

بررسی مقایسه‌ای نتایج پیوند کلیه در بیمارستان شهید هاشمی نژاد

در سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۷۴ با سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۶۵

چکیده

زمینه و هدف: از سال ۱۳۶۵ تا کنون حدود ۱۷۶۰ مورد پیوند کلیه در بیمارستان هاشمی نژاد انجام شده است. نتایج ۱۳۵۰ مورد پیوند در سال ۲۰۰۰ میلادی در کتاب clinical transplant به چاپ رسیده است. در سال‌های اخیر، موارد پیوند کلیه از دهنده غریبه به طور قابل توجهی افزایش یافته و داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی جدیدی به نام Mycophenolate Mofetil (MMF) جایگزین ایموران گردیده است. مطالعه حاضر جهت تعیین نتایج کوتاه مدت و دراز مدت پیوند کلیه در محدوده سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۷۴ و عوامل موثر بر آن و هم چنین مقایسه آن با نتایج سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۶۵ انجام شده است.

روش بررسی: مطالعه انجام شده از نوع گذشته نگر بود. براساس تاریخ انجام پیوند، بیماران به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول (محدوده سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۶۵) شامل ۸۶۳ بیمار، ۵۷۲ مرد (۶۶٪) و ۲۹۱ زن (۳۳٪) بودند، متوسط سن در این گروه ۳۳/۹±۱۰/۹ سال بود. در ۳۶۵ (۴۲٪) گیرنده، اهدا کننده کلیه از فامیل و بقیه از غریبه بود. رژیم درمانی در اکثریت بیماران گروه دوم شامل سیکلوسپورین، ایموران و پردنیزولون بود. گروه دوم (محدوده سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۷۴) شامل ۸۷۸ گیرنده که ۵۲۷ مورد مرد (۶۰٪) و ۳۵۱ زن (۴۰٪) بودند. متوسط سن در این گروه ۲۸±۱۲ سال بود. در ۸۱۲ (۹۲٪) گیرنده، کلیه از دهنده غیر فامیل اهدا شده بود. ۶۱۳ نفر از کل ۷۸ گیرنده کلیه، در زمان مطالعه تحت درمان با MMF بودند. جهت بررسی نتایج از برنامه آماری spss/۱ استفاده شد. برای مقایسه دو گروه از آزمون‌های T test و Chi-Square و Logistic regression analysis و برای بررسی بقا و عوامل موثر بر آن از روش‌های Kaplan-Meier و log rank test استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بقای بیماران در این دو دوره تفاوت چشمگیری نشان نمی‌دهد $P=0/28$. ولی بقای کلیه پیوندی به طور معنی‌داری نسبت به قبل بهبود یافته است. (بقای یک ساله، ۹۰/۷۶٪ نسبت به ۸۵/۰۲٪؛ ۵ ساله ۷۴/۷٪ نسبت به ۶۵/۳۲٪ و ۸ ساله ۶۱/۶٪ نسبت به ۵۴/۶٪؛ $P<0/001$).

نتیجه‌گیری: در میان فاکتورهای سن و جنس گیرنده، زمان پیوند، پیوند از فامیل نسبت به غریبه، جنس و سن دهنده در رژیم درمان، تنها عامل موثر در بهبود بقا پیوند کلیه در مطالعه ما جایگزینی MMF به جای ایموران در رژیم درمانی بود ($P<0/05$). بهبود بقا کلیه پیوندی در محدوده سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۷۴ نسبت به دوره گذشته اثرات سودمند داروی MMF را نشان می‌دهد که تاثیر منفی افزایش موارد پیوند از غریبه را پوشش می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: ۱- پیوند کلیه ۲- بقا کلیه ۳- بقا گیرنده کلیه ۴- مایکوفنولات مافتیل

*دکتر عزت‌اله عبدی I

دکتر شکوفه ساوج II

دکتر حسین نژادگشتی II

دکتر ساسان اریس II

دکتر فریدون پروشانی‌نیا II

دکتر یوسف عطائی‌پور II

دکتر شهرزاد عصاره II

دکتر احد قدس III

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۲۸، تاریخ پذیرش: ۸۴/۷/۲۶

مقدمه

از سال ۱۳۶۵، فعالیت بخش پیوند کلیه بیمارستان هاشمی نژاد آغاز شده و از آن زمان تا کنون نزدیک به ۱۷۶۰ مورد پیوند کلیه در این مرکز انجام شده است. نتایج ۱۳۵۰ مورد پیوند کلیه در سال ۲۰۰۰ میلادی در کتاب Clinical transplant 2000^(۱) به چاپ رسید. در این گزارش، ۳۴/۵ درصد از موارد پیوند، کلیه توسط دهنده

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های کلیه، بیمارستان هاشمی نژاد، بالاتر از میدان ونک، کوچه شهید والی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (*مؤلف مسؤول).

(II) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های کلیه، بیمارستان هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(III) استاد و فوق تخصص بیماری‌های کلیه، بیمارستان هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

۱۳۷۴ بود. تعداد بیماران در مجموع ۸۶۳ بیمار بود که ۵۷۲ (۶۶/۳٪) مورد مرد و ۲۹۱ (۳۳/۷٪) زن بودند. متوسط سن در این گروه ۳۳/۴±۱۰/۹ سال بود. گروه دوم؛ شامل موارد پیوند کلیه از دی‌ماه سال ۱۳۷۴ تا دی‌ماه ۱۳۸۳ بود. در این گروه تعداد بیماران در مجموع ۸۷۸ نفر و ۵۲۷ (۶۰٪) مورد مرد و ۳۵۱ (۴۰٪) زن بودند. متوسط سن در این گروه ۳۸±۱۲ سال بود.

کلیه اطلاعات شامل سن و جنس گیرنده، زمان پیوند، رابطه دهنده با گیرنده، رژیم دارویی، وضعیت HLA، جنس و سن دهنده از پرونده بیماران استخراج گردید. سپس جهت بررسی بقای بیمار و کلیه پیوندی، براساس آخرین مراجعه بیمار، اطلاعات اخذ گردید. در بیمارانی که پس از پیوند مراجعه نداشتند، آخرین اطلاعات لازم از وضعیت بیمار از مرکز مدیریت بیماری‌های خاص و پیوند اعضا گرفته شد. جهت انجام بررسی‌های آماری از برنامه Spss ۹/۱ استفاده شد. برای مقایسه دو گروه با روش Univariate از T test و Chi square جهت بررسی متغیرهایی که $P < 0.05$ داشتند، از روش Logistic regression analysis استفاده شد. روش آماری برای تعیین بقای کلیه پیوندی بیمار، روش Kaplan-Meier بود و جهت تعیین عوامل موثر بر بقای پیوند کلیه از روش Log rank test استفاده شد.

یافته‌ها

همان‌گونه که در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است، میانگین سنی و جنسیت گیرنده کلیه در دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد. ولی نسبت دهنده غریبه به دهنده فامیل به طور چشمگیری در سال‌های اخیر افزایش یافته است ($P < 0.0001$). همچنین خصوصیات دهنده کلیه، نمایان‌گر افزایش قابل توجه نسبت مرد به زن در اهدای کلیه ($P < 0.01$) و کاهش متوسط سنی دهنده از سن ۳۲ سال به ۲۸ سال است ($P < 0.0001$). در گروه اول، رژیم درمانی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی شامل سیکلوسپورین، پردنیزولون و ایموران بود که در گروه دوم ۶۱۳ بیمار به جای ایموان داروی MMF دریافت نمودند.

فامیل اهدا شده بود. در این گروه، HLA ۱۴۱ مورد از کل ۴۶۹ دهنده فامیل، با گیرنده کلیه کاملاً شباهت داشت که تاثیر آن در بهبود بقای کلیه پیوندی به خوبی، مشهود بود.

در سال‌های اخیر موارد پیوند کلیه از دهنده فامیل نسبت به افراد غیرفامیل به طور چشمگیری کاهش یافته به طوری که در آخرین گزارش همین مرکز^(۲)، موارد اهدای کلیه توسط فامیل از ۱۰۰ درصد در سال اول پیوند به ۹ درصد در سال ۲۰۰۰ میلادی تقلیل یافته است. در حال حاضر، اکثریت موارد اهدای کلیه از طرف اهداکنندگان زنده غیرفامیل صورت می‌گیرد. از دیگر تغییرات ایجاد شده در برنامه پیوند این مرکز، تغییر در رژیم‌های دارویی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی است.

در سال‌های اولیه پیوند، رژیم درمانی شامل ایموران و پردنیزولون بوده که با ورود سیکلوسپورین به بازار دارویی، رژیم سه دارویی (سیکلوسپورین، ایموران، پردنیزولون) جایگزین رژیم قبل شده است. در سال‌های اخیر، داروی جدید تضعیف‌کننده سیستم ایمنی دیگری به نام Mycophenolate Mofetil جایگزین ایموران در رژیم درمانی بیماران پیوند کلیه شده است که نقش این دارو در بهبود نتایج پیوند در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است.^(۳)

با گذشت بیش از ۱۹ سال از شروع پیوند در این مرکز و تاثیر ثابت شده تجربه تیم پیوند بر نتایج پیوند در مرکز بزرگ دنیا^(۴) به نظر می‌رسد که سال انجام پیوند از فاکتورهای تاثیرگذار دیگری می‌باشد که نیازمند بررسی است. مطالعه‌ای جهت بررسی تاثیر عوامل ذکر شده بر نتایج پیوند کلیه در سال‌های اخیر و مقایسه آن با نتایج ۱۰ سال اول پیوند کلیه در این مرکز صورت گرفت.

روش بررسی

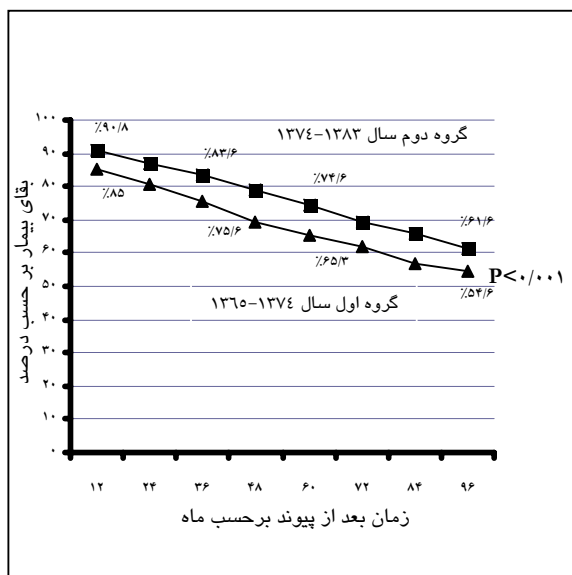
مطالعه انجام شده از نوع گذشته‌نگر بود. ۱۷۴۱ بیماری که از فروردین ۱۳۶۵ تا دهم دی سال ۱۳۸۳ پیوند کلیه شده بودند، براساس سال پیوند به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول؛ شامل موارد پیوند کلیه از فروردین ۱۳۶۵ تا دی‌ماه

جدول شماره ۱- نتایج حاصل از Logistic regression analysis در بررسی متغیرهای دو گروه

متغیر	گروه اول (تعداد=۸۶۳)	گروه دوم (تعداد=۸۷۸)	Pvalue
سن گیرنده	۳۳/۴±۱۰/۹	۳۸±۱۲	p=۰/۲۲
نسبت مرد به زن (گیرنده)	۵۷۲/۲۹۱	۵۲۷/۳۵۱	p=۰/۰۷
خصوصیات HLA (متفاوت/ ۵۰٪ مشابه/ کاملاً مشابه)	۸۵/۲۲۵/۵۳۱	۳۲/۲۸/۸۱۷	p=۰/۰۶
خصوصیات دهنده (غریبه/ فامیل)	۳۶۵/۴۹۵	۶۶/۸۱۲	*P<۰/۰۰۰۱
سن دهنده	۳۲±۹	۲۸±۴/۲	*P<۰/۰۰۰۱
جنس دهنده (زن/ مرد)	۶۳۸/۲۲۵	۷۳۲/۱۴۶	*P<۰/۰۱
رژیم درمانی (Imuran/MMF)	۰/۸۶۳	۶۱۳/۲۵۳	*P<۰/۰۰۰۱

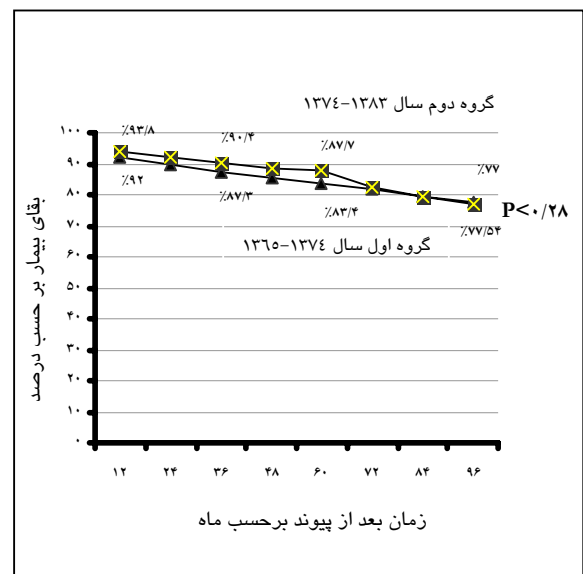
لذا با توجه به بهبود بقای کلیه، فاکتورهای موثر در آن با روش Log rank test مورد بررسی قرار گرفت که در میان فاکتورهای متعدد شامل؛ سن گیرنده، سال پیوند، جنس دهنده، سن دهنده، رابطه فامیلی دهنده با گیرنده، HLA و MMF، رژیم درمانی مصرف شده در مطالعه ما تنها عامل موثر در بقای کلیه پیوندی با $p < 0.05$ بود.

نمودار شماره ۳ میزان بقای کلیه پیوندی را در سال‌های اول، سوم، پنجم و هشتم بعد از پیوند، در بیمارانی که MMF مصرف نمودند نسبت به بیمارانی که ایموران دریافت کردند، نمایش می‌دهد.



نمودار شماره ۲- بقای پیوند کلیه (مقایسه گروه اول با گروه دوم)

همان گونه که در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است، در گروه اول بقای بیمار به ترتیب در سال اول، سوم، پنجم و هشتم برابر ۹۲ درصد، ۸۷/۳ درصد، ۸۳/۴ درصد و ۷۷/۳ درصد می‌باشد که نسبت به گروه دوم (۹۳/۸٪، ۹۰/۴٪، ۸۷/۶٪ و ۷۷٪) تفاوت چشمگیری نشان نمی‌دهد ($p=0.28$).



نمودار شماره ۱- بقای بیمار پیوند کلیه (مقایسه گروه اول با گروه دوم)

نمودار شماره ۲ بقای کلیه پیوندی را در سال‌های اول، سوم، پنجم و هشتم پس از پیوند نشان می‌دهد. همان‌گونه که در شکل نمایش داده شده است، در سال‌های اخیر بقای کلیه پیوندی نسبت به سال‌های گذشته افزایش قابل توجهی داشته است ($p < 0.001$).

کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی (که شایع‌ترین علت مرگ و میر بیماران پیوندی را تشکیل می‌دهد) و تنظیم بهتر فعالیت کلیه پیوندی، میزان بقای بیمار را به آمار مراکز بزرگ دنیا نزدیک‌تر خواهد کرد.

همچنین براساس آمار ذکر شده^(۲)، میزان بقای پیوند از دهنده زنده به ترتیب ۹۴ درصد، ۸۷/۴ درصد، ۷۹/۲ درصد و ۵۴/۴ درصد در سال اول، سوم، پنجم و دهم بعد از پیوند گزارش شده است.

عوامل موثر در بقای کلیه پیوندی در کوتاه مدت و دراز مدت شامل موارد زیر می‌باشد:

عوامل موثر بر بقای کلیه پیوندی در کوتاه مدت:
- منشا کلیه (دهنده زنده و جسد): بیمارانی که از دهنده زنده کلیه دریافت می‌کنند، بقای یک ساله پیوندشان ۱۵ درصد بیش از جسد می‌باشد.

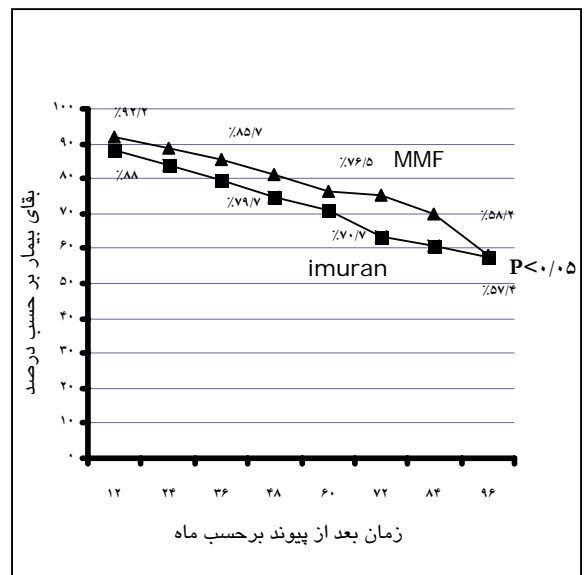
- وجود آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های لنفوسیتی (PRA): براساس آخرین گزارش مرکز ثبت آمار بیماران پیوندی (UNOS=United Nation Organ-shoing)، بقای کلیه بیمار پیوندی با PRA بین صفر تا ۹۰ درصد، ۹ درصد بیش از بیماران با PRA (بیش از ۸۰ درصد) بوده است.
- تاثیر مرکز پیوند.^(۹)

- بیماری زمینه‌ای دهنده: در موارد پیوند از جسد، در صورتی که علت مرگ مغزی، حوادث عروقی مغز باشد و یا بیمار بیش از ۱۰ سال سابقه فشار خون بالا داشته باشد، بقای پیوند کاهش می‌یابد.^(۱۰)

- مدت دیالیز: در یک مطالعه، گیرنده پیوند از دهنده زنده که کمتر از ۶ ماه دیالیز شده بود، ۲۶ درصد بقای پیوند بالاتری نسبت به گیرنده با سابقه دیالیز بالاتر از ۲۴ ماه داشت.^(۱۱)

عوامل موثر در بقای دراز مدت کلیه پیوندی:
عوامل ایمونولوژیک و غیر ایمونولوژیک در بقای کلیه در دراز مدت نقش دارند.

عوامل ایمونولوژیک:
- تعداد موارد پس زدن پیوند: تعداد دفعات و زمان بروز آن در پیش‌آگهی پیوند موثر است.^(۱۲)



نمودار شماره ۳- بقای پیوند کلیه در ۹ سال اخیر (مقایسه بیماران تحت درمان با داروی MMF نسبت به ایموران)

بحث

در مطالعه ما بقای یک، سه، پنج و هشت ساله بیمار پیوندی در ۹ سال اخیر به ترتیب ۹۳/۸ درصد، ۹۰/۴ درصد، ۸۷/۶ درصد و ۷۷ درصد گزارش شد. براساس آخرین نتایج مرکز ثبت آمار بیماران پیوندی (OPTN/SRTR) در سال ۲۰۰۴، بقای بیمار گیرنده پیوند از دهنده زنده در سال اول ۹۷/۶ درصد و به ترتیب ۹۴/۲ درصد، ۸۹/۸ درصد و ۷۵/۵ درصد در سال سوم، پنجم و دهم پس از پیوند گزارش شده است. عوامل موثر در بقای بیمار طبق مطالعات نوع دهنده (جسد، دهنده زنده)، سن دهنده و گیرنده^(۵)، بیماری‌های زمینه‌ای گیرنده خصوصاً فشار خون و دیابت، بیماری عروق کرونر^(۱)، رژیم دارویی، عفونت^(۷) و فعالیت کلیه پیوندی^(۸) می‌باشد.

در ۹ سال اخیر علی‌رغم ۲-۳ درصد افزایش بقای بیمار نسبت به دوره قبلی، میزان بهبود بقای بیماران چشمگیر نیست. از آن جا که متوسط سن گیرنده معادل ۳۸ سال و دهنده ۲۷ سال می‌باشد و در تمامی موارد کلیه از طرف افراد زنده سالم اهدا شده، به نظر می‌رسد توجه به فاکتورهای دیگر در بهبود بقای بیماران مانند کنترل عفونت،

در مطالعه ما میزان بقای یک، سه، پنج و هشت ساله گروه دوم پیوند برابر ۹۰/۸ درصد، ۸۳/۶ درصد، ۷۴/۶ درصد و ۶۱/۶ درصد بود که نسبت به آمار گروه اول افزایش قابل توجه نشان می‌داد و از میان فاکتورهای متعدد سن و جنس گیرنده و دهنده، پیوند از دهنده غریبه یا فامیل، HLA، سال پیوند و رژیم درمانی بیمار، تنها عامل موثر در افزایش بقای کلیه پیوندی مصرف داروی ایمنوساپرسیو MMF بود که موجب افزایش میزان بقای بیمار در سال اول، سوم، پنجم و هشتم پیوند به ترتیب تا میزان ۹۲ درصد، ۸۵/۷ درصد، ۷۶/۵ درصد و ۵۸/۲ درصد بود. در گزارش سال ۲۰۰۰^(۱)، نقش تناسب کامل HLA در بهبود نتایج بقای کلیه به خوبی بارز بود ولی تفاوت بارزی میان بقای کلیه در بیماران با HLA نیمه مشابه نسبت به غیر مشابه وجود نداشت. در مطالعه ما به علت تعداد کم بیماران با شباهت کامل HLA (۴۵ بیمار)، میزان P معنی‌دار نبود. داروی MMF از سال ۱۳۷۷ به عنوان جایگزین ایمووان در رژیم دارویی ایمنوساپرسیو در ایران مورد استفاده قرار گرفت. این دارو باعث مهار آنزیم اینوزین منوفسفات دهیدروژناز در سلول لنفوسیتی می‌شود. عوارض دارو بر سلول‌های مغز استخوان بسیار کمتر از ایمووان است ولی عمده عوارض دارو در دستگاه گوارش به صورت گاستریت^(۱۲) و اسهال می‌باشد.^(۲۷)

در مطالعه (Transplantation Study Group)، نقش در MMF (Tricontinental Mycophenolate Mofetil) کاهش شکست درمانی، کاهش موارد رد پیوند و کاهش نیاز به درمان با آنتی‌بادی ضد لنفوسیت و نهایتاً بهبود بقای پیوند ثابت شد.^(۲۸) همچنین در مطالعه مرکز ثبت آمار بیماران پیوندی USRDS، در میان ۵۰۰۰۰ بیمار پیوندی، میزان بروز رد پیوند حاد و مزمن در بیماران که MMF مصرف می‌کردند نسبت به ایمووان به طور چشمگیری کمتر بود.^(۳)

در مطالعه ما بقای یک، سه، پنج و هفت ساله کلیه پیوندی در بیماران که MMF مصرف می‌کردند فقط ۳-۲ درصد از آمار پیوند مرکز OPTN/SRTR^(۲) کمتر شد که نقش این دارو را در بهبود کوتاه مدت و دراز مدت بقا کلیه پیوندی به اثبات می‌رساند.

- شباهت سیستم HLA در گیرنده و دهنده کلیه: مطالعات نشان داده است که^(۹) سیستم HLA B, DR در بقای کوتاه مدت پیوند و A در دراز مدت نقش بسیار مهمی دارد.^(۱۳، ۱۴)

- ایسکمی کلیه: زمان ایسکمی سرد بالای ۱۲ ساعت باعث ۱-۲ درصد افت بقای پیوند می‌شود.^(۱۵)

- وجود حساسیت: آنتی‌بادی بر ضد آنتی‌ژن کلاس I و II و حتی عدم تناسب Rh میزان بقای کلیه را کاهش می‌دهد.^(۱۶، ۱۷)

عوامل غیرایمونولوژیک:

- آسیب کلیه: شامل مواردی مانند، کلیه از دهنده‌ای با مرگ مغزی و ایسکمی کلیه.^(۱۸، ۱۹)

- عفونت CMV: عدم وجود آنتی‌بادی نسبت به ویروس CMV در دهنده و گیرنده پیوند، ۱۰ درصد میزان بقای کلیه پیوندی را افزایش می‌دهد.^(۲۰)

- کلیه با تعداد نفرون کم: اهدای کلیه از دهنده بالای ۶۰ سال و از دهنده زن به گیرنده مرد، بقا کلیه پیوندی را کاهش می‌دهد.^(۲۱)

- عدم مصرف دارو: ۱۱-۱۳ درصد موارد از دست رفتن پیوند را تشکیل می‌دهد.^(۲۲)

- فشار خون: برای هر ۱۰ میلی‌متر جیوه افزایش فشار خون، میزان ریسک نارسایی پیوند کلیه ۱/۳ برابر می‌شود.^(۲۳)

- هیپرلیپیدمی: در یک مطالعه اثر تری‌گلیسریدی در از دست رفتن پیوند ثابت شده است.^(۲۴)

- عود بیماری اولیه گلومرولی: در یک مطالعه در بین ۱۵۰۵ پیوندی که علت نارسایی کلیه در آن‌ها بیماری گلومرولی اولیه بوده، دومین علت از دست دادن کلیه پیوندی عود بیماری اولیه گلومرولی بوده است.^(۲۵)

- منشأ کلیه از دهنده زنده سالم و یا جسد.

نقش عوامل موثر دیگری مانند میزان مقاومت عروقی کلیه پیوندی در سه ماه اول پیوند نیز در بقای پیوند کلیه مطرح شده، که مطالعات بیشتری جهت تأیید آن مورد نیاز است.^(۲۶)

نتیجه‌گیری

تعداد موارد پیوند از دهنده غریبه نسبت به دهنده فامیل افزایش یافته و سن متوسط دهنده کلیه حدود ۴ سال کاهش نشان می‌دهد. همچنین بقای پیوند کلیه در ۹ سال اخیر به نحو چشمگیری نسبت به گذشته بهبود یافته است که از میان فاکتورهای بررسی شده، داروی MMF نقش به‌سزایی در بهبود نتایج فوق داشته، به طوری که حتی تاثیر منفی پیوند از غریبه با HLA غیر مشابه را پوشش داده است.

علی‌رغم بهبود بقای کلیه پیوندی، بقای بیمار تفاوت قابل توجهی نسبت به سال‌های گذشته نشان نمی‌دهد. به نظر می‌رسد کنترل بهتر ریسک فاکتورهای قلبی و عروقی و کنترل عفونت در بیماران پیوندی، نقش قابل توجهی در بهبود بقای بیماران خواهد داشت.

منابع

- Ghods AJ, Ossareh S, Savaj S. Results of Renal Transplantation of the Hashemi-Nejad Hospital-Tehran. In: Clinical transplants 2000. Cecka and Terasaki(Eds.), UCLA Tissue typing laboratory, Los Angeles Calif; 2001. Chapter 17. 203-210.
- Ghods A.J, Savaj S, Khosravani P. Adverse effects of a controlled living-unrelated donor renal transplant program on living-related and cadaveric kidney donation. Transplant Proceedings 2000; 32: 1.
- Meier-Kriesche HU, Steffen BJ, Hochberg AM, Gordon RD, Liebman MN, Morris JA, et al. Long-term use of mycophenolate mofetil is associated with a reduction in the incidence and risk of late rejection. Am J Transplant 2003; 3: 68.
- Kim SJ, Schaubel DE, Jeffery JR, Fenton SS. Centre-specific variation in renal transplant outcomes in Canada. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 1856.
- Becker BN, Becker YT, Pintar TJ, Collins BH, Pirsch JD, Friedman A, et al. Using renal transplantation to evaluate a simple approach for predicting the impact of end-stage renal disease therapies on patient survival: Observed/Expected life span [In Process Citation]. Am J Kidney Dis 2000; 35:653.
- Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of renal transplant recipients in the United States after acute myocardial infarction. Am J Kidney Dis 2000; 36:145.
- Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. Kidney Int 1993; 44: 221.
- Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. Kidney Int 2000; 57: 307.
- Cho YW, Cecka JM. Organ procurement organization and transplant center effects on cadaveric renal transplant outcomes. In: Clinical Transplants 1996, Terasaki, PI(Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory Los Angeles 1997: 427.
- Ojo AO, Leichtman AB, Punch JD, Hanson JA, Dickinson DM, Wolfe RA. Impact of pre-existing donor hypertension and diabetes mellitus on cadaveric renal transplant outcomes. Am J Kidney Dis 2000; 36: 153.
- Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. Transplantation 2002; 74: 1377.
- Basadonna GP, Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Dunn DL, Sutherland DE, et al. Early versus late acute renal allograft rejection: Impact on chronic rejection. Transplantation 1993; 55: 993.
- Thorogood J, Houwelingen JC, Persijn GG, Zantvoort FA, Schreuder GM, Van Rood JJ, et al. Prognostic indices to predict survival of first and second renal allografts. Transplantation 1991; 52: 831.
- Zantvoort FA, D'Amaro J, Persijn GG. The impact of HLA-A matching on long-term survival of renal allografts. Transplantation 1996; 61: 841.
- Hata Y, Ozawa M, Takemoto S. HLA matching. In: Clinical Transplants 1996, Terasaki, PI (Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, 1997: 381.
- Cecka JM, Cho L. Sensitization. In: Clinical Transplants 1988, Terasaki, PI (Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles; 1989: 365.
- Bryan CF, Mitchell SI, Lin HM, Nelson PW, Shield CF 3rd, Luger AM, et al. Influence of the Rh(D) blood group system on graft survival in renal transplantation. Transplantation 1998; 65: 588.
- Pratschke J, Vok HD. Brain death-associated ischemia and reperfusion injury. Curr Opin Organ Transplant 2004; 9: 153.
- Lim EC, Terasaki PI, eds. Early graft function. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Lab., 1991. In: Clinical Transplants 1990, Terasaki, PI (Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles 1991: 401-407.
- Cecka JM. The UNOS scientific renal transplant registry. In: Clinical Transplants 1996, Terasaki, PI (Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles 1997: 1.
- Brenner BM, Milford EL. Nephron underdosing: A programmed cause of chronic renal allograft failure. Am J Kidney Dis 1993; 21: 66.
- Matas AJ, Humar A, Gillingham KJ, Payne WD, Gruessner RW, Kandaswamy R, et al. Five preventable causes of kidney graft loss in the 1990s: A single-center analysis. Kidney Int 2002; 62: 704.
- Mange KC, Cizman B, Joffe M, Feldman HI. Arterial hypertension and renal allograft survival. JAMA 2000; 283: 633.

24- Guijarro C, Massy ZA, Kasiske BL, Koene RA, Wetzels JF. Clinical correlation between renal allograft failure and hyperlipidemia. *Kidney Int Suppl* 1995; 52: 556.

25- Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 103.

26- Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stucht S. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med* 2003; 349: 115.

27- Allison AC, Eugui EM, Sollinger HW. Mycophenolate mofetil (RS-61443): Mechanisms of action and effects in transplantation. *Transplant Rev* 1993; 7: 129.

28- A blinded, randomized clinical trial of mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in cadaveric renal transplantation. The Tricontinental Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. *Transplantation* 1996; 61: 1029.

