

Böbrek Nakli Olmuş Hastalarda Osteoporoz Risk Faktörleri

Risk Factors for Osteoporosis in Renal Transplant Recipients

ÖZ

AMAÇ: Çalışmamızın amacı, böbrek nakli yaptığımız işlevsel grefti olan hastalarda osteoporoz sıklığını ve risk etmenlerini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: 1997-2010 yılları arasında böbrek nakli yapılan, nakil sonrası kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü olan 92 hasta ile çalışmamız yapıldı.

BULGULAR: 92 hastamızın 57'si (%62) erkek, 35'i (%38) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 36 yıldır (19-62 yıl). Femur ve/veya lomber vertebra KMY sonuçlarına göre; 39 (%42,4) hasta normal, 39 (%42,4) hastada osteopeni ve 14 (%15,2) hastada osteoporoz vardı. KMY sonuçları ile yaşın, cinsiyetin, vücut kitle indeksinin, paratiroidektomi durumunun, toplam steroid ve bağışıklığı baskılayıcı ilaç dozunun, KMY ölçümü sırasındaki serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeylerinin arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$).

SONUÇ: Bizim çalışmamızda, risk faktörlerin hiçbirisi ile KMY arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgular; tek başına KMY ölçümünün böbrek naklinden sonra gelişmesi olası kemik hastalığını izlemede iyi bir gösterge olmadığını göstermektedir. Bu konuda pratik yeni yöntemlere gereksinim vardır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kronik böbrek hastalığı, Böbrek nakli, Kemik mineral yoğunluğu

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of our study was to determine the frequency and risk factors of osteoporosis in patients who had undergone renal transplantation in our clinic and had a functional graft.

MATERIAL and METHODS: This study included 92 patients who had undergone renal transplantation between 1997 and 2010 and whose bone mineral density was measured after transplantation.

RESULTS: Our study included 92 patients. 57 patients (62%) were male and 35 (38%) were female. The mean age of the patients was 36 years (range: 19-62 years). According to the bone mineral density in the femur and/or lumbar vertebrae, 39 (42.4%) patients were normal, 39 (42.4%) had osteopenia and 14 (15.2%) had osteoporosis. There was no statistical relationship between the patients' age, gender, body mass index, history of parathyroidectomy, total steroid and immunosuppressive drug dose, creatinine-calcium-phosphorus-alkaline phosphatase level at the time of the bone mineral density measurement and bone mineral density ($p>0,05$).

CONCLUSION: We did not find any relationship between the above risk factors and bone mineral density. These findings show that bone mineral density is not a good parameter in the follow-up of bone disease after renal transplantation.

KEY WORDS: Chronic kidney disease, Renal transplantation, Bone mineral density

Ahmet KARATAŞ¹

Emre ERDEM¹

Coşkun KAYA¹

Melda DİLEK¹

Yarkın Kamil YAKUPOĞLU²

Ender ÖZDEN²

Kuddusi CENGİZ¹

Nurol ARIK¹

Tekin AKPOLAT¹

- 1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Samsun, Türkiye
- 2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

Geliş Tarihi : 26.06.2012

Kabul Tarihi : 11.07.2012

Yazışma Adresi:

Ahmet KARATAŞ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,

Samsun, Türkiye

Gsm : 0 532 579 07 72

E-posta : karatas55@hotmail.com

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı sıklığı giderek artmaktadır ve bu hastalardan son dönem böbrek yetmezliği evresine ulaşanlarda böbrek yerine koyma tedavilerine başlanması gerekir. Böbrek nakli, sağ kalım ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri nedeniyle son dönem böbrek hastalarında en iyi tedavi seçeneğini oluşturmaktadır (1).

Böbrek nakli sonrası çeşitli komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Bunlardan biri de osteoporoz ve kemik kırığı riskidir. Böbrek nakli olan hastalarda osteoporoz sıklığı %28 ile %88 arasında bildirilmiştir (2).

Çalışmamızın amacı, böbrek nakli yaptığımız işlev gören graftı olan hastalarda osteoporoz sıklığını ve risk faktörlerini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Tıp Fakültemizde böbrek nakli polikliniğinde takip edilen, 1997-2010 yılları arasında canlı verici veya kadavradan böbrek nakli yapılan 92 hasta ile yapıldı. Hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri (VKİ), böbrek hastalığının nedeni, nakil öncesi böbrek yerine koyma tedavisi alıp almadığı, almışsa süresi, sigara ve alkol kullanım öyküsü, kadın hastalarda menopoza öyküsü, tüm hastaların böbrek nakli ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü arası geçen süre, vericinin canlı veya kadavra olması, nakil sonrası rejeksiyon amaçlı anti-timosit globulin (ATG) ve kısa süreli yoğun steroid kullanımı, kemik mineral yoğunluğu ölçümüne kadar kullanılan antirejeksiyon ilaçlarının toplam dozları, paratiroidektomi öyküsü, rutin laboratuvar tetkikleri kaydedildi.

Hastalara nakil sonrası 6 ay ile 61 ay arası, ortalama 28 ay sonra KMY ölçümleri yapıldı.

Hastalara Fakültemiz Nükleer Tıp Kliniğinde dual-enerji X-ışını absorpsiyometri yöntemi ile (Hologic Discovery W, A.B.D.) KMY ölçümleri yapıldı. Femur ve lomber vertebraların ölçümleri sonucu T skoruna göre hastalar üç gruba ayrıldı ve bulunan en küçük değer temel olarak kabul edildi. Sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen tanımlamalara uygun olarak kaydedildi (Tablo I).

Tablo I: DSÖ tarafından KMY değerleri ve kırık varlığına göre yapılan tanımlamalar.

KMY durumu	T-skoru
Normal	-1 ≥
Osteopeni	-1 ile -2,5 arası
Osteoporoz	≤ -2,5
Şiddetli osteoporoz	≤ -2,5 ve bir ya da daha fazla kırık

Çalışmamızda istatistiksel yöntem olarak tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Ayrıca KMY sonuçları (osteoporoz/osteopeni/normal) arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığına Ki kare ve Fisher testleri, KMY sonuçlarının (osteoporoz/osteopeni/normal) ölçümü belirtilen değişkenlerinin karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA ve Kruskal Wallis testleri, T skoru ortalamaları ile paratiroidektomi durumu ve serum laboratuvar değerleri arasında fark olup olmadığına Student t ve Mann-Whitney U testleri ile bakıldı. P değeri 0,05'ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 57'si (%62) erkek, 35'i (%38) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 46 ± 10,5 yıl (19-62) idi. Nakil öncesi VKİ'leri ortalama 23,5 ± 3,8 kg/m² (15,8-32,8) idi. Hastaların 16'sına (%17,4) önleyici nakil yapıldı, 76 hasta (%82,6) hemodiyaliz ve/veya periton diyalizi sonrası nakil oldu. Kadavradan böbrek nakli yapılan hasta sayısı 19 (%20,7), canlıdan 73'tü (%79,3).

Hastaların böbrek yetmezliği sebebi 28'inde (%30,4) bilinmiyordu, 21'inde (%22,4) glomerülonefrit, 19'unda (%20,7) hipertansiyon, 6 (%6,5) hastada amiloidoz, 5 (%5,4) hastada mesaneden üretere geri kaçış (VUR), 4 (%4,3) hastada taş, 3 (%3,3) hastada polikistik böbrek hastalığı (PKBH), 3 (%3,3) hastada diyabetes mellitus, 1 (%1,1) hastada alport sendromu, 1 (%1,1) hastada nörojenik mesane, 1 (%1,1) hastada lupus nefriti vardı.

Hastaların KMY değerlerine baktığımızda, femur ve/veya lomber vertebrada gözlemlenen KMY değerleri; 39 (%42,4) hasta normal, 39 (%42,4) hasta osteopeni ve 14 (%15,2) hastada osteoporoz şeklinde idi.

Hastaların KMY ölçümü yapıldığı zamanki yaşları, cinsiyet, nakil öncesi VKİ, nakil öncesi sigara ve alkol kullanımı, verici tipi (canlı / kadavra), nakil öncesi diyaliz süresi, nakil sonrası KMY belirlenmesine kadar geçen süre ile KMY sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo II).

Her hastanın kullandığı her bir bağımsızlığı baskılayıcı ilacın toplam dozları hesaplandı. Kullanılan bağımsızlığı baskılayıcı ilaçların toplam dozları ile KMY sonuçları arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0,05) (Tablo III). Rejeksiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar ile KMY arasında anlamlı ilişki gözlenmedi (Tablo IV).

Nakil öncesi paratiroidektomi yapılan hasta sayısı altı idi. Bu hastalarla paratiroidektomi olmayan hastaların KMY sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo V). KMY ölçümü yapılan dönemde kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, paratiroid hormon (PTH) ile T skor arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05) (Tablo VI).

Tablo II: Hastaların özellikleri ve KMY sonuçları.

Hasta özellikleri	Osteoporoz (n=14)	Osteopeni (n=39)	Normal (n=39)	P değeri
Hasta yaşı	36,14 ± 13	36,7 ± 9,9	35,4 ± 10,4	>0,05
Nakil öncesi VKİ (kg/m ²)	21,94 ± 3,4	23,8 ± 3,8	24,0 ± 3,6	>0,05
Erkek/Kadın	9/5	23/16	25/14	>0,05
Önleyici nakil / diyalizden nakil (n)	3/11	5/34	8/31	>0,05
Hemodiyaliz süresi (ay)	40 ± 42	36,6 ± 44,8	30,1 ± 39,9	>0,05
Periton diyalizi süresi (ay)	-	5,6 ± 18,9	3,4 ± 10,9	>0,05
Nakil öncesi sigara kullanımı (evet / hayır) (n)	3/11	6/33	6/33	>0,05
Nakil öncesi alkol kullanımı (evet/ hayır) (n)	-/14	1/38	3/38	>0,05
Kadın hastada menopoza durumu (n)	3	6	2	>0,05
Verici canlı / kadavra (n)	11/3	30/9	32/7	>0,05
Nakilden KMY çekilmesine kadar geçen süre (ay)	25,5 ± 17,9	25,7 ± 16,3	31,3 ± 18,1	>0,05

Tablo III: Hastaların kullandığı toplam immüno-supresif dozlarının ortalaması ile KMY ilişkisi.

İmmüno-supresifler	Osteoporoz	Osteopeni	Normal	P değeri
Toplam steroid dozu ortalaması (mg)	4330	4733	4911	>0,05
Toplam takrolimus dozu ortalaması (mg)	2193	2688	3685	>0,05
Toplam mikofenolat dozu ortalaması (mg)	1600997	1295607	1320011	>0,05
Toplam sirolimus dozu ortalaması (mg)	0	2190	0	>0,05

Tablo IV: ATG ve yüksek doz steroid alanlarda KMY.

	Osteoporoz	Osteopeni	Normal	P değeri
Yüksek doz steroid evet / hayır	2/12	4/35	3/36	>0,05
ATG evet / hayır	3/11	12/27	7/32	>0,05

Tablo V: Paratiroidektomi ile KMY sonuçları arasındaki ilişki.

Paratiroidektomi durumu	Hasta sayısı (n)	Ortalama T skoru	P Değeri
Paratiroidektomi olmadı	86	-1,2933	P>0,05
Paratiroidektomi oldu	6	-1,2333	

Tablo VI: T skoru ile serum laboratuvar değerleri arasındaki ilişki.

Serum laboratuvar değeri	Hasta Sayısı (n)	Ortalama T skoru	P değeri
Kreatinin ≤1,4 mg/dl	72	-1,32	P>0,05
Kreatinin >1,4 mg/dl	20	-1,16	
Kalsiyum <10 mg/dl	68	-1,26	
Kalsiyum ≥ 10 mg/dl	24	-1,37	
Fosfor < 3 mg/dl	49	-1,25	
Fosfor ≥ 3 mg/dl	43	-1,32	
Alkalin fosfataz < 100 U/L	66	-1,13	
Alkalin fosfataz ≥100 U/L	26	-1,68	
PTH < 100 pg/ml	57	-1,27	
PTH ≥ 100 pg/ml	34	-1,30	

TARTIŞMA

Günümüzde böbrek nakli, hasta iyileştirmesinin üst düzeyde oluşu ve yaşam süresine olan olumlu etkileri nedeni ile diyaliz yöntemlerine göre son dönem böbrek yetersizliğinin en seçkin tedavi yöntemidir. Halen dünyada yılda 30,000 böbrek nakli yapılmaktadır (1).

Böbrek nakli yapılan hastaların, nakil sonrası birçok değişik nedene bağlı olarak kemik mineral yoğunluğunda azalma olabilir. Böbrek nakli sonrasında osteoporoz sık görülen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Birçok çalışmada böbrek alıcılarında kemik kitlesinde azalma gözlenmiştir (2,3,4,5,6). Bizim çalışmamızda da böbrek nakli yapılan 92 hastanın femur ve/veya lomber vertebrada gözlemlenen KMY değerlerine göre 39 (%42,4) hasta normal, 39 (%42,4) hasta osteopeni ve 14 (%15,2) hastada osteoporoz saptandı.

Yapılan farklı çalışmalarda kemik yoğunluğundaki azalma ile cinsiyet, hasta yaşı, böbrek yerine koyma tedavi süresi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır (2,3,5,6). Sveet ve ark. nın yaptığı çalışmada, yaş arttıkça böbrek nakli sonrası KMY'da azalma belirginleşmektedir (7). Bizim çalışmamızda da hastaların cins ve yaşları ile kemik yoğunluğu arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Böbrek yerine koyma tedavi süresi ve tipi ile osteoporoz/osteopeni gelişme riskinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (2,3,5,6). Bizim çalışmamızda, hemodiyaliz süresi ile periton diyaliz sürelerinin kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olan etkileri karşılaştırıldığında hemodiyaliz grubundaki hastalarda, daha uzun süreli tedavi olduğu gözlenmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Vücut kitle indeksi ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki, değişik çalışmalarda farklı bulunmuştur. Sezer ve ark. nın çalışmasında negatif korelasyon bulunmasına karşın (2), Nader Nouri-Majalan ve ark., Ahmadpoor ve ark., Pereira ve ark., vücut kitle indeksi ile kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki kuramamışlardır (5,6). Bizim çalışmamızda da vücut kitle indeksi ile kemik mineral yoğunluğu arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Verici kaynağına baktığımızda, Ünal ve ark. nın yaptığı çalışmada verici kaynağı (canlı/kadaverik) ile kemik mineral yoğunluğu evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştı (8). Bizim çalışmamızda da, kemik mineral yoğunluğu ile hastaların canlı ya da kadavradan böbrek nakli olmaları arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

Böbrek naklinden sonra geçen süre arttıkça kemik mineral yoğunluğundaki azalma giderek yavaşlamaktadır. Kemik mineral yoğunluğundaki azalma nakilden sonraki ilk aylarda daha sık görülürken ilerleyen zamanlarda bu azalmanın giderek azaldığı birçok çalışmada saptanmıştır. Kemik kaybı ilk 6-12 ay döneminde daha hızlı olmaktadır. Nakilden sonra yüksek

doz steroid kullanılması ve zamanla düşük doz steroidle devam edilmesi, düzelen böbrek işlevleri, ikincil hiperparatiroidinin düzelmesi ve değişik faktörlerinde etkisi ile kemik yapısında kötüye gidiş durmakta hatta düzelme gözlenmektedir (9,10). Bizim çalışmamızda böbrek naklinden sonra geçen süre ile kemik mineral yoğunluğundaki azalma arasında anlamlı fark yoktu.

Kullanılan antirejeksiyon rejimleri böbrek nakli sonrası gelişen osteoporoz nedeni olarak sürekli tartışma konusu olmuştur. Birçok çalışmada, kullanılan bağışıklığı baskılayıcı ilaçların nakil sonrası gelişen kemik mineral yoğunluğundaki azalmaya etkisi araştırılmış ve çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Takrolimus ve siklosporin kullanımı ile osteoporoz arasında ilişki deneysel fare deneylerinde gösterilmesine karşın böbrek nakli sonrası yapılan populasyon çalışmalarında kalsinörin inhibitörlerinin kullanımı ile osteoporoz ve kırık riski arasında ilişki saptanamamıştır (11).

Siklosporin A'ya bağlı ikincil osteoporoz gelişimi üzerine yapılan çalışmalar çelişkilidir. Böbrek alıcısı üzerinde yapılan bir çalışmada, nakilden iki yıl sonra toplam siklosporin kullanımı, kortikosteroidden bağımsız bir etki ile kemik kaybına neden olurken, diğer bir çalışmada ise glukokortikoid verilmeksizin siklosporin alan grupta herhangi bir kemik kaybı görülmemiştir (6,12). Takrolimus tedavisi, fare modellerinde, yüksek kemik döngüsü ile bağlantılı olan şiddetli süngerimsi kemik kaybı ile sonuçlanmıştır (13). Bizim çalışmamızda da takrolimus ve siklosporinin nakil sonrası kemik mineral yoğunluğu ölçümüne kadar geçen sürede kullanılan toplam dozları ile kemik kitlesinde azalma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.

Böbrek alıcılarında ikincil osteoporoz gelişiminde glukokortikoidlerin rolü bilinmektedir. Transplantasyon sonrası ilk altı aylık dönemde kemiğin yeniden yapılanmasında glukokortikoide bağlı hızlı kemik kaybı süngerimsi kemikte oluşur. Nakil sonrası erken dönemde kullanılan steroid dozları yüksektir. Bu da osteoblast aracılı kemik oluşumunun baskılanmasına ve osteoblast işlevlerinin engellenmesine neden olabilir. Glukokortikoidlerin kemik metabolizması üzerine daha az etkisi olması için böbrek nakli hastalarında en düşük dozda ya da hiç kullanılmaması yönünde çalışılmalıdır (11,14,15). Böbrek naklinin ileri dönemlerinde kortikosteroidlerin günlük 5 mg'ın altında verilmesiyle osteoblast işlevlerinde bir iyileşmenin, sonunda kemik oluşum ve yeniden yapılanmasının olmasıyla, kemik yoğunluğunda düzelme görülür. Nakilden sonra geç dönemde kemik kaybı oranı yavaşlar, ağırlıklı olarak süngerimsi kemik bulunan bölgelerde belki biraz iyileşme gözlenebilir (16). Bizim çalışmamızda da, nakil sonrası KMY ölçümüne kadar geçen sürede kullanılan toplam steroid dozu yüksek olan hastalarda femur ve lomber T skoru; steroid dozu daha düşük olan hastalara göre daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi. Nakil sonrası steroid dozunun giderek azaltılarak ilk altı aydan sonra düşük dozda kullanılması,

hastalarımızın, sigara, alkol gibi kemik mineral metabolizmasını olumsuz yönde etkileyecek kötü alışkanlıklardan sakınması bu konuda olumlu bir etken olarak düşünülebilir.

Böbrek nakli sonrasında puls steroid ve ATG tedavisi alan hastalarda, almayan hastalara göre kemik kitlesinde daha fazla azalma olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (3,17). Bizim çalışmamızda puls steroid ve ATG alan hastalarda, almayan hastalara göre kemik kitlesinde azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni puls steroid ve ATG alan hasta sayımızın az olması olabilir.

Yapılan birçok çalışmada serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz düzeyleri ile kemik kitlesi arasında bir ilişki bulunmamıştır (2). Bir çalışmada serum alkalin fosfataz düzeyi nakil sonrası artış göstermiştir (18). Bizim çalışmamızda da KMY zamanında serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz değerleri ile lomber ve femur T skoru arasındaki istatistiksel anlamda bir farklılık bulunmamıştır.

Serum parathormon ve glomerüler filtrasyon oranı arasındaki ilişkide, GFH daha düşük olan böbrek alıcılarında PTH'un daha yüksek olduğu ve buna bağlı olarak kemik yoğunluğunun ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Böbrek nakli sonrasındaki ilerleyen süreçte (5 yıldan sonraki uzun süre), böbrek işlevlerindeki kayıpla birlikte tıpkı nakilden önceki kemiğin histolojik yapısındaki anormallikler gelişir. Böbrek naklinden sonra kalıcı hiperparatiroidi gelişebilir (17,19,20). Bazı raporlarda kalıcı hiperparatiroidinin %30-50 olduğu bildirilmiştir (21). PTH tedavisinin menapoz sonrası kadınlarda kemik kitlesinde bir miktar artma sağlamasına karşın kırık riskinde azalma yapmadığı gözlenmiştir (22,23). Bizim çalışmamızda KMY zamanı ölçülen PTH düzeyi ile T skorları karşılaştırıldığında yüksek PTH düzeyi olan hastaların ortalama T skoru, düşük PTH düzeyi olan hastalardan daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Böbrek nakli olan hastalarda KMY'deki azalmanın kırık riskini ne kadar gösterdiği tartışmalıdır (24). Bununla birlikte KMY nakil sonrası kırık riskini değerlendirmede kullanılmaktadır. Böbrek naklinden sonra steroid ve diğer bağışıklığı baskılayıcı ilaçların kullanımı, hiperparatiroidi, Ca-P metabolizması bozuklukları, altta yatan böbrek hastalığı, vericinin kaynağı, hasta yaşı, cinsiyet gibi faktörler kemik hastalığı gelişimine neden olur. Bizim çalışmamızda, bu faktörlerinin hiçbirisi ile kemik mineral yoğunluğu arasında bir ilişki saptanmamıştır ve bu bulgular kemik mineral yoğunluğunun böbrek naklinden sonra kemik hastalığını takip etmede iyi bir gösterge olmadığını göstermektedir. Bu konuda pratik yeni yöntemlere gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Yakupoğlu YK, Özden E, Koçak B, Dilek M, Akpolat T, Arık N, Cengiz K, Adıbelli Z, Özkaya O, Durupınar B, Tulek NE, Danacı M, Ceylan L, Sarıkaya Ş: Bir üniversite hastanesinde üç yıllık böbrek nakli deneyimi. *Turk Neph Dial Transpl* 2009; 18:76-81
2. Sezer S, Ozdemir FN, Ibis A, Sayin B, Haberal M: Risk factors for osteoporosis in young renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37: 3116-3118
3. Nouri-Majalan N, Sanadgol H, Rahimian M, Soleimani H: Bone mineral density in kidney transplant recipients and patients on hemodialysis: A comparison with healthy individuals. *Iran J Kidney Dis* 2008; 2: 154-159
4. Trabulus S, Altıparmak MR, Apaydin S, Serdengeçti K, Sariyar M: Treatment of renal transplant recipients with low bone mineral density: A randomized prospective trial of alendronate, alfacalcidol and alendronate combined with alfacalcidol. *Transplant Proc* 2008; 40: 160-166
5. Pereira S, Pedroso S, Martins L, Santos P, Almeida M, Freitas C, Dias L, Dores J, Almeida R, Castro Henriques A, Teixeira M: Bone mineral density after simultaneous kidney-pancreas transplantation: Four years follow-up of 57 recipients. *Transplant Proc* 2010; 42: 555-557
6. Ahmadpoor P, Reisi S, Makhdoomi K, Ghafari A, Seppehrvand N, Rahimi E: Osteoporosis and related risk factors in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2009; 41: 2820-2822
7. Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS: Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician* 2009; 79: 193-200
8. Unal A, Kocyigit I, Sipahioglu MH, Tokgoz B, Kavuncuoğlu F, Oymak O, Utas C: Loss of bone mineral density in renal transplantation recipients. *Transplant Proc* 2010; 42: 3550-3553
9. Cunningham J: Posttransplantation bone disease. *Transplantation* 2005; 79: 629-634
10. Casez JP, Lippuner K, Horber FF, Montandon A, Jaeger P: Changes in bone mineral density over 18 months following kidney transplantation: The respective roles of prednisone and parathyroid hormone. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1318-1326
11. Monegal A, Navasa M, Guañabens N, Peris P, Pons F, Martínez de Osaba MJ, Rimola A, Rodés J, Muñoz-Gómez J: Bone mass and mineral metabolism in liver transplant patients treated with FK506 or cyclosporine A. *Calcif Tissue Int* 2001; 68: 83-86
12. Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS, Chapman JR, Craig JC: Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: Meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *BMJ* 2005; 331: 810
13. Burdmann EA, Andoh TF, Yu L, Bennett WM: Cyclosporine nephrotoxicity. *Semin Nephrol* 2003; 23: 465-476

14. Gaston RS: Current and evolving immunosuppressive regimens in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 3-21
15. Halloran PF: Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351: 2715- 2729
16. Hardinger KL, Koch MJ, Brennan DC: Current and future immunosuppressive strategies in renal transplantation. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 1159-1176
17. Julian BA, Quarles LD, Niemann KM: Musculoskeletal complications after renal transplantation: Pathogenesis and treatment. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 99-120
18. Meier-Kriesche HU, Li S, Gruessner RW, Fung JJ, Bustami RT, Barr ML, Leichtman AB: Immunosuppression: Evolution in practice and trends, 1994-2004. *Am J Transplant* 2006; 6: 1111-1131
19. Cundy T, Kanis JA, Heynen G, Morris PJ, Oliver DO: Calcium metabolism and hyperparathyroidism after renal transplantation. *Q J Med* 1983; 52: 67-78
20. D'Alessandro AM, Melzer JS, Pirsch JD, Sollinger HW, Kalayoglu M, Vernon WB, Belzer FO, Starling JR: Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: Operative indications. *Surgery* 1989; 106: 1049-1055
21. Heaf J, Tvedegaard E, Kanstrup IL, Fogh-Andersen N: Hyperparathyroidism and long-term bone loss after renal transplantation. *Clin Transplant* 2003; 17: 268-274
22. Lindsay R, Nieves J, Formica C, Henneman E, Woelfert L, Shen V, Dempster D, Cosman F: Randomised controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral-bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. *Lancet* 1997; 350: 550-555
23. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH: Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-1441
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9 (Suppl 3): 1-155