

Kronik Böbrek Hastalığında Parathormon, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri

Parathormone, Calcium and Phosphorus Levels in Chronic Kidney Disease

Dr. Metin DEMİR,^a
Özgür ASLAN,^a
Dr. Zelal DEMİR,^b
Dr. Nejla BARIŞ,^a
Dr. Serap ÇUHADAR,^a
Dr. Mehmet H. KÖSEOĞLU,^a
Mustafa KAYA^c

^a2. Biyokimya Bölümü,

^cİstatistik Bölümü,

İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,

^b1. Dahiliye Bölümü,

İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 23.10.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Metin DEMİR

İzmir Atatürk Eğitim ve

Araştırma Hastanesi,

2. Biyokimya Bölümü, İzmir,

TÜRKİYE/TURKEY

metindemir1789@myynet.com

ÖZET Amaç: Renal osteodistrofi (ROD), kronik böbrek hastalığı (KBH)'nin sık görülen bir komplikasyonu olup, parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve vitamin D metabolizmasında değişiklikler ve bunların sonucunda ortaya çıkan kemik doku hastalığı ile karakterizedir. Bu retrospektif çalışmada glomerüler filtrasyon hızına (GFH) göre hastaları gruplandırıp KBH'de parathormon, kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki değişiklikleri araştırdık. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma için 208 hasta verisi incelendi. Hastaların "Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)" yöntemiyle GFH'si hesaplandı ve 4 grup oluşturuldu. Gruplar arasında intact PTH (iPTH), total Ca (tCa), fosfor düzeyleri karşılaştırıldı ve idrar protein ve kreatinin ile olan korelasyonlarına bakıldı. Kruskal-Wallis nonparametrik testi ve Spearman korelasyon testi uygulandı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Yapılan Kruskal-Wallis nonparametrik testi ile 4 grup arasında total kalsiyum, fosfor ve intact parathormon için fark anlamlı olarak bulundu ($p < 0.001$). Glomerüler filtrasyon hızının düşük olduğu gruplarda, kalsiyum düzeyleri anlamlı derecede düşmüş, fosfor ve parathormon düzeyleri ise anlamlı derecede artmıştı. Parathormon değerleri ile idrar proteini ($r: 0.307$) ve idrar protein/idrar kreatinin ($r: 0.337$) arasında pozitif korelasyon saptanmıştı ($p < 0.01$). **Sonuç:** Kronik böbrek yetmezliğinde görülen renal osteodistrofinin en sık görülen tipleri yüksek döngülü kemik hastalığı (sHPT) ve düşük döngülü kemik hastalığıdır (adinamik kemik hastalığı). Daha önce yapılan çalışmalarda parathormon, kalsiyum ve fosfor düzeyinin düşük döngümlü kemik değerlendirmesinde yararlılığı gösterilememiş de hiperparatiroid kemik histolojisini değerlendirmesinde bu parametrelerin kullanılabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda böbrek hastalığının ilerlemesine bağlı olarak total kalsiyum düzeyleri anlamlı derecede düşmüş, fosfor ve parathormon düzeyleri ise anlamlı derecede artmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre parathormon düzeyleri, kalsiyum ve fosfor parametreleri ile birlikte renal osteodistrofiyi değerlendirmede yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek yetmezliği, kronik; böbrek osteodistrofisi; paratiroid hormonu

ABSTRACT Objective: Renal osteodystrophy (ROD) is a common complication of chronic renal disease (CRD), parathormone (PTH), calcium (Ca), phosphorus (P) and vitamin D metabolism abnormalities occur and as a result characterized of bone tissue disease. In this retrospective study we grouped the patients according to glomerular filtration rate (GFR) and searched for the changes of parathormon, calcium and phosphorus levels. **Material and Methods:** 208 patients data were examined for this study. Patients GFR were calculated using Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) method and four groups were formed. Intact Parathormon (iPTH), total calcium (tCa) and phosphorus levels were compared between the groups and evaluated for correlation with urine creatinine and protein. Non-parametric Kruskal-Wallis and Spearman correlation tests were performed. $p < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** Total calcium, phosphorus and intact parathormon levels were statistically significant between the four groups ($p < 0.001$). Calcium levels were significantly decreased, phosphorus and parathormone levels were significantly increased in the groups that glomerular filtration rate were low. Parathormone was positively correlated with urinary protein and urine protein/urine creatinine ($r: 0.307$, $r: 0.337$, $p < 0.01$). **Conclusion:** High turnover bone disease (s HPT) and low turnover bone disease (adynamic bone disease) are the most common types of renal osteodystrophy in Chronic renal disease. Although parathormone, calcium and phosphorus levels could not be shown to be useful in the evaluation of low turnover bone disease in previous studies, it can be used in to evaluate bone histology of high turnover bone disease. In our study, the levels of total calcium significantly decreased, phosphorus and parathormone levels were significantly increased depending on the progression of renal disease. According to the results of our study parathormone levels are useful with calcium and phosphorus parameters in evaluating renal osteodystrophy.

Key Words: Kidney failure, chronic; renal osteodystrophy; parathyroid hormone

Kronik böbrek hastalığı (KBH) nedenine ve böbrek hasarının düzeyine bakmadan en az 3 ay süreyle glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nin < 60 (mL \times dk⁻¹ per 1.73 m² vücut yüzey alanı) düşmesi olarak tanımlanmaktadır.¹

KBH tanı ve takibinde serum kreatinin ve üre değerleri kullanılabilir, fakat GFH böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan en önemli göstergedir. GFH'nin ölçüm zorluklarından dolayı böbrek fonksiyonlarını değerlendirebilmek için bazı hesaplama yöntemleri kullanılmaktadır.^{2,3} "Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)" formülü ile serum kreatinin değeri kullanılarak GFH hesaplanabilir. KBH olanlarda yapılan birçok çalışmada GFH hesaplamasında MDRD'nin güvenilirliği gösterilmiştir.⁴⁻⁷

Renal osteodistrofi (ROD), KBH'nın sık görülen bir komplikasyonu olup, parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve vitamin D (vit D) metabolizmasında meydana gelen değişiklikler ve bunların sonucunda ortaya çıkan kemik doku hastalığı ile karakterizedir. ROD böbrek fonksiyon bozukluğu arttıkça şiddetlenir.⁸ ROD, yüksek döngülü kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm-sHPT), düşük döngülü kemik hastalığı (adinamik kemik hastalığı) ve her iki gruptan özellikler gösteren miks tip olmak üzere üç ana grupta incelenebilir.⁹

1) SEKONDER HİPERPARATİROİDİZM (SHPT)

KBH olan kişilerde, 25(OH) kolekalsiferol, 1.25(OH)₂ dihidroksikolekalsiferol (kalsitriol) haline dönüşemediğinden aktif vitamin D3 eksikliği ortaya çıkar ve hipokalsemi gelişir. KBH'da P böbrek yoluyla atılamaz ve P retansiyonu oluşur. Bunların sonucunda kompanzasyon için kan PTH seviyeleri yükselir; artan PTH seviyesinin sonucunda hastalarda sHPT oluşur.¹⁰⁻¹²

2) ADINAMİK KEMİK HASTALIĞI

Hemodiyalize giren son dönem böbrek hastalarında yüksek doz vit D tedavisi sonucu paratiroid bezleri baskılanmakta ve adinamik kemik hasarı görülmektedir. Adinamik kemik hastalığı azalmış kemik oluşum hızı ile karakterize olup, serum PTH düzeyleri KBH'da beklenenden düşük düzeydedir.

Hem osteoblastlar hem de osteoklastlar azalmış olup, osteoid doku miktarı normal ya da azalmıştır. Adinamik kemik hastalığında kırık riski ve hiperkalsemi gelişme riski artmaktadır.¹³

3) MİKS KEMİK HASTALIĞI

Miks kemik hastalığı ROD'li hastaların yaklaşık %7'sini oluşturur ve ROD'nin diğer tiplerine göre nadir görülür, bunun nedeni olarak adinamik kemik hastalığı oranındaki artış gösterilebilir.¹⁴

Bu retrospektif çalışmada MDRD metodu ile GFH düzeylerini saptadık ve KBH'nın sık görülen bir komplikasyonu olan ROD'yi değerlendirebilmek için böbrek yetmezliğinin evrelerine göre serum total Ca, P ve intact PTH (iPTH) düzeylerini karşılaştırdık ve iPTH düzeylerinin idrar protein ve kreatinin düzeyleri ile olan ilişkisini değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada hastanemiz laboratuvarına Kasım 2009-Mart 2010 tarihleri arasında başvuran 208 hasta verisi incelendi. Hastaların 115'i kadın, 93'ü erkekti. Kadınların yaş ortalaması 56.08 \pm 1.41 yıl (en düşük: 22, en yüksek: 75), erkeklerin ise 59.44 \pm 1.31 yıl (en düşük: 21, en yüksek: 75) idi. Bu çalışmada MDRD yöntemiyle hastaların serum kreatinin değerleri yaş ve cinsiyetlerine göre GFH hesaplandı.

GFH hesaplanması için aşağıdaki MDRD formülü kullanıldı.

$$\text{GFH (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times (0.742 \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ siyah derili ise})^{15}$$

GFH değerlerine göre kronik böbrek hastalığı evresi saptandı ve 4 grup oluşturuldu.²

Grup 1: GFH= 60-89 mL/dk/1.73 m² (Evre 2)

Grup 2: GFH= 59-30 mL/dk/1.73 m² (Evre 3)

Grup 3: GFH= 29-15 mL/dk/1.73 m² (Evre 4)

Grup 4: GFH= GFH 15 mL/dk/1.73 m²'nin altında olan grup (Evre 5)

Serum kreatinin, tCa, P, idrar protein, idrar kreatinin düzeyleri Architect c16000 otoanalizöründe (Abbott Diagnostik) kolorimetrik metotla,

serum iPTH düzeyleri ise kemiluminesans yöntemiyle Immulite 2000'de çalışıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Version 15.0) (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) paket program kullanılarak yapıldı. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test sonuçlarına göre Kruskal-Wallis ve Spearman korelasyon nonparametrik testleri uygulanarak değerlendirildi. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 208 hastanın verileri MDRD ile 4 gruba ayrıldı. Dört gruba ait Ca, P, PTH ortanca değerleri ve GFH ortalamaları Tablo 1'de görülmektedir.

Yapılan Kruskal-Wallis nonparametrik testi ile 4 grup arasında Ca, P ve PTH için fark anlamlı olarak bulundu ($p < 0.001$). PTH değerlerinin grafiği Şekil 1'de görülmektedir.

KBH'da gelişen hipokalsemi ve fosfor retansiyonu nedeni ile parathormon (ng/L) düzeyleri artmaktadır. Şekil 1'de böbrek hastalığının evresi ilerledikçe parathormon düzeylerinin arttığı görülmektedir.

PTH değerleri ile idrar proteini, idrar kreatinin ve protein/kreatinin arasında korelasyon varlığı araştırılmıştır. Korelasyon katsayıları ve ortanca değerler Tablo 2'de görülmektedir.

TARTIŞMA

KBH'de GFH'de ilerleyici bir düşüş görülür. GFH < 15 mL/min/1.73 m² olduğunda diyaliz veya re-

nal transplantasyon gibi tedavi yöntemleri uygulanır. Bununla beraber GFH < 60 mL/min/1.73 m² olduğunda PTH düzeyi artmaya başlar, fakat GFH'nin düşmeye başladığı ilk dönemlerde serum fosfor, kalsiyum ve kalsitriol düzeyleri genelde normaldir. Böbrek hasarı ilerledikçe mineral homeostazisinde bozulma ile birlikte ROD meydana gelir.¹⁶

Bizim çalışmamızda da böbrek yetmezliği ilerledikçe Ca düzeyleri anlamlı derecede düşmüş, P ve PTH düzeyleri ise anlamlı derecede artmıştır. PTH ile böbrek hastalığının göstergesi olan idrar proteini ve idrar protein/kreatinin oranı arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır.

El Kossi ve ark. kronik böbrek hastası Evre 4 ve 5 olan 138 hastada yaptığı bir çalışmada, serum PTH düzeylerinin serum albumin, GFH ve serum kalsiyum düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiğini belirtmiş ve kronik böbrek hastalarında hiperparatiroidizmin kontrol altında tutulmasının önemini ortaya koymuşlardır.¹⁷

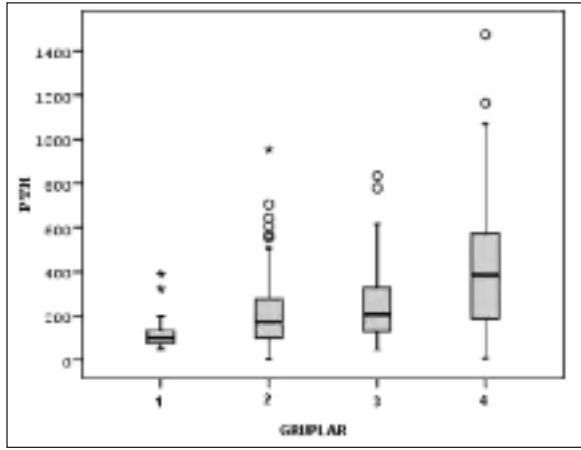
Yapılan başka bir çalışmada ise diyalize giren girmeyen kronik böbrek yetmezlikli hastalar ve kontrol grubu olmak üzere 3 grup oluşturulmuş ve kalsitriol düzeyinin kreatinin düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. PTH düzeylerinin, hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek olduğu ve PTH düzeyleri ile osteokalsin ve bikarbonat arasında korelasyon saptanmıştır.¹⁸

Kronik böbrek yetmezliğinde görülen ROD'un en sık görülen tipleri sHPT ve adinamik kemik hastalığıdır. Henüz diyalize girmemiş hastalarda ROD

TABLO 1: Gruplara ait kalsiyum, fosfor ve parathormon ortanca değerleri.

| | GFH (MDRD) (mL/min x 1.73 m ²) | tCa (mg/dL) | P (mg/dL) | iPTH (ng/L) | p |
|----------------|---|-------------|-----------|-------------|---------------|
| Grup 1 (n= 15) | 69.56 ± 7.53 | 9.60 | 3.30 | 102.00 | |
| Grup 2 (n= 84) | 41.50 ± 8.37 | 9.40 | 3.50 | 168.50 | |
| Grup 3 (n= 56) | 21.90 ± 4.11 | 9.30 | 4.15 | 207.00 | $p < 0.001^*$ |
| Grup 4 (n= 53) | 10.60 ± 2.89 | 8.90 | 4.70 | 386.00 | |
| Total (n= 208) | 30.65 ± 18.04 | 9.30 | 3.80 | 200.00 | |

* Kronik böbrek hastalığında evre ilerledikçe total kalsiyum düzeyi düşmekte, fosfor ve parathormon düzeyleri artmaktadır ($p < 0.001$).



ŞEKİL 1: Gruplara göre PTH düzeyleri.

ile ilgili yapılan bir çalışmada son dönem böbrek yetmezliği olan 84 hastadan transiliak kemik biyopsisi alınmıştır. Düşük dönüşümlü kemik hastalığının sık görüldüğü, hastaların sadece %9'unda sekonder hiperparatiroidizme bağlı kemik değişiklikleri olduğu bildirilmiştir.¹⁹

Hemodiyalize gitmeyen 103 hastada yapılan başka bir çalışmada iPTH değerlerine göre hastalar üç gruba ayrılmış ve osteokalsin, alkalen fosfataz, albumin, total kalsiyum ve fosfat düzeyleri değerlendirilmiştir. Hastaların %55.3'ünde ROD tespit edilmiş ve bunların %28.2'sinde hiperparatiroid kemik hastalığı, %27.1'inde ise dinamik kemik hasarı olduğu belirtilmiştir.²⁰

KBH'lerde kemik dönüşümünün noninvaziv olarak değerlendirilebilmesi için birçok klinisyen PTH, total alkalen fosfataz, serum Ca ve P düzeylerini kullanmaktadır. Yapılan çalışmalarda kemik

histolojisinde yüksek kemik dönüşümüne ait bulgular olan hastaların PTH düzeylerinin de arttığı ve tanıda kullanılabileceği, fakat düşük dönüşümlü kemik değerlendirilmesinde ise duyarlılığının düşük olduğu belirtilmiştir.^{21,22}

Düşük dönüşümlü kemik hastalığı tanısı histolojiktir. PTH ve Ca²⁺ düzeylerinin bu hastalığın tanısını koymada noninvaziv yöntem olarak yerinin olup olmadığına dair yapılan başka bir çalışmada da düşük dönüşümlü kemik hastalığı olanlarda, olmayanlara göre düşük serum kreatinini, düşük sistolik ve diyastolik kan basıncı, yüksek alüminyum düzeyleri tespit edilmiştir. PTH ile alkalen fosfataz arasında pozitif korelasyon varken PTH ile alüminyum düzeyi arasında böyle bir ilişki bulunamamıştır. Düşük dönüşümlü kemik hastalığı nedeninin yüksek alüminyum düzeyleri olabileceği belirtilmiştir.²³

SONUÇ

ROD iskelet sistemindeki bozuklukların yanı sıra eşlik eden yumuşak doku ve damar kalsifikasyonları, kardiyovasküler hastalıklar ile birlikte KBH'da mortalite ve morbiditeyi etkileyen en ciddi komplikasyondur.²⁴ Yaptığımız çalışma sonucunda MDRD yöntemiyle saptadığımız GFH düştükçe serum PTH ve P düzeylerinin arttığı, Ca düzeylerinin ise düştüğü görülmüştür. PTH düzeyleri ile idrar protein ve idrar protein/idrar kreatinin arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamız sonuçlarına göre PTH düzeyleri, Ca ve P parametreleri ile birlikte kronik böbrek hastalığında meydana gelen ROD'u değerlendirmede yararlıdır.

TABLO 2: İdrar protein, idrar kreatinin ve idrar protein/kreatinin ortanca değerleri ve PTH ile Spearman korelasyon katsayıları (r).

| | Grup1 (n= 15) | Grup 2 (n= 84) | Grup 3 (n= 56) | Grup 4 (n= 53) | r |
|------------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| İdr. Protein (mg/dL) | 7.10 | 32.10 | 100.35 | 156.70 | .307* |
| İdr. Kreatinin (mg/dL) | 109.33 | 93.06 | 86.40 | 77.52 | -.088 |
| İdr Pro/kre (mg/g) | 80.94 | 395.37 | 1519.83 | 2349.22 | .337* |

* Böbrek hastalığı evresi ilerledikçe idrar protein ve idrar protein/idrar kreatinin düzeyleri artmaktadır. Parathormon değerleri ile idrar proteini, ve idrar protein/idrar kreatinin arasında pozitif korelasyon saptanmıştır p< 0.01.

KAYNAKLAR

1. Thomas C, Thomas L. Renal failure-measuring the glomerular filtration rate. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(51-52):849-54.
2. Bastos RM, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MT. Prevalence of chronic kidney disease, stages 3, 4 and 5 in adults. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(1):40-4.
3. Stevens LA, Zhang Y, Schmid CH. Evaluating the performance of equations for estimating glomerular filtration rate. *J.Nephrol* 2008; 21(6):797-807.
4. Savaj S, Shoushtarizadeh T, Abbasi MA, Razavimanesh SH, Ghods AJ. Estimation of glomerular filtration rate with creatinine-based versus cystatin C-based equations in kidney transplant recipients. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3(4):234-8.
5. Tidman M, Sjöström P, Jones I. A comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(1):154-60.
6. Kang YS, Han KH, Han SY, Kim HK, Cha DR. Characteristics of population with normal serum creatinine impaired renal function and: the validation of a MDRD formula in a healthy general population. *Clin Nephrol* 2005;63(4): 258-66.
7. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Grene T, Middleton J, O'Connor D, et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(4):744-53.
8. Mc Carthy JT, Kumar R. Renal osteodystrophy. In: Jacobsen HR, Striker GE, Klahr S, eds. *The Principles and Practice of Nephrology.* 2nd ed. St. Louis: CV Mosby; 1995. p.1032-44.
9. Monier-Faugere MC, Malluche HH. Trends in renal osteodystrophy: a survey from 1983 to 1995 in a total of 2248 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 3):111-20.
10. Saliba W, El-Haddad B. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment. *J Am Board Fam Med* 2009;22(5): 574-81.
11. Hudson JQ. Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: focus on clinical consequences and vitamin D therapies. *Ann Pharmacother* 2006;40(9):1584-93.
12. Moe SM, Drüeke TB. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product. *Am J Nephrol* 2003;23(6):369-79.
13. Gal-Moscovici A, Popovtzer MM. Parathyroid hormone-independent osteoclastic resorptive bone disease: a new variant of adynamic bone disease in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4):620-4.
14. Malluche HH, Mawad H, Monier-Faugere MC. Bone biopsy in patients with osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2007;5(4):146-52.
15. Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:155.
16. Malluche HH, Mawad H, Monier-Faugere MC. The importance of bone health in end-stage renal disease: out of the frying pan, into the fire? *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(Suppl 1):9-13.
17. El Kossi M, Rana A, El Nahas M. Risk factors of hyperparathyroidism in advanced stages of chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20(4):623-7.
18. Fortova M, Sulkova S, Uhrova J, Zima T, Schneiderka P. Parameters of bone metabolism in patients with various degrees of kidney function damage. *Cas Lek Cesk* 2003;142(2): 112-6.
19. Spasovski GB, Bervoets AR, Behets GJ, Ivanovski N, Sikole A, et al. Spectrum of renal bone disease in end-stage renal failure patients not yet on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(6):1159-66.
20. Buargub MA, Nabulsi MF, Shafah TA. Prevalence and pattern of renal osteodystrophy in chronic hemodialysis patients: a cross sectional study of 103 patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006;17(3):401-7.
21. Drüeke TB. Is parathyroid hormone measurement useful for the diagnosis of renal bone disease? *Kidney Int* 2008;73(6):674-6.
22. Hui-Min QI, Mei W. Receiver operating characteristic analysis of plasma intact parathyroid hormone for distinguishing renal osteodystrophy. *Hong Kong J Nephrol* 2003; 5(1):19-23.
23. Avila-Diaz M, Matos M, Garcia-Lopez E, Prado MD, Castro-Vazquez F, Ventura MD, et al. Serum markers of low-turnover bone disease in Mexican children with chronic kidney disease undergoing dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26(1):78-84.
24. Seyrek N. [The following up and management of renal osteodystrophy in dialysis patients]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2006;2(4):55-62.