

بررسی عوامل مؤثر بر دیس لیپیدی در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه

« مرکز تحقیقات ارولوژی - دانشگاه علوم پزشکی تهران »

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۲۲

خلاصه

مقدمه

هیپرلیپیدی یک اختلال متابولیک شایع بعد از پیوند کلیه است که در ایجاد بیماری های عروق کرونری نقش دارد هدف این مطالعه بررسی شیوع و عوامل مؤثر بر دیس لیپیدی بعد از پیوند کلیه می باشد.

روش کار

در یک مطالعه توصیفی مقطعی ۱۰۳ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه در بیمارستان سینا تهران در سالهای ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۵ وارد مطالعه شدند. مشخصات فردی، بیماری زمینه ای کلیه، رژیم ایمنوساپرسیو و اطلاعات آزمایشگاهی شامل کلسترول تام، تری گلیسیرید، کراتینین سرم و قند ناشتا بیماران ثبت شد و توسط آزمونهای کای دو و تی تجزیه و تحلیل شدند. حد آماری معنی دار در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از مجموع بیماران، ۴۳ (۴۱/۷٪) بیمار مؤنث و ۶۰ (۵۸/۳٪) بیمار مذکر با میانگین سنی $39/25 \pm 13/9$ سال وارد مطالعه شدند کلسترول تام بیماران قبل و بعد از پیوند به ترتیب 158 ± 41 میلی گرم در دسی لیتر و 198 ± 43 میلی گرم در دسی لیتر با $p < 0/001$ معنی دار بود همچنین تری گلیسیرید قبل و بعد از پیوند به ترتیب 152 ± 78 میلی گرم در دسی لیتر و 195 ± 83 میلی گرم در دسی لیتر با $p < 0/001$ معنی دار بود. بین سن، جنس، طول مدت دیالیز قبل از پیوند، بیماری زمینه ای، دیابت بعد از پیوند و رژیم دارویی ایمنوساپرسیو رابطه معنی داری به دست نیامد.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد بیماران پیوند کلیه در معرض خطر هیپرلیپیدی می باشند و بررسی دقیق عوامل خطر در این بیماران ضروری است.

کلمات کلیدی: پیوند کلیه، هیپرلیپیدی، رژیم ایمنوساپرسیو

۱- محمدرضا شفیع پور
۲- عفت رازقی*
۳- غلامرضا پورمند

۱- دستیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا، تهران، ایران
۲- دانشیار نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا، مرکز تحقیقات ارولوژی، تهران، ایران
۳- استاد ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران بیمارستان سینا، مرکز تحقیقات ارولوژی، تهران، ایران

* تهران- بیمارستان سینا، مرکز تحقیقات ارولوژی، تهران، ایران
تلفن: ۰۲۱-۶۶۷۳۵۰۱۷-۹۸
فاکس: ۰۲۱-۶۶۷۱۷۴۴۹-۹۸
email: Effat162@yahoo.com

مقدمه

افزایش طول عمر کلیه پیوند شده و ارتقاء کیفیت زندگی بیماران از اهداف اصلی تیم درمان کننده است. تیم درمانی علاوه بر توجه به عملکرد کلیه پیوندی، به عوارض بعد از پیوند شامل اختلالات متابولیک نیز باید توجه داشته باشد. یکی از اختلالات متابولیک شایع بعد از پیوند کلیه هیپرلیپیدمی است که با پیش آگهی بدهمراه است (۱، ۲).

شیوع دیس لیپیدمی بسته به جمعیت بیماران و زمان بعد از پیوند از ۱۶-۷۲٪ گزارش شده است و بیماری قلبی- عروقی شایعترین علت مرگ بعد از پیوند کلیه است (۳-۵).

بیماران پیوند کلیه باید به عنوان ریسک معادل بیماری عروق کرونر در نظر گرفته شوند. از آنجائی که دیس لیپیدمی در این بیماران شایع است، تغییر در لیپید گام مهمی در بهبود نتایج بعد از پیوند است (۶). علاوه بر خطر هیپرلیپیدمی در بروز بیماری عروق کرونر، این عارضه ممکن است عضو پیوندی را مستعد به رد حاد پیوند نماید و همچنین باعث نفروپاتی مزمن آلوگرافت شد و نتایج طولانی مدت پیوند را به مخاطره اندازد (۷، ۸، ۹).

هیپرلیپیدمی بعد از پیوند یک پدیده مولتی فاکتوریال است که به نظر می رسد ژنتیک، تغذیه، دیابت، استفاده از داروهای ایمنونوساپرسیو در ایجاد آن مؤثر هستند (۱۰، ۱۱). هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع و عوامل خطر هیپرلیپیدمی در بیماران پیوند کلیه است.

روش کار

در یک مطالعه توصیفی مقطعی ۱۰۳ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه در بیمارستان سینا تهران طی سالهای ۱۳۸۳-۱۳۸۵ تحت مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از بیماری که تحت پیوند کلیه قرار گرفته و پرونده بالینی کامل و قابل اعتماد داشت و حداقل ۶ ماه پیگیری و آزمایشات پاراکلینیک خصوصاً لیپید در مورد او انجام شده بود. اطلاعات مورد نیاز شامل سن، جنس، بیماری زمینه ای کلیه، طول مدت دیالیز قبل از پیوند، سابقه دریافت پالس متیل پردنیزولون جهت درمان رجکشن، قد، وزن، شاخص توده بدنی، اطلاعات

آزمایشگاهی شامل کلسترول توتال، تری گلیسیرید، قند ناشتا، کراتینین سرم و همچنین نوع رژیم ایمنونوساپرسیو وارد پرسشنامه شد.

در این مطالعه کلسترول تام و تری گلیسیرید سرم بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر (صدک ۹۵٪) به ترتیب هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی در نظر گرفته شد. همچنین سطح کراتینین سرمی بالاتر از ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان اختلال عملکرد کلیه تلقی شده است و دیابت بعد از پیوند در صورت قند ناشتای بیشتر و مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر یا قند راندوم بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در دو نوبت جدا یا نیاز به انسولین یا داروهای کاهنده قند خون در نظر گرفته شد.

روشهای آماری برای آنالیز در این مطالعه تست کای دو برای مقایسه نسبت و تی تست برای مقایسه میانگین بود و حد آماری معنی دار در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه از مجموع بیماران، ۴۳ نفر (۴۱/۷٪) مؤنث و ۶۰ نفر (۵۸/۳٪) مذکر بودند. میانگین سن بیماران (انحراف معیار \pm) برابر با $۱۳/۹ \pm ۳۹/۲۵$ سال بود. براساس آزمایشات انجام شده قبل از پیوند کلیه از مجموع ۱۰۳ بیمار ۱۳ بیمار (۱۲/۶٪) دچار هیپرکلسترولمی و ۱۹ بیمار (۱۸/۳٪) دچار هیپرتری گلیسیریدمی بودند. در فاصله ۰ الی ۶ ماه پس از پیوند از ۱۰۳ بیمار ۴۱ بیمار (۳۹/۸٪) هیپرکلسترولمی و ۳۲ بیمار (۳۱/۱٪) هیپرتری گلیسیریدمی داشتند که تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهد همچنین در فاصله زمانی ۶ الی ۱۲ ماه پس از پیوند ۳۶ بیمار از ۱۰۱ بیمار (۳۵/۶٪) دچار هیپرکلسترولمی و ۳۰ بیمار از ۱۰۱ بیمار (۲۹/۷٪) دچار هیپرتری گلیسیریدمی بودند. در فاصله زمانی ۱۲ الی ۱۸ ماه پس از پیوند از میان ۶۲ بیماری که آزمایشات آنها در دسترس بوده است، ۱۶ بیمار (۳۰/۶٪) هیپرکلسترولمی و ۱۷ بیمار (۲۷/۴٪) هیپرتری گلیسیریدمی داشتند و در فاصله زمانی ۱۸ الی ۲۴ ماه پس از پیوند از مجموع ۴۹ نفر، ۱۸ نفر (۳۶/۷٪) دچار هیپرکلسترولمی و ۱۵ نفر (۳۰/۶٪) دچار هیپرتری گلیسیریدمی

هیپرکلسترولمی پس از عمل دارد. (p=۰/۷۱۸) همچنین ۳۷/۲٪ (۱۶ بیمار) مؤنث و ۲۶/۷٪ (۱۶ بیمار) مذکر دارای هیپرتری گلیسریدی پس از عمل بودند که مقایسه این نسبت ها نیز تفاوت آماری معنی داری را نشان نمی دهد (p=۰/۲۵۴).

یافته های این مطالعه نشان می دهد، ۳۳/۳٪ (۲ نفر) از مصرف کنندگان رژیم سیکلوسپورین، پردنیزولون و آرتیوپرین و ۴۰/۲٪ (۳۹ نفر) از مصرف کنندگان رژیم سیکلوسپورین، پردنیزولون و میکوفنولات موفقیت آماری معنی داری را نشان نمی دهد (p=۰/۷۳۸). همچنین ۳۳/۳٪ (۲ نفر) از مصرف کنندگان رژیم سیکلوسپورین، پردنیزولون و میکوفنولات موفقیت دچار هیپرتری گلیسریدی پس از پیوند بودند که این نسبت ها نیز به لحاظ آماری تفاوت معنی داری ندارند (p=۰/۹۰۲).

میانگین شاخص توده بدنی (BMI) در بیماران دارای کلسترول طبیعی ۳/۹ ± ۲۲/۳۴ و در بیماران دارای هیپرکلسترولمی برابر با ۳/۹۵ ± ۲۲/۹۴ است که فاقد تفاوت و رابطه آماری میان BMI و هیپرکلسترولمی است (p=۰/۴۷۵).

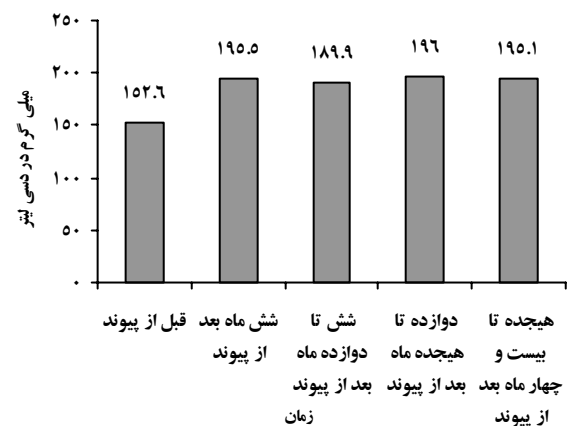
میانگین BMI در بیماران دارای تری گلیسرید طبیعی ۲/۱۹ ± ۲۲/۷۴ و در بیماران دارای هیپرتری گلیسریدی برابر با ۳/۴ ± ۲۲/۲۱ می باشد که نشان دهنده عدم رابطه آماری معنی دار میان BMI و هیپرتری گلیسریدی است (p=۰/۵۰۵). یافته های این مطالعه نشان می دهند که ۴۳٪ (۳۴ نفر) از بیمارانی که پالس متیل پردنیزولون گرفته بودند و ۲۹/۲٪ (۷ نفر) از کسانی که پالس متیل پردنیزولون نگرفته بودند، دچار هیپرکلسترولمی بودند که تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهد (p=۰/۲۲۴). همچنین ۳۰/۴٪ (۲۴ نفر) از بیماران که پالس متیل پردنیزولون نگرفته بودند و ۳۳/۳٪ (۸ نفر) از بیمارانی که پالس متیل پردنیزولون گرفته بودند، دچار هیپرتری گلیسریدی بودند که به لحاظ آماری تفاوت معنی داری ندارند (p=۰/۷۸۴).

همچنین میانگین طول مدت دیالیز در بیمارانی که پس از پیوند دارای هیپرکلسترولمی بودند ۹/۵ ± ۱۵/۸۵ ماه و در

بودند. به منظور مقایسه چربی های خون برحسب زمان انجام آزمایش، میانگین کلسترول و تری گلیسرید در زمانهای مختلف با یکدیگر مقایسه شد و نتایج آن در نمودارهای شماره ۱ و ۲ درج شده است. براساس نتایج مندرج در این نمودارها کلسترول خون در زمانهای مختلف با یکدیگر تفاوت آماری معنی داری داشت (p<۰/۰۰۱)، اما تری گلیسرید در زمانهای مختلف تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشت (p=۰/۰۹۹). چنانچه صرفاً کلسترول و تری گلیسرید قبل و بعد از پیوند با یکدیگر مقایسه شود تفاوت آماری معنی داری دیده می شود (در هر دو مورد p<۰/۰۰۱).



نمودار ۱ - میانگین کلسترول سرم بر حسب زمان آزمایش



نمودار ۲ - میانگین تری گلیسرید سرم بر حسب زمان

آزمایش نتایج این بررسی نشان داده است که ۴۱/۹٪ (۱۸ بیمار) مؤنث و ۳۸/۳٪ (۲۳ بیمار) مذکر دارای هیپرکلسترولمی بوده اند که نشان از عدم رابطه معنی دار میان جنسیت و

¹ Body Mass Index

مطالعات مشابه دیگر نیز نشان دادند که هیپرلیپیدمی بعد از پیوند شایع است و همچنین مشابه دیگر مطالعات در این مطالعه سطح تری گلیسیرید و کلسترول تام بعد از پیوند افزایش داشت (۱۲-۱۴).

در مطالعه انجام شده هیپرلیپیدمی به طور ثابت در طول بعد از پیوند وجود داشت حتی در طول دوره ۲ ساله این عارضه در انتهای سال دوم بالاتر بود. از آنجائیکه دوز داروهای ایمونوساپرسیو در طول زمان کاهش می یابد، نشان می دهد که عواملی غیر از داروهای ایمونوساپرسیو در بروز هیپرلیپیدمی بعد از پیوند مؤثر است.

مطالعات دیگر نشان دادند که هیپرلیپیدمی در پیگیری ۱۰ ساله بیماران وجود داشت (۱۵). در یک بررسی دیگر، بروز هیپرکلسترولمی در سال اول بعد از پیوند افزایش داشت در حالی که در مطالعه ای دیگر در ۱۹۲ بیمار که به مدت ۲۵ ماه پیگیری شدند، افزایش اولیه در سطح کلسترول در ۳ ماه اول بعد از پیوند وجود داشت و بعد از آن کاهش یافت و بیک دوم آن در ۱۰ سال بعد از پیوند ایجاد شد (۱۷).

در یک مطالعه که در تایوان انجام شد و بیماران به مدت ۳ سال پیگیری شدند، شیوع هیپرکلسترولمی در ۱ و ۲ و ۳ سال بعد از پیوند ۳۴ و ۳۱/۶ و ۴۰٪ بود (۱۸). در مطالعه ای که توسط کائال^۲ و همکاران انجام شد، بین مدت زمان بعد از پیوند و شدت هیپرلیپیدمی ارتباطی نداشت (۱۲).

به نظر می رسد که تفاوت آشکاری در شدت و الگوی هیپرلیپیدمی بعد از پیوند کلیه در مطالعات مختلف وجود دارد (۱۶).

بررسی های انجام شده بین هیپرلیپیدمی بعد از پیوند و سن، وزن، تغذیه، دیابت، عملکرد کلیه و داروهای ایمونوساپرسیو ارتباط معنی داری گزارش کرده اند (۱۹).

در این مطالعه هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی قبل از پیوند ریسک فاکتوری برای هیپرلیپیدمی بعد از پیوند بود. در یک بررسی دیگر نیز هیپرلیپیدمی قبل از پیوند یک فاکتور غیر وابسته به هیپرلیپیدمی بعد از پیوند بود (۱۶). سابقه دریافت پالس متیل پردنیزولون یک عامل خطر برای هیپرلیپیدمی بود که ناشی

بیماران فاقد هیپرکلسترولمی $10/8 \pm 18/5$ ماه بوده است که نشان دهنده عدم رابطه میان طول مدت دیالیز و هیپرکلسترولمی است ($p=0/52$) همچنین در بیماران دارای هیپرتری گلیسیریدمی میانگین طول مدت دیالیز $10/7 \pm 16/25$ ماه و در بیماران فاقد هیپرتری گلیسیریدمی میانگین طول مدت دیالیز $7/9 \pm 17/98$ ماه بوده است که تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد ($p=0/702$).

اتولوژی نارسایی کلیه با هیپرتری گلیسیریدمی و هیپرکلسترولمی بعد از پیوند رابطه معنی داری نداشت (به ترتیب با $p=0/264$ و $p=0/658$)، ۱۲ بیمار ($11/6\%$) دیابت بعد از پیوند و ۹۱ بیمار ($88/4\%$) این عارضه را نداشتند. از میان بیماران دیابت بعد از پیوند، ۵ مورد ($41/7\%$) هیپرکلسترولمی و ۶ بیمار (50%) هیپرتری گلیسیریدمی داشتند.

در گروه غیردیابتی، ۳۶ بیمار ($39/6\%$) دچار هیپرکلسترولمی و ۲۶ بیمار ($26/6\%$) دچار هیپرتری گلیسیریدمی شدند. ارتباط معنی داری بین دیابت بعد از پیوند و هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی وجود نداشت (به ترتیب $p=0/123$ و $p=0/652$).

اختلال عملکرد کلیه بعد از پیوند در ۴۱ بیمار ($39/8\%$) دیده شد و ۶۲ بیمار دچار این عارضه نشدند، در گروه اول ۱۱ بیمار ($26/8\%$) دچار هیپرکلسترولمی و ۱۴ بیمار ($34/1\%$) دچار هیپرتری گلیسیریدمی شدند. در گروه دوم ۳۰ بیمار ($48/4\%$) و ۱۸ بیمار (29%) به ترتیب دچار هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی شدند ارتباطی بین اختلال عملکرد کلیه پیوندی با هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی وجود نداشت (به ترتیب $p=0/583$ و $p=0/29$).

بحث

این مطالعه نشان داد که هیپرلیپیدمی یک عارضه شایع در دریافت کنندگان پیوند کلیه است و شیوع آن قابل توجه است. همچنین ارتباط معنی داری بین هیپرلیپیدمی قبل و بعد از پیوند وجود داشت و همچنین دریافت متیل پردنیزولون با هیپرکلسترولمی بعد از پیوند ارتباط داشت. هر چند که ارتباط معنی داری بین رژیم ایمونوساپرسیو، بیماری زمینه ای کلیه، دیالیز قبل از پیوند، شاخص توده بدنی، عملکرد کلیه پیوندی و دیابت بعد از پیوند وجود نداشت.

² Kanbal

در مطالعه دیگری نیز سطح لیپید در دو سال در افراد غیر دیابتی و دیابتی شامل دیابت قبل و بعد از پیوند تفاوتی نداشت که علت این امر را کنترل بهتر لیپید و دیابت در سالهای اخیر دانسته بود (۲۲).

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، هیپرلیپیدی یک عارضه شایع بعد از پیوند بود و نه تنها در طول زمان بعد از پیوند به طور ثابت وجود داشت، بلکه حتی با گذشت زمان بعد از پیوند هم در این بیماران افزایش یافت. خطر هیپرلیپیدی در بیمارانی که قبل از پیوند دچار دیس لیپیدی می باشند و کسانی که تحت درمان با متیل پردنیزولون قرار می گیرند، بالاتر است. بنابراین باید هیپرلیپیدی را به عنوان یک عارضه در جریان پیوند در نظر گرفت و تمام بیماران دریافت کننده پیوند باید به دقت به لحاظ پروفایل لیپید مورد بررسی و درمان قرار گیرند و آزمایشات سریال در تمام بیماران انجام شود.

تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات ارولوزی بیمارستان سینا و پرسنل محترم آن سرکار خانم دکتر آقایی، خانم شکرپور و خانم حیدری تشکر و قدردانی می شود.

از دوز بالای استروئید در زمان دریافت پالس می باشد. کورتیکواستروئیدها متابولیسم لیوپروتئین را تغییر می دهند و باعث دیس لیپیدی می شوند، به ویژه سطح کلسترول را از طریق راههای غیرمستقیم بالا می برند. اینها شامل هیپرانسولینمی، تحریک سنتز VLDL کبدی و تنظیم کاهش رسپتورهای LDL و احتمالاً از طریق سرکوب ACTH می باشد. در این مطالعه، هیپرلیپیدی با رژیم ایمونوساپرسیو ارتباطی نداشت. ۲ رژیم اصلی بیماران شامل ۱) پردنیزولون، سیکلوسپورین، میکوفنولات موفتیل، ۲) پردنیزولون، آزاتیوپرین و سیکلوسپورین بود. در هر دو رژیم فوق داروهای افزایش دهنده لیپیدها مشابه است. ولی در یک مطالعه که اثرات داروهای ایمونوساپرسیو مختلف را در بروز هیپرلیپیدی بررسی کرده بود از آنجائیکه داروهای افزایش دهنده لیپیدها در رژیم های مختلف متفاوت بود، نتیجه گرفته شده بود که هیپرلیپیدی در رژیم حاوی سیکلوسپورین شایعتر از رژیم حاوی تاکرولیموس می باشد (۲۰). همچنین اخیراً مهار کننده های (mTor) مثل سیرولیموس نیز به عنوان یک علت اصلی هیپرلیپیدی بعد از پیوند گزارش شده اند. ولی هیچکدام از بیماران مورد مطالعه از این دارو استفاده نکرده بودند (۲۱). همچنین این مطالعه نشان داد که افزایش سطح لیپید بعد از پیوند با سن، جنس، شاخص توده بدنی، بیماری زمینه ای کلیه، طول مدت دیالیز، دیابت بعد از پیوند و عملکرد کلیه ارتباطی نداشت. در یک مطالعه دیگر نیز هیپرلیپیدی مستقل از سن، جنس و نوع اهداء کننده بود (۱۲).

³ Mammalian target of rapamycin

References:

- 1- Maeda H, Sakamoto K, Kashiwabara H, Hachisu T, Yamada H, Matsushita K, *et al.* Effect of hypertension, hyperlipidemia and cyclosporine A therapy on long-term renal allograft survival. *Transplant proc* 1996; 28:1633.
- 2- Bittar AE, Ratcliffe PJ, Richardson AJ, Raine AEG, Jones L, Yudkin PL, *et al.* The prevalence of hyperlipidemia in renal transplant recipients. *Transplantation* 1990; 50:987.
- 3-Catin SD, Pollock AC, Catersan JR. Hyperlipidemia in renal transplant recipients: natural history and response to treatment. *Medicine* 1994; 73:215-219.
- 4- Howard RJ, Patton PR, Reed AI, Hemming AW, Van Der Werf WJ, Pfaff WW, *et al.* The changing causes of graft loss and death after kidney transplantation. *Transplantation* 2002; 73:1923-1928.
- 5- National kidney Foundation. Survival, mortality, and causes of death. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 151-164.
- 6-LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 1999; 282:2340.
- 7- Dimeny E, Tufveson G, Lithell H, Larsson E, Siegbahn A, Fellstrom B. The influence of pre ransplant lipoprotein abnormalities on the early results of renal transplantation. *Eur J Clin Invest* 1993; 23:572.
- 8- Guijarro C, Massy ZA, Kasiske BL. Clinical correlation between renal allograft failure and hyperlipidemia. *Kidney Int* 1995; 48: s56.
- 9- Dimeny E, Walberg J, Lithell H, Fellstrom B. Hyperlipidemia in renal transplantation risk factor for long-term graft outcome. *Eur J clin invest* 1995; 25:574.
- 10- Ballantyne CM, El Masri B, Morrisett JD, Torre-Amione G. Pathophysiology and treatment of lipid perturbation after cardiac transplantation. *Curr opin cardiol* 1997; 12:153.
- 11- Ichimaru N, Takahara S, Kokado Y, Wang J-D, Hatori M, Kameoka H, *et al.* Changes in lipid metabolism and effect of simvastain in renal transplant recipients induced by cyclosporine or tacrolimus. *Atherosclerosis* 2001; 158:417-443.
- 12- Kanbay M, Yildirir A, Akcay A, Colak T, Ozdemir FN, Muderrisoglu H, *et al.* Effect of immunosuppressive drugs on serum lipid levels in renal transplant recipients. *Transplant proc* 2006; 38:502-505.
- 13-Catran DC, Steiner G, Wilson DR, Fenton SSA. Hyperlipidemia after renal transplantation: natural history and pathophysiology. *Ann intern Med* 1979; 91:554-559.
- 14- Vathsala A, Weinberg RB, Schoenberg L, Grevel J, Goldstein RA, Van Buren CT, *et al.* Lipid abnormalities in cyclosporine-prednisolone-treated renal transplant recipients. *Transplantation* 1989; 48:37-43.
- 15- Drueke TB, Abdulmassih Z, Lacour B, Bader C, Chevalier A, Kreis H. Atherosclerosis and lipid disorders after renal transplantation. *Kidney int* 1991; 39:S24-S28.
- 16- Tse KC, Lam MF, Yip PS, Li FK, Lai KN, Chan TM. A long term study on hyperlipidemia in stable renal transplant recipients. *Clin transplant* 2004; 18:274-280.
- 17-Ong CS, Pollock CA, Caterson RJ, Mahony JF, Waugh DA, Ibels LS. Hyperlipidemia in renal transplant recipients: natural history and response to treatment. *Medicine* 1994; 73:215.
- 18- Hu RH, Lee PH, Chung YC, Huang MT, Lee CS. Serum cholesterol and triglyceride levels in renal allograft recipient in Taiwan. *Transplant proc* 1994; 26:2148.
- 19- Asberg A, Hartmann A, Fjeldsa E, Holdaas H. Atorvastatin improves endothelial function in renal transplant recipient. *Nephrol dial transplant* 2001; 16:1920.
- 20- Perrea DN, Moulakakis KG, Poulakou MV, Vlachos IS, Nikiteas N, Kostakis A. Correlation between lipid abnormalities and immunosuppressive therapy in renal transplant recipients with stable renal function. *Int urol nephrol* 2008; 40:521-527.
- 21- Kasiske BL, De Mattos A, Flechner SM, Gallon L, Meier-Kriesche HU, Weir MR, *et al.* Mammalian target of rapamycin inhibitor dyslipidemia in kidney transplant recipients. *Am J transplant* 2008; 8:1384-1392.
- 22- Shivaswamy V, Stevens RB, Zephier R, Zephier M, Sun J, Groggel G, *et al.* Dyslipidemia can be controlled in diabetic as well as non diabetic recipients after kidney transplant. *Transplantation* 2008; 85:1270-1276.