مقاله پژوهشی

بررسی رابطه هورمون پاراتورمون با آنزیم آلکالین فسفاتاز، کلسیم و فسفر بیماران همودیالیزی

رامین سراوانی - محمّد جعفری مدرک *

هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و اثرات آن بر روی استخوان، یکی از مهم ترین مشکلات نارسائی مزمن کلیوی است. در مطالعهٔ حاضر، رابطهٔ سطح سرمی هورمون پاراتورمون را با سطح سرمی کلسیم، فسفر و آنزیم آلکالین فسفاتاز در مردان و زنان همودیالیزی، مورد مطالعه قرار گرفته است. این تحقیق توصیفی ـ تحلیلی به صورت مقطعی، بر روی ۳۰ نفر از افراد همودیالیزی شهرستان زاهدان (۱٦ مرد و ۱۶ زن) با میانگین سنّی ۲۶ سال و مدّت دیالیز ۵ ماه تا ۱۷ سال (میانگین ۳۰ ماه) صورت گرفت. آزمایشهای کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در طیّ سه ماه متوالی مورد بررسی قرار گرفت. همچنین اندازه گیری میزان سرمی هورمون پاراتورمون در سوّمین ماه مورد ارزیابی قرار گرفت. با استفاده از نرمافزار SPSS و آمار توصیفی و تحلیلی، داده ها تجزیه و تحلیل شده و ارتباط آنها مورد بررسی قرار گرفت. یافتههای پژوهش نشان می دهد که زنان همودیالیزی بیشتر از مردان همودیالیزی، هورمون پـاراتورمون و آنزیم آلکالین فسفاتاز ترشّح می کنند در مورد یونهای معدنی کلسیم و فسفر، مردان همودیالیزی بیشتر از زنان همودیالیزی در محدودهٔ مقادیر غیرطبیعی هستند. در افراد همودیالیزی، ضریب همبستگی بین هورمون پـاراتورمون با کلسیم و فسفر ارتبـاط معنیداری وجـود داشت امّا بین هورمون پاراتورمون با کلسیم و فسفر ارتبـاط معنیداری وجـود کلسیم معنیدار بود. در زنان همبستگی بین هورمون پاراتورمون و آنزیم آلکالین فسفاتاز وجود داشت امّا در مورد کلسیم و فسفر این همبستگی معنیدار نبود. نتیجه اینکه هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و اثرات آن بر روی استخوان در زنان همودیالیزی مینشد.

واژههای کلیدی : هورمون پاراتورمون ؛ آنزیم آلکالین فسفاتاز؛ کلسیم؛ فسفر؛ همودیالیز.

^{*} اعضای هیات علمی دانشکده پزشکی زاهدان

مقدّمه

دیالیز درمان جایگزینی کامل کلیه نیست؛ مثلاً اختلالات آندوکرینی بوسیلهٔ دیالیز اصلاح نمی شود. علیرغم کارآیی ظاهری دیالیز، ممکن است بیماری استخوانی و نوروپاتی اورمیک پا بر جا مانده و حتّی تسریع شوند. عموماً در بیماران کلیوی تحت دیالیز تحلیل رفتن استخوان تشدید می شود در حالی که تشکیل شدن استخوان کاهش می یابد. این تغییرات مربوط به یکدیگر هستند بطوری که ناهنجاری های بالینی و آزمایشگاهی ممکن است بسیار متغیّر باشند. در بعضی از بیماران ممکن است درد است فقط اختلالات آزمایشگاهی از جمله افزایش آلکالین فسفاتاز تظاهر کند؛ در حالی که در بقیّهٔ بیماران ممکن است درد شدید و ناتوانی استخوان و شکستگی مشاهده شود.

در نارسایی کلیوی بسیار پیشرفته، غلظت سرمی فسفات نیز افزایش می یابد. در بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی در طول زمان، میزان آلکالین فسفاتاز مشتق از استخوان افزایش می یابد و می تواند برای بررسی استئودیستروفی اورمیک مورد استفاده قرار بگیرد. تجویز کلسیم و یا مواد مشابه ویتامین D باید بدقت کنترل شود تا مانع از افزایش غلظت سرمی کلسیم و فسفات گردد. رسوب کلسیم در بافتهای بدن ممکن است در برخی از تظاهرات سیستمیک نارسایی کلیه دخالت داشته باشد. امکان دارد علیرغم مانورهای درمانی در نظر گرفته شده برای کنترل اختلالات متابولیسم کلسیم، فسفر و هورمون پاراتیروئید، هیپر پاراتیروئیدیسم پیشرونده بوجود آید.

دریافت غذایی فسفات در ایجاد هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویّه دخالت واضح دارد و محدود نمودن شدید دریافت غذایی فسفات عملی نیست؛ زیرا چنین غذاهایی خوش طعم نیستند. آنتی اسیدهای حاوی آلومینیم در دستگاه گوارش به فسفات متّصل شده و از جذب آن جلوگیری می کنند. این آنتی اسیدها می توانند در کنترل غلظت پلاسمایی فسفات و در اصلاح ناهنجاری های متابولیسم کلسیم و هورمون پاراتورمون کمک کنند (۱).

هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویّه و اثرات آن بر روی استخوان، مشکل اصلی در افراد دچار نارسایی مزمن کلیوی است. در افراد همودیالیزی، وجود هیپرپاراتیروئیدیس بعنوان یک کلید تشخیصی دیالیز است و ارتباط مستقیمی بین دیالیز و هیپرپاراتیروئیدی وجود دارد(۲). مطالعهٔ حاضر، به منظور بررسی میزان ارتباط هورمون پاراتیروئید با کلسیم، فسفر و آنزیم آلکالین فسفاتاز سرم بیماران همودیالیزی شهرستان زاهدان انجام گرفته که تحت درمان با داروهای کربنات کلسیم (بعنوان کاهندهٔ فسفر سرم) و روکاترول (بعنوان افزایندهٔ کلسیم سرم) هستند.

روش پژوهش

این پژوهش بصورت مقطعی از نوع توصیفی ـ تحلیلی است که در بیماران همودیالیزی ۱٦ مرد (٥٦ درصـد) و ۱۶ زن (٤٤ درصد) با میانگین سنّی ٤٤ سال مراجعه کننده به بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) شهر زاهدان انجام شد. ایـن افـراد بـا دو الی سه بار مراجعه در هفته به بیمارستان، همودیالیز می شدند. مدّت زمان همودیالیز از ٥ ماه تا ۱۶ سال بـود. در طـیّ سـه مـاه متوالی و در پایان هر ماه پس از آزمایشات بالینی (گرفتن فشارخون، وزن و سـایر مـوارد) قبـل از عمـل همودیالیز، مقـدار ٥ سیسی خون برای تهیّه سرم از بیماران گرفته شد.

نمونه های سرم جهت آزمایشات آلکالین فسفاتاز توسّط دستگاه اتوآنالیزور ۲۸۰۰ RA ، کلسیم و فسفات توسّط کیت زیست شیمی به آزمایشگاه بیمارستان خاتمالانبیاء (ص) زاهدان ارسال و اندازه گیری می شدند. در سوّمین ماه، ۰/۵

سی سی سرم از کلّیه افراد مورد پژوهش جهت آزمایش هورمون پاراتورمون به آزمایشگاه رفرانس زاهـدان ارسـال مـیشـد تـا توسّط دستگاه گاماکانتر به روش رادیوایمنواسی اندازهگیری شود. با استفاده از نرمافزار SPSS و آمار توصیفی، داده ها تجزیـه و تحلیل شده و ارتباط آنها مورد بررسی قرار گرفت.

يافتهها

نتایج آزمایشات بعمل آمده برای کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در سه ماه متوالی نشان داد کـه کلسیم سـرم در ۸ درصد افراد مورد پژوهش، بالاتر از حد طبیعی ۸/۱-۱۰/۳ میلی گرم درصد میباشد (جدول شمارهٔ ۱).

به تفکیک جنس، ۲ درصد زنان و ۸ درصد مردان همودیالیزی، بالاتر از حد نرمال کلسیم داشتند. با ایس حال، اندازه گیری فسفر سرم مشخّص نمود که بیش از ۵۸ درصد افراد همودیالیزی دارای غلظت بالاتری از حد طبیعی (۶/۵–۲/۵ میلی گرم درصد) هستند که به تفکیک جنس، ۵۰ درصد زنان و ۵۸ درصد مردان در مجموع، بالاتر از حد نرمال فسفر داشتند(جدول شمارهٔ ۲).

یافته ها همچنین نشان داد که فعّالیّت آنزیم آلکالین فسفاتاز سرم در بیش از ۷۷ درصد نمونه های مورد پـ ژوهش، دارای فعّالیّتی بالاتر از مقادیر نرمال (۲۹۰–۱۰۰ واحد بین المللی برای بزرگسالان) میباشند که بـه تفکیـک جـنس، زنــان ۹۰ درصد و مردان ۷۷ درصد فعّالیّت آنزیمی بالاتر از حد طبیعی دارند (جدول شمارهٔ ۳).

اندازه گیری هورمون پاراتورمون در ماه سوّم نشان داد که ۹۳ درصد زنان و ۹۳ درصد، مردان دارای مقادیر بالاتر از حد نرمال هستند. همچنین بیش از ۹۳ درصد افراد مورد پژوهش، دارای مقادیر بالاتر از حد نظیمی (۹۳-۱۳ پیکوگرم بر میلی لیتر) بودند (جدول شمارهٔ ٤).

از نتایج بدست آمده مشخّص گردید که زنان بیشتر از مردان، آنزیم آلکالین فسفاتاز و هورمون پــاراتورمون ترشّــح میکنند؛ در مورد یونهای معدنی کلسیم و فسفر، مردان بیشتر از زنان در محدودهٔ مقادیر غیرطبیعی هستند.

جدول شمارهٔ ۵، همبستگی هورمون پاراتورمون را با آلکالین فسفاتاز، کلسیم و فسفر نشان می دهد و با استفاده از ضرایب همبستگی که در این جدول ذکر شده، مشخص می شود که بین هورمون پاراتورمون و آنـزیم آلکـالین فسفاتاز سـرم همبستگی وجود دارد (۷/۷۳) و این همبستگی در سطح ۷۰/۰۰ معنی دار است.

در مردان، بین هورمون پاراتورمون با فسفر و آنزیم آلکالین فسفاتاز همبستگی وجود ندارد. از جدول شیمارهٔ r مشخص می گردد که میزان ترشّع هورمون پاراتورمون در مردان افزایش یافته است ؛ ولی میزان کلسیم سرم افزایش نیافته است (r = -1/17). در زنان، همبستگی بین هورمون پاراتورمون با آلکالین فسفاتاز وجود دارد (r = 1/17) که این همبستگی در سطح r = 1/170 معنی دار می باشد امّا در مورد کلسیم و فسفر این همبستگی وجود نداشت.

جدول ۱: توزیع فراوانی کلسیم در افراد همودیالیزی بر حسب جنس در زاهدان

	نان	زز			دان	جنس		
درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	پارامتر
		1	١٤	۱۲/۵	۲	۸۷/۵	١٤	کلسیم سرم در ماه اول
γ	١	98	۱۳	۶	١	٩٤	10	کلسیم سرم در ماه دوم
•			١٤	۶	١	٩٤	10	کلسیم سرم درماه سوم
Y		%9.А		7.А		% 9 ۲		درصد طبیعی
	/.٢		***	/.X				در صدغير طبيعي

جدول ۲: توزیع فراوانی فسفر سرم در افراد همودیالیزی بر حسب جنس در زاهدان

	نان	زا			دان	جنس		
درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	پارامتر
٣3	۶	δΥ	λ	٥۶	٩	33	Υ	فسفر سرم در ماه اول
٥Υ	λ	٤٣	۶	۶۲/۵	1.	۳۷/۵	۶	فسفرسرم در ماه دوم
٥٠	Υ		Υ	٥۶	٩	23	Υ	فسفر سرم درماه سوم
-/	٠/٨٠		7,9,8		7.Д		14	درصد طبیعی
7.	7.8 -		***	/.X				در صدغير طبيعي

جدول ۳: توزیع فراوانی آنزیم آلکالین فسفاتاز در افراد همودیالیزی بر حسب جنس در زاهدان

	نان	زن			ردان	جنس		
درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	پارامتر
۸۲/۸	۱۳	٧/٢	١	۷δ	۱۲	49	٤	آلكالين فسفاتاز در ماه اول
۹۲/۸	۱۳	٧/٢	١	۸۱/۳	۱۳	۱۸/۲	٣	آلكالين فسفاتاز در ماه دوم
Λδ/Υ	14	/٣	۲	۷δ	14	40	٤	آلكالين فسفاتاز در ماه سوم
7	% 9 -		١.		/.ΥΥ	7.1	۲۳	درصدغيرطبيعي

جدول ٤: توزیع فراوانی هورمون پاراتورمون در افراد همودیالیزی بر حسب جنس در زاهدان

زنان					ردان	جنس		
درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	درصد	غيرطبيعي	درصد	طبيعي	پارامتر
٩٣	۱۳	Υ	١	۶۳	1.	٣Υ	9	هورمون پاراتورمون در سرم

جدول ٥: رابطهٔ هورمون پاراتورمون با آلكالين فسفاتاز، كلسيم و فسفر در افراد همودياليزي در زاهدان

رابطه همبستگی با هورمون پاراتورمون	انحراف معيار	میانگین	پارامترها
-	17-/98	۱۸۶/۵	هورمون پاراتورمون
-/٢٣	۵۸٤/۳۰	۶۰٤/۵*	آلكالين فسفاتاز
/-9	-/9	A/99**	كلسيم
-·/ ۲	1/89	۵/٤۲***	فسفر

ه در مقایسه با هورمون پاراتورمون $P < \cdot / \cdot \circ$

در مقایسه با هورمون پاراتورمون $P > \cdot / \cdot \circ^{**}$

*** P> ۰/۰ ور مقایسه با هورمون پاراتورمون

جدول ٦: رابطه هورمون پاراتورمون با آلكالين فسفاتاز كلسيم و فسفر به تفكيك جنس

	زنان		ن	پارامترها		
انحراف معيار رابطه همبستگي با		میانگین	رابطه همبستگی با	انحراف معيار	میانگین	
هورمون پاراتورمون			هورمون پاراتورمون			
- 751/0 741//		۲۳۱/ λ	-	141/14	۱٤١/۵	هورمون پاراتورمون
·/AF 545/9		λ - λ/ Υ٩	-/88	2/6/3	٤٢٥/٨ ^{**}	آلكالين فسفاتاز
٠/٢	1/1	٩	- - ∕۶۳	-/YA	ለ/ ۹៱*	كلسيم
-/11	۲۵	۵/۳۲	/-۲	١/٣	۵/۶۱***	فسفر

در مقایسه با هورمون پاراتورمون زنان $P > \cdot/\cdot \circ$

در مقایسه با هورمون پاراتورمون زنان $P > \cdot/\cdot \circ$

ه رمون یاراتورمون زنان $P > \cdot/\cdot$ ه در مقایسه با هورمون یاراتورمون زنان

در مقایسه با هورمون پاراتورمون مردان $P < \cdot / \cdot \circ$

** در مقایسه با هورمون پاراتورمون مردان $P > \cdot / \cdot \circ$

در مقایسهبا هورمون پاراتورمون مردان $P < \cdot / \cdot \circ$

بحث

هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویّه و اثرات آن بر روی استخوان، مشکل اصلی در افراد دچار نارسائی مزمن کلیوی است میپرپاراتیروئیدیسم ثانویّه و اثرات آن بر روی استخوان برطرف می گردد (۳). همچنین در بیماران نارسائی مزمن کلیوی، کاهش محسوسی در کلسیم دیده می شود؛ در این افراد مقدار کلسیم توتال و میزان یون کلسیم بسیار پایین است (٤). هیپرکلسیمی نیز معمولاً در بیماران تحت همودیالیز دیده می شود که بستگی به شرایطی از قبیل مصرف داروهای مانع جذب فسفر و یا مقدار هورمون پاراتورمون خون دارد (٥). مشتقات ویتامین D می توانند بر هموستاز فسفر تأثیر گذاشته و باعث افزایش مقدار فسفر سرم شوند(٦). کنترل نادرست فسفر منجر به افزایش محصولات کلسیم و فسفر در سرم می شود. درمان با کلسی تریول برای درمان هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویّه باعث افزایش جذب رودهای کلسیم و فسفر می گردد که این امر می تواند منجر به بیماری هایی از قبیل رسوب کلسیم در عروق،

بیماری های قلبی و عروقی و در نهایت منجر به مرگ شود. در این گونه افراد، تنظیم ۳ تا ۵ میلی گرم درصد فسفر خون به همراه مصرف داروهای مانع جذب فسفر عاری از کلسیم پیشنهاد گردیده است(۷).

در بیماران پیشرفته نارسائی مزمن کلیه، غلظت فسفر سرم بعنوان یک فاکتور مهم در تحریک ترشّع هورمون را پاراتورمون از طرق مختلف شناخته شده است (۵). در این افراد، احتباس فسفر می تواند پاسخ کلسیم به هورمون پاراتورمون را کاهش دهد (۸). تنظیم میزان فسفر سرم خون با مهار ترشّع هورمون پاراتورمون، ارتباط معنی داری دارد بدون اینکه در میزان کلسیم تغییری بروز نماید (۹). یافتههای این پژوهش نشان داد که از نظر فراوانی یونهای کلسیم و فسفر، مردان همودیالیزی بیشتر از زنان همودیالیزی در محدودهٔ مقادیر غیرطبیعی قرار دارند. با این وجود در مردان، ضریب همبستگی بین ترشّع هورمون پاراتورمون و فسفر وجود نداشت امّا در مورد کلسیم، این ارتباط معنی دار بود (۲۰۰۸ > P و P - P). در زنان رابطهٔ معنی داری بین ترشّع هورمون پاراتورمون با کلسیم و فسفر کلّ افراد مورد پژوهش وجود نداشت. با توجّه به مصرف داروی روکاترول و کربنات کلسیم در افراد مورد پژوهش، نتایج بدست آمده با نتایج سایر محققین ذکر شده هم خوانی دارد.

برای تشخیص بیماری استخوانی در بیماران نارسائی مزمن کلیوی، اندازه گیری فعّالیّت آنزیم آلکالین فسفاتاز یک کلید تشخیصی است (۱۰). اندازه گیری آنزیم آلکالین فسفاتاز یک راهنما برای مونیتورینگ درمانی هورمون پاراتورمون و کلسی تریول میباشد؛ در هر حال بیماران کلیوی ممکن است درد استخوانی داشته باشند. ولی میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز طبیعی باشد (۵). در افراد همودیالیزی که مواجه با هیپرکلسیمی، افزایش میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز سرم، افزایش میزان ترشّح هورمون پاراتورمون و دردهای استخوانی هستند، مصرف ویتامین D باعث کاهش کلسیم خون شده و میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز و هورمون پاراتورمون به حد طبیعی برگشت مینماید. (۱۱)

ترشّح آنزیم آلکالین فسفاتاز و هورمون باعث افزایش ترشّح ایزوفرمهای آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی میگردد(۱۲). افزایش ترشّح آنزیم آلکالین فسفاتاز و هورمون پاراتورمون در طول مدّت همودیالیز باعث کاهش دانسیتهٔ بافت استخوانی می شود (۱۳). سن و مدّت زمان همودیالیز عمده ترین فاکتورهای کاهش دهندهٔ بافت استخوانی در مردان و زنان همودیالیزی می باشد(۱۶). کمبود استروژن در زنان ممکن است باعث کاهش بافت استخوانی گردد. به نظر می رسد اثرات مخرّب هورمون پاراتورمون در زنان یائسه به سطح خونی هورمون بستگی ندارد. در واقع، هورمون جنسی موجب ممانعت از اعمال مخرّب هورمون پاراتورمون می گردد. مهار سطح خونی هورمون پاراتورمون در کاهش اثر تخریبی آن بر بافت استخوان تأثیری ندارد (۱۵). در ۲۵ تا ۳۰ درصد زنان همودیالیزی که پیش از موعد یائسه شده اند، سطح استروژن خون پایین است و این باعث از دست دادن بافت استخوانی می شود (۱۲). در مقایسه زنان جوان دیالیزی آمنوره با زنان جوان دیالیزی دارای دورهٔ قاعدگی طبیعی، دانستیهٔ بافت استخوان پایین تر و همچنین تخریب بافت استخوانی افزایش داشته است (۱۷).

نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان می دهد که زنان همودیالیزی بیشتر از مردان همودیالیزی هورمون پاراتورمون و آنزیم آلکالین فسفاتاز ترشّح می کنند. رابطهٔ معنی داری بین ترشّح هورمون پاراتورمون و آنزیم آلکالین فسفاتاز در زنان همودیالیزی بدست آمد (۹۰٬۰۵) که چنین ارتباطی در مردان همودیالیزی دیده نشد و این امر نشان دهندهٔ تخریب بیشتر بافت استخوانی در زنان همودیالیزی است که با نتایج ذکر شدهٔ قبلی همخوانی دارد. چنانچه یافتههای این تحقیق نشان می دهد اندازه گیری سطح خونی استروژن در زنان همودیالیزی الزامی است زیرا مکانیسمهای جبرانی مثل هورمون درمانی (استروژن

تراپی) باعث کاهش مکانیسم آزادسازی کلسیم بخصوص از سیستم اسکلتی میگردد؛ در نتیجه کلسیم سرم کاهش و میزان ترشّح آنزیم آلکالین فسفاتاز کاهش یافت و ترشّح هورمون پاراتورمون اندکی افزایش مییابد(۱۸).

تشکّر و قدردانی

از جناب آقای دکتر هوشنگ سندگل و آقای محمدرضا سراوانی اعضای هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، سرکارخانم مهرانگیز نورا، کارشناس آزمایشگاه بخش بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و سرکار خانم شهره سراوانی قدردانی و تشکّر بعمل می آید.

Correlation between serum Level parathormone, alkaline phosphatase, calcium and phosphorus of patients with hemodialysis in zahedan

Secondary hyperparathyroidism and its effects on bone is among the most important complications of end - stage renal disease. In the present study, we investigated the correlation between the serum level parathormone (PTH) of hemodialysis men and women with calcium (ca) , phosphorus (p) and alkalinephos phatase (ALK). We studied 30 chronic renal failure hemodialysis patients (16 Men and 14 women) aged 22-66 years (average 44 years) with the duration of 5 months to 14 years (average 30 months) hemodialysis. We measured the serum Ca , P and ALK in intervals of 3 months and measured serum PTH levels in the third. Data analysis was performed with SPSS. Results showed that serum PTH and ALK were greater in women than men (90% versus 70%), but serum Ca and P were in the abnormality range , greater in men than in women (Ca: 8% versus 2%, P: 58% versus 50%). Correlation coeffeicient difference in PTH , Ca and P levels were statistically significant. Correlation was not observed between PTH , ALK and P in men , but with Ca level, there was a statistical significance for women, correlation coefficient was observed between PTH and ALK but not for Ca and P levels. Secondary hyperparathyroidism and its effects on bone were greater in women than men with hemodialysis.

 $\textbf{Key words:} \textit{Parathormone; Alkaline phosphatase; Calcium; Phosphorus; \textit{Hemodialysis.} \\$

منابع

۱- واحدی، سیامک، مبانی طبّ سسیل: بیماریهای کلیه. تهران: مرکز نشر اشارت، ۱۳۷۱، صفحات ۱۲۰-۱۰۹.

2. Chertow, G.M., Plone, M., Dillon, M.A. Hyperpara. thyroidism and dialysis vintage, Clin. Nephrol., 54 (2000): 295-300.

- 3. Hercz, G., Regulation of bone remodeling: Impact of novel therapies, Semin. Dial, 14 (2001): 55-60.
- 4. Walser, M., The separate effect of hyperparathyroidism, hypercalcemia of malignancy, renal failure and acidosis on the state of calcium, phosphate and other lons in plasma. J. Clin. Invest, 41 (1962): 1454-61.
- 5. William, F., Owen, JR., Brian, J.G., et al. Dialysis and transplantation: A companion to Brenner and Rector's the kindney, 2000, PP. 253, PP. 266, PP. 267.
- 6. Walling, M.W., et al. Intestinal ca and P transport: Differential responses of vitamin D metabolites. Am. J. Physiol., 233 (1977): 488 94.
- 7. Block , G.A. , Prevalence and clinical consequences of elevated ca x p product in hemodialysis patients. Clin . Nephrol., 54 (2000): 318-24.
- 8. Rodriguz, M., Martin, M.A., et al., Calcemic response to parathyroid hormone in renal failure: Role of phosphorus and its effect on calcitiol, Kidney Int., 40 (1991): 1055-62.
- 9. Tabata, T.,Shoji, S., et al. Effects of dietary phoshporus restriction on secondary hyperparathroidism in hemodialysis patients during intermittent oral high dose 1, 25 (OH) D3 treatment. J. Nutr. Sci. Vitaminol (tokyo), 37 (1991) 105-12.
- 10. Liach , F., Felsen feld , A.J., et al. The natural course of dialysis osteomalacia , kidney InT., 29 (1986): 74-79.
- 11. Hara, H., Nezasa, S., et al. A Clinical study on active vitamin D plus therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Hinyo kika kiyo, 46 (2000): 165-8.
- 12. Mognusson, P., Sharp, C., et al. Effect of chronic renal failure on bone turnover and bone alkalin phosphatase isoform, Kidney Int., 60 (2001): 257-65.
- 13. Oba , M. , Sikano , M., Niwa , T. Laboratory data in chronic dialysis patients , Rinsho Byori. , 40 (1992): 1040 -7.
- 14. Oda , H., Yrioka , N., et al. Renal osteodystrophy in hemodialysis patients , Hiroshima , J. Med . Sci., 44 (1995): 83-8.
- ۱۵- فدائی فتح آبادی، فاطمه، و همکاران، اثر هورمونهای پاراتیروئید بر بافت استخوان زنان یائسه، مجله دانشگاه علوم یزشکی قزوین، شمارهٔ ۱۹،یاییز ۱۳۸۰، صفحات ۲۰–۲۲.
- 16 . Matuszkiewic , Z., Rowinska , J., et al. The prevention of bone mineral loss with hormonal replacement therapy in premenopausal women on dialysis with estrogen deficiency. POL Arch. Med. Wewn, 102 (1999): 665-70.
- 17. Weisinger , J.R., Gonzales , L. et al. Role of persistent amenorrhea in bone mineral metabolism of young hemodialysed women. Kidney Int. 58 (2000): 331-5.
- 18. Reges, A. Estell, R. Effects of estrogentherapy of postmenopausal women on cytokines measured in peripheral blood. J. Bone. Miner. Res, 13 (1998): 1577-86.