------ مجلة علوم الرافدين، المجلد 17، العدد 4، خاص بالكيمياء, ص17-28، 2006 ------

تقدير مستوى هورمون جنيب الدرقية وبعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية

طلال سعيد النجفي
قسم الكيمياء
كلية العلوم
جامعة الموصل

آلاء محمد طيب الليلة
قسم الكيمياء
كلية التربية
جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2006/3/16 , تاريخ القبول 2006/6/26)

الملخص

تضمن البحث تقدير مستوى هورمون جنيب الدرقية اضافة الى متغيرات كيموحيوية اخرى لمصل مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية في محافظة نينوى. تم جمع (64) عينة دم من هؤلاء المرضى (35) ذكور و (29) اناث، تراوحت اعمارهم ما بين (15-66) سنة وتم مقارنتهم بـ (45) عينة كمجموعة سيطرة تضمنت (22) عينة ذكور و (23) عينة اناث تراوحت اعمارهم ما بين (15-63) سنة. شملت المتغيرات الكيموحيوية التي اجريت على مصل الدم، هورمون جنيب الدرقية، الكالسيوم الكلي، الفوسفور اللاعضوي، انزيم الفوسفاتيز القاعدي والالبومين. اظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في مستوى هورمون جنيب الدرقية والفوسفور اللاعضوي وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي. في الوقت نفسه اشارت الدراسة الى انخفاض معنوي في مستوى كل من الالبومين والكالسيوم الكلي، مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية ($p < 0.05$) . اما تاثير المتغيرات المستقلة بالنسبة لمجموعة المرضى على مستوى المتغيرات الكيموحيوية المقاسة، فقد اشارت نتائج الدراسة الى ان هناك تاثيرا معنويا للجنس وعدد مرات العلاج في الاسبوع على مستوى هورمون جنيب الدرقية، في حين اظهرت فترة العلاج تاثيرا معنويا على فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي، في نفس الوقت فقد اظهر العمر تاثيرا معنويا على مستوى الالبومين عند مستوى احتمالية ($p < 0.05$) .

Parathyroid Hormone and Some Biochemical Parameters Level in Sera of Renal Failure Patients Undergoing Hemodialysis

Talal S. Al-Najafi
Department of Chemistry
College of Sciences
Mosul University

Alaa M. Al-Layla
Department of Chemistry
College of Education
Mosul University

ABSTRACT

This work involves estimation of parathyroid hormone (PTH) level in renal failure patients undergoing hemodialysis in Ninavah governorate. Sixty four samples collected from those patients were (35 male and 29 female) of age (15-66 years), were compared with fourty five samples as control group (22 male and 23 female) of age (15-63 years).

The studied biochemical parameters of blood sera, included, PTH, total calcium (T.Ca), inorganic phosphorous (PO43-), albumin (Alb) and alkaline phosphatase activity (Alp). The results showed high significant levels of PTH, PO43- and Alp. In the same time the study demonstrated that lower significant levels of T.Ca and Alb compared with control group ($p < 0.05$). The study of effect of the independent variables with respect to patients group on the level of the measured biochemical parameters were indicated that sex and number of hemodialysis per week had a significant effect on the level of PTH, while the period of treatment showed a significant effect on Alp levels. In the same time the age showed a significant effect on Alb level ($p < 0.05$).

المقدمة

يعرف العجز الكلوي المزمن بانه نقص دائم ومستمر وتدهور غير قابل للتحسن في وظائف الكليـة يؤدي إلى فقدان فعاليتها الابرازية (excretion) والايضية (metabolic) والهورمونية (Davison et al., 1999).

يؤدي عجز الكلى المزمن إلى امراض في العظـام (Couttenye et al., 1999; McCann, 2004) نتيجة قلة كثافة العناصر المعدنية في العظم (Bone mineral density) (Barnas et al., 2001). فتحدث امراض هشاشة العظام الناتجة من العجز الكلوي المرتبطة باختزال النسيج الحشوي للكلية، اذ ان الخلـل في انتاج فيتامين D الفعال (vitamin D) 1,25-dihydroxycholecalciferol، اذ يحدث خلل واضطراب في ايض الايونات ثنائية التكافؤ خصوصا الكالسيوم والفوسفات، كما يحدث فرط افراز هورمون جنيـب الدرقية (Hyperparathyroidism) واحمـاض الـدم (acidosis). (Branas et al., 2001; Adams, 2002; Kirschbaum, 2003; Krpan et al., 2004).

وكنتيجة لقصور الكليتين تقوم عملية الديازة الدموية بالتعويض عن جزء من الوظيفة الافرازية عن طريق تصفية الدم وتنقيته من المركبات النتروجينية والشوائب المتراكمة، والمحافظة على التوازن المائي

والحامضي-القاعدي لسوائل الجسم (Palmer, 2001). وهي بذلك تعوض عن جزء من الوظيفة الابرازية للكلية فقط.

تجرى عملية الديازة الدموية حسب حاجة المريض، وعادة يحتاج المريض إلى ثلاث عمليات ديازة في الاسبوع، وكل عملية تستغرق (3-4) ساعات (Mallick and Gokal, 1999).

يعد هورمون جنيب الدرقية اكثر الهورمونات تنظيما للكالسيوم والفوسفور اللاعضوي واهم الاعضاء التي يؤثر عليها هي الكلية والهيكل العظمي (Bagdade, 1998).

يتمثل فرط افراز هورمون جنيب الدرقية الثانوي بزيادة التصنيع الحيوي والافرازي للهورمون مع استمرار نقص فعالية النسيج الحشوي للكلية الذي ينتج عنه انخفاض في انتاج فيتامين D الفعال (Haddad et al., 2004)، كما ان احتباس الفوسفات ونقص كالسيوم الدم يعدان من العوامل الاساسية للاصابة بفرط افراز هورمون جنيب الدرقية (Slatopolsky et al., 1996; DeFrancisco, 1998) مؤديا إلى امراض العظام وهشاشتها كنتيجة للافراز الزائد للهورمون (Silver et al., 1999).

يعتمد توازن الكالسيوم في السائل خارج الخلايا (Extracellular fluid) على استقرارية عملية التوازن ما بين القناة الهضمية والكلية والعظم، وتنظم عملية التبادل هذه عن طريق التداخل بين هورمون جنيب الدرقية (Parathyroid Hormone) والشكل الفعال لفيتامين D وهورمون الكالستونين (Calcitonin) وذلك للمحافظة على تركيز الكالسيوم المؤين (Mundy and Guise, 1999; McCann, 2004).

تم في هذا البحث دراسة تاثير جلسات الديازة المستمرة لمرضى العجز الكلوي على مستوى هورمون جنيب الدرقية الذي لم يسبق قياسه لدى هؤلاء المرضى في مركز الديازة في مدينة الموصل ولما لهذا الهورمون من تاثيرات جانبية مهمة وعديدة، والتعرف على القيم الطبيعية لمستوى هورمون جنيب الدرقية لسكان مدينة الموصل، فضلا عن تحديد مستوى الكالسيوم والفوسفور اللاعضوي وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي والالبومين لمعرفة دور عملية الديازة الدموية في السيطرة على مستوياتهم.

المواد وطرائق العمل

ان المواد التي تم استخدامها في هذا البحث هي عدد التحاليل القياسية (Standard Kits) المتضمنة عدة تحليل مجهزة من شركة (Diagnostic Systems Laboratories) الامريكية لقياس مستوى هورمون جنيب الدرقية (Intact parathyroid hormone) وعدد التحاليل المجهزة من شركة (BioMereiux) الفرنسية لقياس كل من فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي والفسفور اللاعضوي والكالسيوم الكلي. واستعملت عدة تحليل مجهزة من شركة (Biocon) الالمانية لقياس الالبومين.

جمعت (45) عينة دم من اشخاص اصحاء (مجموعة السيطرة)، (22) عينة ذكور، و(23) عينة اناث، تراوحت اعمارهم ما بين (15-63) سنة من مدينة الموصل من الاصحاء ظاهريا. كما جمعت

(64) عينة دم، (35) ذكور و(29) عينة اناث، تراوحت اعمارهم ما بين (15-66) سنة لاشخاص مصابين بالعجز الكلوي النهائي (End stage renal failure) ومعالجين بالديازة الدموية (Hemodialysis) متواجدون في مستشفى ابن سينا التعليمي. وجمعت عينات دم لمرضى العجز الكلوي المزمن النهائي بعد صيام 8 ساعات، وتم سحب الدم بمقدار 5 ملي لتر عن طريق القنية (Cannula) التي تدخل الى ناسور شرياني وريدي (Arterio-venous fistula) الموجودة في ساعد يد المريض قبل اجراء عملية الغسل بالديازة الدموية. ثم وضعت النماذج في انابيب معقمة ومصنوعة من مادة البولي ستايرين (Notrice et al., 1973) وتم تحضينها بالحمام المائي عند 37 درجة مئوية ولمدة 10 دقائق. بعد ذلك فصل مصل الدم عن الدم المتخثر بوساطة جهاز الطرد المركزي بسرعة (3000 xg) لمدة 10 دقائق، وسحب المصل بوساطة الماصة الدقيقة.

المتغيرات الكيموحيوية المقاسة:

تم تقدير مستوى هورمون جنيب الدرقية Intact parathyroid hormone اعتمادا على تقنية التحليل الاشعاعي المناعي (IRMA) (Immunoradiometric assay) (Miles et al., 1974) .

استخدمت الطرق اللونية في تقدير مستوى كل من الكالسيوم الكلي (Gindler and King, 1972) والفوسفور اللاعضوي (Taussky and Shorr, 1953) وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (Kind and King, 1954) والالبومين (Lawrence et al., 1999) .

التحليل الإحصائي:

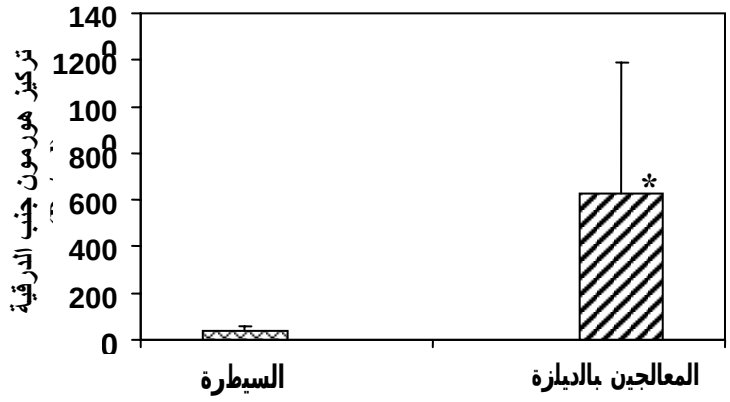
تم استخدام الطرائق الاحصائية التالية لتحليل نتائج الدراسة (Montgomery, 1984) باستخدام البرنامج الاحصائي SAS :

1. وصف قيم المتغيرات الكيموحيوية باستخدام الانحراف القياسي (Standard Deviation SD).
2. تم اجراء اختبار T-test لمقارنة المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم مجموعة السيطرة والمرضى عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) .
3. تم ايجاد معامل الارتباط (Correlation coefficient) بين كل متغيرين لمعرفة العلاقة بينهما بالنسبة لمجموعة المرضى.
4. تم استخدام تحليل الانحدار المتعدد (Multiple regression) لمعرفة تاثير المتغيرات المستقلة (الجنس والعمر) بالنسبة لمجموعة السيطرة، (الجنس، العمر، فترة العلاج بالديازة، عدد مرات العلاج في الاسبوع، عدد ساعات العلاج في كل مرة) بالنسبة لمجموعة المرضى.

النتائج والمناقشة

اشارت النتائج في الشكل (1) الى ان المعدل الطبيعي لهورمون جنيب الدرقية (40.80 ± 15.01) بيكوغرام/مل في مصل دم الاشخاص الاصحاء في حين ذكرت شركة (Diagnostic Systems Laboratories) الامريكية ان المدى الطبيعي هو (9-55) بيكوغرام/مل. كما اشارت النتائج الى وجود ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى هورمون جنيب الدرقية في مصل مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية (629.11 ± 558.02) بيكوغرام/مل مقارنة مع مجموعة السيطرة. ان هذا الارتفاع يتفق مع العديد من الدراسات التي اوضحت ان هورمون جنيب الدرقية يحفز بسبب النقص الحاصل في الكالسيوم الايوني المرتبط بقلة امتصاصه من قبل الامعاء الدقيقة كنتيجة لاختلال انتاج فيتامين D الفعال من قبل الكلية بسبب العجز الكلوي المزمن (Fournier et al., 1998) ، يضاف الى ذلك انحباس الفوسفور وتاثيره في تحفيز هورمون جنيب الدرقية (Slatopolsky et al., 1996)

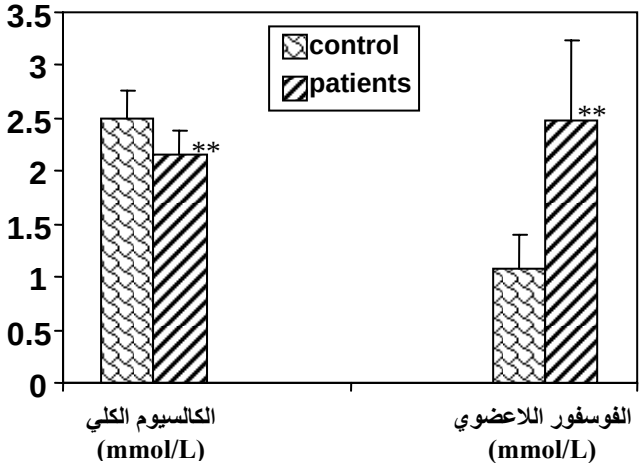
كما اشار الباحثان (Avram, 2001; Llach, 1999) الى ان تولد حالة فرط افراز هورمون جنيب الدرقية الثانوي يعتبر ميزة شائعة في العجز الكلوي المزمن كنتيجة للتحفيز المستمر لهورمون جنيب الدرقية. وفي دراسة شاملة قام بها (Elder, 2001) و (Kunii and Vieira, 2001) اشارت الى ان ارتفاع مستوى هورمون جنيب الدرقية من (2-3) مرات اكثر من المدى الطبيعي هو مؤشر على حدوث حالة فرط هورمون جنيب الدرقية الثانوي. ومن الاسباب الاخرى لهذا الارتفاع قد تعود الى انخفاض عمل الكلية لدى المرضى المصابين بالعجز الكلوي المزمن لما لها من دور في تقويض جزيئات هورمون جنيب الدرقية وتخليص الجسم منها، اذ لوحظ ان تركيز هذا الهورمون يزداد بشكل تدريجي مع نقصان سرعة الترشيح الكبيبي (Brossard et al., 2000) . وقد ذكر الباحثون (Block et al., 1998) في دراسة واسعة قاموا بها الى ان ارتفاع هورمون جنيب الدرقية (PTH > 511) بيكوغرام/مل يجعل المرضى اكثر عرضة لخطر الوفاة من غيرهم.



(p < 0.05)*

الشكل 1: مستوى هورمون جنيب الدرقية في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية ومجموعة السيطرة

كما اوضحت النتائج في الشكل (2) ان المعدل الطبيعي للكالسيوم الكلي (0.27 ± 2.49) ملي مول/لتر في مصل الاشخاص الاصحاء. ووجود انخفاض عالي المعنوية ($p < 0.01$) في مستوى الكالسيوم الكلي في مصل مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية، حيث بلغ (0.23 ± 2.15) ملي مول/لتر. ربما يعود السبب في ذلك على نحو جزئي الى قلة امتصاصه في الامعاء (McCann, 2004) اضافة الى تاثير التركيز العالي للفوسفات اذ يساعد على التقليل من نفاذ الكالسيوم من العظم. فضلا عن ذلك قيام الفوسفات بحث الكالسيوم على الترسب في الانسجة الرخوة (DeFrancisco et al., 1998) .



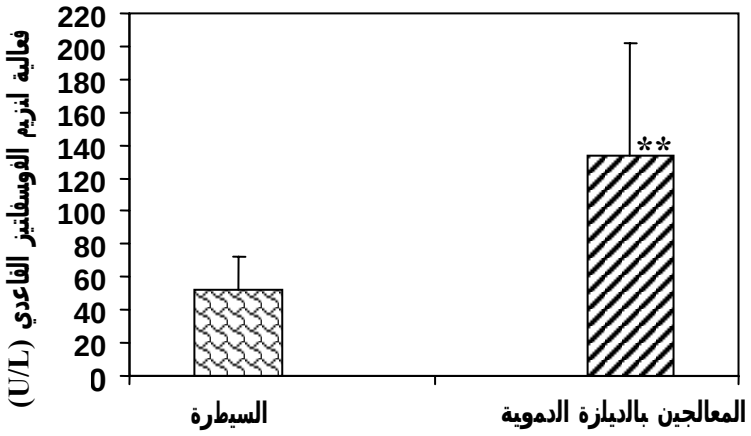
$(p < 0.01)$**

الشكل 2 : مستوى الكالسيوم الكلي والفوسفور اللاعضوي في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية ومجموعة السيطرة

كما اشارت النتائج في الشكل (2) ان المعدل الطبيعي للفوسفور اللاعضوي (0.32 ± 1.08) ملي مول/لتر في مصل دم الاشخاص الاصحاء مع وجود ارتفاع عالي المعنوية ($p < 0.01$) في مستوى الفوسفور اللاعضوي في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية، حيث بلغ مستواه (0.76 ± 2.47) ملي مول/لتر، وربما يعود السبب في ذلك على نحو جزئي الى احتباس الفوسفات كنتيجة لانخفاض فعالية الكلية ومقدرتها في المحافظة على التوازن ما بين الكالسيوم والفوسفات لاسباب ذكرت في فقرات سابقة. فضلا عن توفر الفوسفات في عدد كبير من الاغذية المتناولة (Morlidge and Richards, 2001) يضاف الى ذلك قلة كفاءة عملية الديلزة في التخلص من الفوسفات الزائد (Adams, 2002).

اما في الشكل (3) فقد اظهرت النتائج ان المعدل الطبيعي لفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (20.30 ± 52.2) وحدة/لتر في مصل دم الاشخاص الاصحاء، كما بينت النتائج وجود ارتفاع عالي

المعنوية ($p < 0.01$) في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعـالجين بالديازة الدموية، اذ تبين ان معدل فعاليته (68.46 ± 113.47) وحدة/لتر مقارنة مع مجموعة الـسيطرة، وهذا يتوافق مع دراسة اجريت من قبل عدد من الباحثين (Tibi et al., 1991) حيث اشار هؤلاء الباحثون الى ان ارتفاع فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي يعود الى امراض العظام الناتجة عن فرط افراز هورمـون جنيب الدرقية الثانوي، وهذا ايضا ما اكده الباحثان (Lowrie and Lew, 1990)، كما ان نسبة من هـذا الارتفاع يعود الى امراض الكبد المرافقة للعديد من مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدموية.

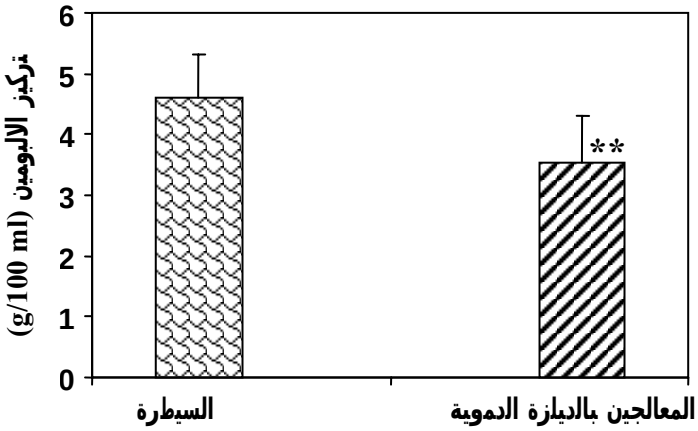


$(p < 0.01)$**

الشكل 3: مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدموية ومجموعة السيطرة

واخيرا اظهرت النتائج في الشكل (4) ان المعدل الطبيعي للالبومين (0.71 ± 4.61) غـرام/100 مل في مصل دم الاشخاص الاصحاء، مع وجود انخفاض عـالي المعنويـة ($p < 0.01$) فـي مـستوى الالبومين في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدموية (0.78 ± 3.53) غرام/100 مل مقارنة مع مجموعة السيطرة. وقد اشارت العديد من الدراسات الى ذلك معتمدة على حقيقة كون مرضـى العجز الكلوي المزمن تحت نظام حمية وقائية محددة مؤدية بذلك الى انخفاض كمية البروتينات المـأخوذة عن طريق الاغذية فينتج عنها قلة توفر الاحماض الامينية الاساسية لتصنيع الالبومين في الكبد، يـضاف الى ذلك اصابة بعض المرضى بامراض الكبد المزمنة (Tibi et al., 1991) فضلا عن حدوث حموضـة ايضية (Metabolic Acidosis) الامر الذي يشجع على زيادة عمليات تقويض (Catabolism) البروتينات في العضلات الهيكلية من خلال تفعيل نظام تحلـل البروتينـات(Proteolytic System) (Kaysen and Rathore,1996) . وقد يعزى السبب ايضا الى ان عملية الديازة نفسها لها تاثير مباشر على المساهمة في حدوث هذا الانخفاض، اذ وجد ان كل جلسة علاج بالديازة يرافقها فقدان (6-12) غرام مـن الاحمـاض

الامينية و (2-3) غرام من الببتيدات (Peptide) وكميات ضئيلة من البروتينات (Krenitsky, 2004) يضاف الى ما سبق انخفاض عمل الكلية وفقدان كميات من البروتين (D'Haese et al., 1999) .



(p < 0.01)**

الشكل 4 : مستوى الالبومين القاعدي في مصل دم مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية ومجموعة السيطرة

ولايجاد تأثير المتغيرات المستقلة المتضمنة (العمر والجنس) بالنسبة لمجموعة السيطرة و (العمر، الجنس، فترة العلاج بالديلزة الدموية، عدد مرات العلاج في الاسبوع، عدد ساعات العلاج في كل مرة) بالنسبة لمجموعة مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية، تم استخدام تحليل الانحدار المتعدد. اذ كانت قيمة F معنوية بالنسبة لمستوى كلا من هورمون جنيب الدرقية وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي والالبومين في مجموعة المرضى، اذ تبين ان لعامل الجنس تاثيرا معنويا على مستوى هورمون جنيب الدرقية، كما هو موضح في الجدول (1) اذ تغير بمقدار (317.628) بيكوغرام/مل في الذكور عنه في الاناث. كما ان لعدد مرات العلاج في الاسبوع تاثيرا على مستوى هورمون جنيب الدرقية، اذ يقل مستواه بمقدار (278.951) بيكوغرام/مل عند زيادة عدد مرات العلاج مرة واحدة في الاسبوع مع بقاء بقية المتغيرات المستقلة الاخرى ثابتة.

الجدول 1 : تاثير بعض المتغيرات المستقلة على مستوى هورمون جنيب الدرقية في مصل دم كـل مـن مجموعتي السيطرة ومرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدمويـة باسـتخدام تحليـل الانحدار المتعدد

المجموعة	قيمة F العامة	المتغيرات المستقلة	قيمة معاملات الانحدار الجزئية	قيمة اختبار-t
السيطرة	0.51	الجنس	6.474	0.88
		العمر	0.108	0.33
مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديلزة الدموية	3.16*	الجنس	317.629	2.215*
		فترة العلاج بالديلزة الدموية	4.6129	1.953
		عدد المرات في الاسبوع	- 278.951	- 2.797**
		عدد الساعات في كل مرة	121.7140	1.006
		العمر	- 1.2262	- 0.240

* ($p < 0.05$)، ** ($p < 0.01$)

في حين تزداد فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي بمقدار (1.07) وحدة/لتر كما هو موضح في الجدول (2). وكذلك يزداد مستوى الالبومين بمقدار (7.2) ملغم/100 مل كلما زادت فترة العلاج شهرا واحدا مع بقاء المتغيرات المستقلة الاخرى ثابتة (الجدول 3). واظهرت النتائج ايضا ان للعمر تاثيرا معنويـا علـى مستوى الالبومين فقط، اذ يقل مستواه بمقدار (15.3) ملغم/100 مل عندما يزداد عمر الشخص المريض سنة واحدة مع بقاء بقية المتغيرات المستقلة الاخرى ثابتة.

الجدول 2 : تاثير بعض المتغيرات المستقلة على فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل دم كـل مـن مجموعتي السيطرة ومرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدمويـة باسـتخدام تحليـل الانحدار المتعدد

المجموعة	قيمة F العامة	المتغيرات المستقلة	قيمة معاملات الانحدار الجزئية	قيمة اختبار-t
السيطرة	0.738	الجنس	5.38	0.956
		العمر	0.1097	0.434
مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدموية	0.403*	الجنس	2.03	0.13
		فترة العلاج بالديازة الدموية	1.07	4.24**
		عدد المرات في الاسبوع	- 4.51	- 0.42
		عدد الساعات في كل مرة	- 11.59	- 0.82
		العمر	0.36	0.66

* ($p < 0.05$)

** ($p < 0.01$)

الجدول 3 : تاثير بعض المتغيرات المستقلة على مستوى الالبومين في مصل دم كـل مـن مجمـوعتي السيطرة ومرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدموية باستخدام تحليل الانحدار المتعدد

المجموعة	قيمة F العامة	المتغيرات المستقلة	قيمة معاملات الانحدار الجزئية	قيمة اختبار-t
السيطرة	2.19	الجنس	0.7929	1.93
		العمر	- 0.025	- 1.36
مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديازة الدموية	2.42*	الجنس	- 0.0037	- 0.02
		فترة العلاج بالديازة الدموية	0.0072	2.13*
		عدد المرات في الاسبوع	- 0.0962	- 0.68
		عدد الساعات في كل مرة	0.1200	0.7
		العمر	- 0.0153	- 2.11*

* ($p < 0.05$)

المصادر الاجنبية

Adams, J.E., 2002. Dialysis bone disease, Sem. Dial., 15(4): pp.277-289.

Avram, M.M., 2001. Risks and monitoring of elevated parathyroid hormone in chronic renal failure, A Review, Dial. Transplant., 30(3): pp.147-154.

Bagdade, J.D., 1998. The Year Book of Endocinology, 1st ed., Mosby, New York,116 p.

Barnas, V., Schmidt, A., Seidl, G., Kaider, A., Pietschmann, P. and Mayer, G., 2001. A comparison of quantitative computed tomography and X-ray absorptiometry for evaluation of bone mineral density in patients on chronic hemodialysis, Am. J. Kidney Dis., 37(6): pp.1247-1252.

Block, G.A., Hulbert-Shearon, T.E., Levin, N.W. and Port, F.K., 1998. Association of serum phorphorous and calcium × phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients, Am. J. Kidney Dis., 31: pp.607-617.

Brossard, J.H., Lepage, R., Cardinal, H., Roy, L., Rousseau, L., Dorais, C. and D'Amour, P., 2000. Influence of glomerular filtration rate on non-(1-84) parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assays, Clin. Chem., 46(5): pp.697-703.

Couttenye, M.M., D'Hasese, P.C., Verschoren, W.J., Behets, G.J., Schrovten, I. and DeBroe, M.E., 1999. Low bone turnover in patients with renal failure, Kidney Int., 56 (Suppl. 73): S70-S76.

Davison, A.M., Cumming, A.D., Swainson, C.P. and Turner, N., 1999. Diseases of the kidney and urinary system. In: Davidson's Principles and Practice of Medicine, Haslett C., Chilvers E.R., Hunter J.A. and Boon N.A., 11th ed., Churchill Livingstone, UK, 433 p.

DeFrancisco, A.L.M., Cobo, M.A., Setien, M.A., Rodrigo, E., Fresnedo, G.F., Unzweta, M.T., Amado, J.A., Ruiz, J.C., Arias, M. and Rodriguez, M., 1998. Effect of serum phosphate on parathyroid secretion during hemodialysis, Kidney Int., 54: pp.2140-2145.

D'Haese, P.C., Couttenye, M.M., Lamberts, L.V., Elseviers, M.M., Goodman, W.G. and Schrooten, I., 1999. Aluminum, iron, lead, cadmium, copper, zinc, chromium, magnesium, strontium and calcium content in bone of end-stage renal failure patients, Clin. Chem., 45(9): pp.1548-1556.

Gindler, E.M. and King, J.D., 1972. Rapid colorimetric determination of calcium in biological fluids with methylthymol blue, Am. J. Clin. Path., 58(4): pp.376-382.

Haddad, A., Abbadi, R. and Marji, A., 2004. Pulse intravenous US. Pulse oral alfacalcitriol in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism, Dial. Transpl., 33(8): pp.492-498.

Kaysen, G.A. and Rathore, V., 1996. Derangements of protein metabolism in chronic renal failure, Blood Purif., 14(5): pp.373-381.

Kirschbaum, B., 2003. The effect of hemodialysis on electrolytes and acid-base parameters, Clin. Chim. Acta., 336: pp.109-113.

Krenitsky, J., 2004. Nutrition in renal failure: myths and management, Practical Gastroenterology, pp.40-59.

Krpan, D., Lajtman, Z., Erceg, I. and Ivkosic, A., 2004. Renal osteodystrophy based on bone histomorphometry: 20 years of experience, Dial. Transplant., 33(8): pp.476-482.

Kunii, I.S. and Vieira, J.G., 2001. Circulating forms of parathyroid hormone detected with an immunofluorometric assay in patients with primary hyperparathyroidism and in hyper parathyroidism secondary to chronic renal failure, Braz. J. Med. Biol. Res., 34(12): pp.1547-1550.

Lawrence, M., Robert, H. and Gregor, H., 1999. Amino Acids and Proteins. In: Textbook of Clinical Chemistry, Tietz N.W., 3rd ed., W.B. Saunders Company, USA, A Division of Harcourt Brace and Company, Philadelphia, pp.588-590.

Llach, F., 1999. Hyperphosphatemia in end-stage renal disease patients: Pathophysiological consequences, Kidney Int., 56 (Suppl. 73): S31-S37.

Lowrie, E.G. and Lew, N.L., 1990. Death risk in hemodialysis patients: The predictive differences of commonly measured variables and the evaluation of death rate differences between facilities, Am. J. Kidney Dis., 5: pp.458-482.

Mallick, N.P. and Gokal, R., 1999. Haemodialysis. Lancet., 353: pp.737-742.

Malluche, H.H. and Monier-Faugere, M.C., 1999. Understanding and managing hyperphosphatemia in patients with chronic renal disease, Clin. Nphrol., 52: pp.267-277.

McCann, L., 2004. Total calcium load in dialysis patients; An issue of concern for dietitians, Dial. Transpl., 33(5): pp.282-290.

Miles, L.E.M., Lipschilz, D.A., Bieber, C.P. and Cook, J.D., 1974. Measurements of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay, Analyt. Biochem., 16: pp.209-224.

Montgomery, D.C., 1984. Design and Analysis of Experiments, 2nd ed., Wiley, New York.

Morlidge, C. and Richards, T., 2001. Managing chronic renal disease, Pharmacol. J., 266: pp.655-660.

Notrice, S., Klein, M.W., Miyada, D.S. and Nakamura, R.M., 1973. Effect on chemical values on using polystyrene beads for serum separation", Clin. Chem., 19(7): pp.792-793.

Palmer, B.F., 2001. Individualizing the dialysate in the hemodialysis patients, Sem. Dial., 14(1): pp.41-49.

Silver, J., Kilav, R., Sela-Brown, A. and Naveh-Many, T., 2000. Molecular mechanisms of secondary hyperparathyroidism, Pediatr. Nephrol., 14(7): pp.626-628.

Silver, J., Yalcindag, C., Seta-Browan, A. and Kilav, R., 1999. Regulation of the parathyroid hormone by vitamin D, calcium and phosphate", Kidney Int., 56 (Suppl. 73): S2-S7.

Slatopolsky, E., Finch, J., Denda, M., Ritter, C. and Zhong, M., 1996. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth, J. Clin. Invest., 97(11):pp.2534-2540.

Taussaky, H.H. and Shorr, E., 1953. A microcolorimetric method for determination of inorganic phosphorus, J. Biol. Chem., 200: 675 p.

Tibi, L., Chhabra, S.C., Sweeting, V.M., Winney, R.J. and Smith, A.F., 1991. Multiple forms of alkaline phosphatase in plasma of hemodialysis patients, Clin. Chem., 37(6): pp.815-820.