

HODNOCENÍ KOSTNÍ DENZITY U HEMODIALYZOVANÝCH PACIENTŮ

ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY IN HEMODIALYSED PATIENTS

původní práce

Kristýna Ohlidalová¹
Jan Mareš²
Jiří Ferda¹
Hynek Mírka¹
Boris Kreuzberg¹

¹Radiodiagnostická klinika LF UK
a FN, Plzeň–Lochotín

²I. interní klinika LF UK a FN,
Plzeň–Lochotín

Přijato: 15. 12. 2006

Korespondenční adresa:

MUDr. Kristýna Ohlidalová
Radiodiagnostická klinika LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ohlidalova@fnplzen.cz

Studie byla provedena
za podpory výzkumného záměru
č. MSM 0021620819.

SOUHRN

Ohlidalová K, Mareš J, Ferda J, Mírka H,
Kreuzberg B. Hodnocení kostní denzity
u hemodialyzovaných pacientů

Cíl. Vyšetřit kostní denzitu ve skupině hemodialyzovaných pacientů a kostní denzitu porovnat s hladinami intaktního parathormonu, vápníku a fosforu a zjistit souvislost s hodnotou kalciového skóre a s délkou hemodialýzy.

Metoda. Do studie bylo zařazeno 72 pacientů v hemodialyzačním programu, u nichž byla provedena analýza kostní denzity pomocí kvantitativní výpočetní tomografie. Kostní denzita byla měřena v obratlových tělech L1-3. Zjištěné hodnoty T-skóre byly srovnávány s hladinami intaktního parathormonu, vápníku a fosforu, délkou hemodialýzy a hodnotami kalciového skóre. Vyšetření kalciového skóre věnčitých tepen bylo provedeno a hodnoceno následně po měření kostní denzity.

Výsledky. Nebyla zjištěna statistická významnost závislosti zvýšené (p1) a snížené (p2) kostní denzity na kalciovém skóre (p1 = 0,284; p2 = 0,621), na hladině fosforu (p1 = 0,507; p2 = 0,752), hladině vápníku (p1 = 0,8; p2 = 0,895), kalciumfosfátovém součinu (p1 = 0,158; p2 = 0,731), hladině intaktního parathormonu (p1 = 0,906; p2 = 0,957), délce hemodialýzy (p1 = 0,160; p2 = 0,675) a přítomnosti diabetes mellitus (p = 0,222).

Závěr. Vznik renální osteodystrofie je multifaktoriální a začátek změn se vyvíjí již ve stadiu predialýzy, nebyla zjištěna statisticky významná závislost hodnot kostní denzity a jednotlivých porovnávaných uvedených parametrů.

Klíčová slova: fosfor, kalciové skóre, hemodialýza, minerální kostní analýza, parathormon, vápník.

SUMMARY

Ohlidalová K, Mareš J, Ferda J, Mírka H,
Kreuzberg B. Assessment of bone mineral density in hemodialysed patients

Aim. To assess the bone mineral density in a group of hemodialysed patients and compare it with serum levels of intact parathormone, calcium, phosphorus and to evaluate its relation with coronary calcium score and duration of hemodialysis.

Method. The study was performed in a group of 72 hemodialysed patients. All patients underwent quantitative computed tomography examination of bone mineral density which was measured at the levels of lumbar vertebral bodies L1-3. Detected values of T-score were correlated with levels of intact parathormone, calcium, phosphorus, duration of hemodialysis, and calcium score. Data acquisition including assessment of coronary calcium score was performed immediately after bone mineral density analysis.

Results. No statistically significant dependency was found between increased (p1) or decreased (p2) bone mineral density and calcium score (p1 = 0,284; p2 = 0,621), levels of phosphorus (p1 = 0,507; p2 = 0,752), calcium (p1 = 0,8; p2 = 0,895), calciumphosphorus product (p1 = 0,158; p2 = 0,731), intact parathormone (p1 = 0,906; p2 = 0,957), duration of hemodialysis (p1 = 0,160; p2 = 0,675), and presence of diabetes mellitus (p = 0,222).

Conclusion. The development of the renal osteodystrophy depends on multiple factors. No statistically significant dependency of bone mineral density was found in relation to the parameters evaluated.

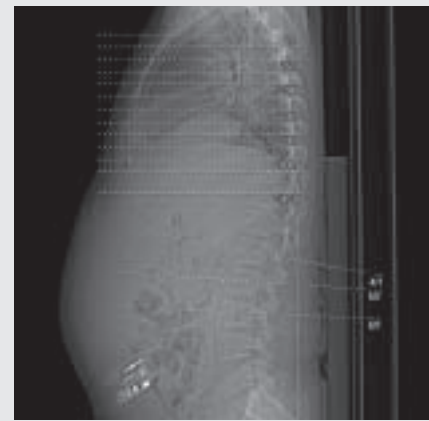
Key words: phosphorus, coronary calcium scoring, hemodialysis, bone mineral analysis, parathormone.

ÚVOD

Hodnocení kostní denzity (angl. bone mineral density – BMD, event. bone mineral analysis – BMA) je speciální aplikace výpočetní tomografie určená k hodnocení mineralizace skeletu. Jedná se o kalibrační metodu porovnávající denzitu trabekulární a kortikální kosti bederních obratlů s denzitou fantomu. Toto vyšetření je indikováno u pacientů s podezřením na osteoporózu, dále u estrogenního deficitu u ženy v po menopauze, při primárním hyperparatyreoidizmu či jiné hormonálně dependentní osteopatii, při kortikoterapii (více než 5 mg Prednisonu/den) a konečně u nemocných s chronickým renálním selháním.

Hemodialyzovaní pacienti patří do této rizikové skupiny (1). Porucha kostního metabolismu se u nich nazývá renální osteodystrofie (ROD) a zahrnuje několik histologicky i radiologicky definovaných typů kostní přestavby. Zastoupení jednotlivých

typů ROD v populaci hemodialyzovaných se postupem času vyvíjí, v současnosti stoupá podíl idiopatické adynamické kostní choroby a naopak klesá výskyt aluminiové osteodystrofie. Také během průběhu onemocnění jednotlivého pacienta může docházet k vývoji se změnou typu ROD. Hlavní roli v patofyziologii ROD hraje parathormon (PTH) a minerály, jejichž metabolismus ovlivňuje. Cílem naší studie bylo vyšetřit BMD ve skupině hemodialyzovaných pacientů, porovnat jejich kostní denzitu s hladinou intaktního parathormonu (iPTH), vápníku (Ca), fosforu (P), délkou hemodialýzy a hodnotami koronárního kalciového skóre (CAS). Kalciové skóre je nezávislý rizikový faktor náhlé kardiovaskulární příhody (KVP). Hodnotí se podle Agatsonova skóre (hodnota 0 znamená velmi nízké riziko KVP, 1–10 nízké riziko KVP, 11–100 zvýšené riziko KVP, 101–400 vysoké riziko KVP a 401 a více velmi vysoké riziko KVP). Agatsonovo skóre je vypočteno na

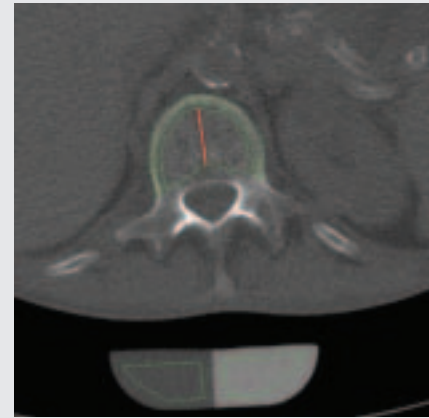


Obr. 1. Bočný topogram – plánování rozsahu CAS a BMD
Fig. 1. Lateral topogram – planning of CAS and BMD range

Obr. 2. **Pacient s osteoporózou.** 2A. Vyšetření BMD obratlového těla L1 – řez prochází pedikly a tělem, patrná výrazná mediokalcinóza břišní aorty a arteria lienalis. 2B. Denzita trabekulární a kortikální kosti v obratlových tělech L1–3. 2C. Vyhodnocení BMD vzhledem k věku pacienta, zanesení hodnoty T-skóre do grafu
Fig. 2. **Patient with osteoporosis.** 2A. BMD analysis of L2 – transverse scan through vertebral body and pedicle, extensive mediocalcinosis of abdominal aorta and lienal artery. 2B. Density of trabecular and cortical bone of vertebral bodies L1–3. 2C. Evaluation of BMD related to age, registration of T-score into chart

Obr. 3. **Pacient s osteosklerózou.** 3A. Vyšetření BMD obratlového těla L1 – řez prochází pedikly a tělem, patrná výrazná mediokalcinóza břišní aorty a renálních tepen. 3B. Denzita trabekulární a kortikální kosti v obratlových tělech L1–3. 3C. Vyhodnocení BMD vzhledem k věku pacienta, zanesení hodnoty T-skóre do grafu
Fig. 3. **Patient with osteosclerosis.** 3A. BMD analysis of L2 – transverse scan through vertebral body and pedicle, extensive mediocalcinosis of abdominal aorta and renal arteries. 3B. Density of trabecular and cortical bone of vertebral bodies L1–3. 3C. Evaluation of BMD related to age, registration of T-score into chart

▲ Obr. 1



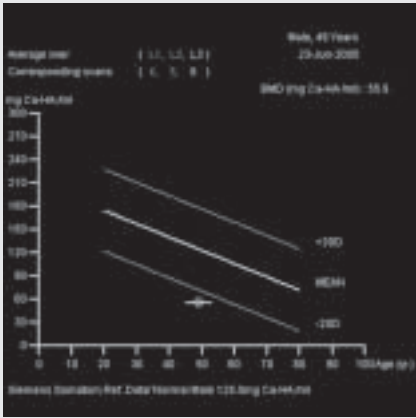
▲ Obr. 2 A

OSTEO- Evaluation Summary

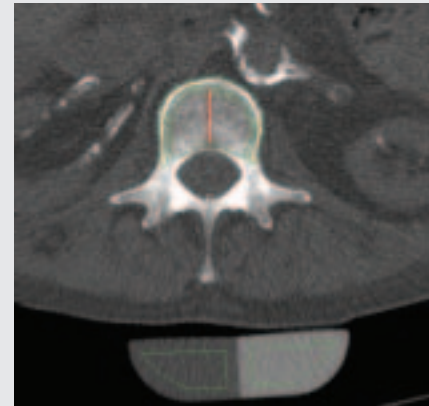
Male, 48 Years
23-Jun-2005, 11:26:55

Bone Mineral Density (mg Ca-HA/ml) (and Post Standard Deviation)			
Vertebra	Scan Number	Trabecular	Cortical
L1	2	58.8 (40.3)	141.4 (28.6)
L2	3	55.5 (39.3)	149.9 (34.6)
L3	6	57.6 (39.9)	153.4 (18.3)
Average		55.8	148.2
Standard Deviation		1.3	5.2

▲ Obr. 2 B



▲ Obr. 2 C



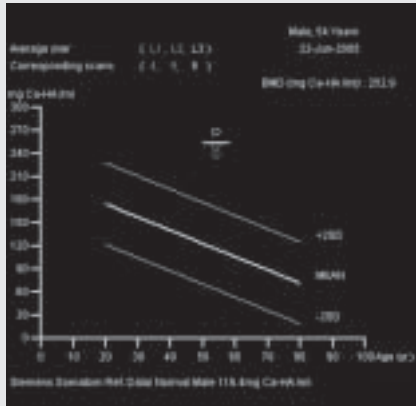
▲ Obr. 3 A

OSTEO- Evaluation Summary

Male, 64 Years
23-Jun-2005, 12:41:58

Bone Mineral Density (mg Ca-HA/ml) (and Post Standard Deviation)			
Vertebra	Scan Number	Trabecular	Cortical
L1	4	250.1 (89.3)	459.7 (123.3)
L2	5	248.8 (84.8)	530.3 (181.3)
L3	6	260.5 (114.1)	620.4 (179.8)
Average		252.8	536.4
Standard Deviation		11.8	88.8

▲ Obr. 3 B



▲ Obr. 3 C

Tab. 1. Příčiny renálního selhání a hemodialýzy v souboru pacientů

Tab. 1. Causes of renal failure and hemodialysis in group of patients

Příčina selhání ledvin	Počet pacientů
diabetes mellitus	28
tubulointersticiální nefrit	21
glomerulonefrit	12
polycystické ledviny	4
nefroskleróza	4
fokální segmentální glomeruloskleróza	1
rychle progredující glomerulonefrit	1
tumor	1

základě měření obsahu hydroxyapatitu v kalcifikovaných aterosklerotických plátech ve stěně koronárních tepen z nativního CT srdce vyšetření provedeného pomocí EKG synchronizace.

MATERIÁL A METODA

Během roku 2005 bylo na přístroji Somatom Sensation 16 (Siemens, Forchheim, SRN) vyšetřeno 72 hemodialyzovaných pacientů (40 mužů a 32 žen). Průměrný věk byl 65,4 let (rozpětí 40–92 let) a průměrná délka hemodialýzy 43,4 měsíců (rozpětí 5–180 měsíců). Ve skupině bylo 33 nemocných s diabetes mellitus. Příčiny selhání ledvin ve sledovaném souboru jsou uvedeny tabulce 1.

Všem nemocným byla měřena denzita trabekulární a kortikální kosti v úrovních obratlových těl L1–L3 (obr. 1–3). Pacient byl uložen vleže na zádech na vyšetřovací stůl, pod kterým byl umístěn fantom. Jedna polovina objemu fantomu odpovídá denzitou vodě a druhá kosti. Po zhotovení bočního plánovacího skenu byly plánovány řezy procházející obratlovým tělem a pedikly v jejich ose v boční projekci. Byly použity následující skenovací parametry: 80 kV; 250 mAs; rotační čas 1,0 s; kolimace 10,0 mm; kernel S80s; CTDI 4,0 mGy; efektivní dávka 0,28 mSv pro muže a 0,37 mSv pro ženy. Ze získaných transverzálních řezů je postprocessingem automaticky definován obrys obratlového těla, kortikální kosti a páteřního kanálu. Případné chyby (například arteficiální zavazetí sklerotické břišní aorty) byly manuálně korigovány. Poté je pomocí softwaru kostní analýzy (Osteo, Siemens, Forchheim, SRN) vyhodnocen obsah hydroxyapatitu v kortikální a trabekulární kosti. Z průměrné hodnoty je automaticky vypočítáno T-skóre a Z-skóre. Hodnoty T-skóre byly hodnoceny jako normální v rozmezí +1 až –1 standardní odchylky (SD), snížená kostní denzita –1 až –2,5 SD, osteoporóza < –2,5 SD. Zvýšená kostní denzita byla hodnocena v rozmezí +1 až +2,5 SD, osteoskleróza > +2,5 SD.

Vyšetření kalciového skóre bylo provedeno bezprostředně po vyšetření BMD. Pro tento účel bylo zhotoveno nativní vyšetření srdce za EKG synchronizace (expoziční parametry: 120 kV; 30 mAs; rotační čas 0,33 s; kolimace 0,6 mm; šířka řezu 3,0 mm; kernel B 35f; CTDI 2,2 mGy; efektivní dávka 0,59 mSv pro muže a 0,81 mSv pro ženy). Hodnota kalciového skóre byla měřena pomocí softwaru Ca scoring (Siemens, Forchheim, SRN).

Výsledky byly zaznamenány do krabicových grafů a statistická významnost byla zhodnocena pomocí Studentova T-testu za použití softwaru Medcalc.

Vyšetřovací protokol studie byl schválen lokální Etickou komisí LF UK a FN v Plzni.

VÝSLEDKY

Snížená hladina iPTH (< 150 pg/ml) byla zjištěna u 14 pacientů, normální hladina iPTH (150–300 pg/ml) u 22 pacientů a zvýšená hladina iPTH (> 300 pg/ml) byla přítomna u 36 pacientů. Hladiny iPTH je u dialyzovaných pacientů nastavena 2–3× vyšší, než je tomu u běžné populace. Hladina sérového vápníku byla snižena u 33 pacientů (< 2,25 mmol/l) a normální u 39 pacientů (2,25–2,75 mmol/l), žádný ze sledovaných pacientů neměl hyperkalcémii. Hladina sérového fosforu byla normální u 13 pacientů (0,65–1,62 mmol/l) a zvýšená u 59 pacientů (> 1,62 mmol/l), žádný ze sledovaných pacientů neměl hypofosfatémii. Hodnoty iPTH, sérového vápníku a fosforu byly historickými průměry během 12 měsíců před vyšetřením BMA.

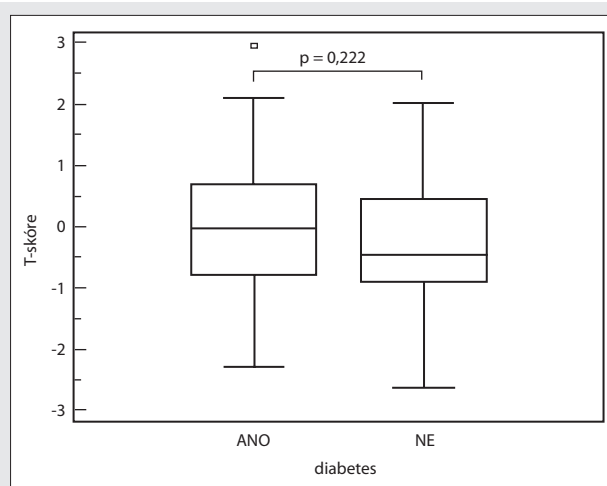
Normální hodnota BMD byla přítomna u 45 pacientů (62,5%), zvýšená kostní denzita byla u 9 pacientů (12,5%), jen 1 pacient měl osteosklerózu (1,4%), snížená kostní denzita u 16 pacientů (22,2%), jen 1 pacient měl osteoporózu (1,4%).

V našem souboru bylo dle Agatstonova skóre velmi nízké riziko KVP zjištěno u 4 pacientů (5,5%), nízké riziko KVP u 4 pacientů (5,5%) a zvýšené riziko KVP u 5 pacientů (6,9%), vysoké riziko KVS bylo u 8 pacientů (11,1%) a velmi vysoké riziko zjištěno u 51 pacientů (70,9%).

Nemocní byli rozděleni do tří skupin podle hodnoty BMD (snížená hodnota, normální hodnota, zvýšená hodnota). U každé skupiny byla provedena korelace s výše uvedenými laboratorními parametry. Výsledky včetně zhodnocení statistické významnosti jsou uvedeny v grafech 1–7. Nebyl jednotlivě zjištěn statisticky významný rozdíl v hodnotách výše uvedených laboratorních parametrů a u jednotlivých skupin nemocných podle BMD.

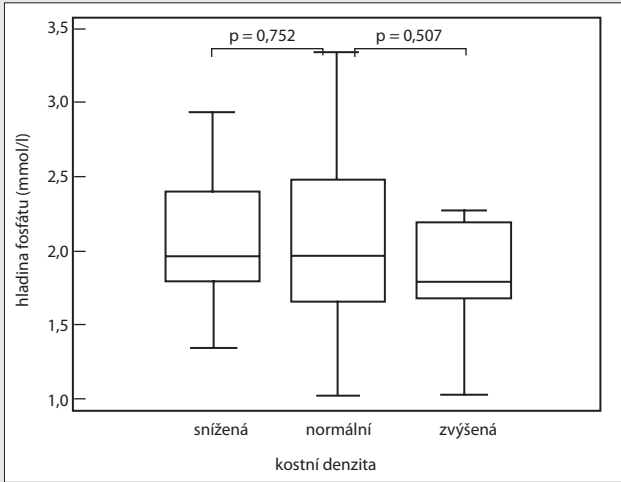
DISKUZE

Podle rychlosti kostního metabolismu rozlišujeme vysokoobratovou a nízkoobratovou kostní chorobu (2–4). Vysokoobratová kostní choroba je charakterizována rychlou přestavbou kosti a je spojována s vysokou hladinou para-

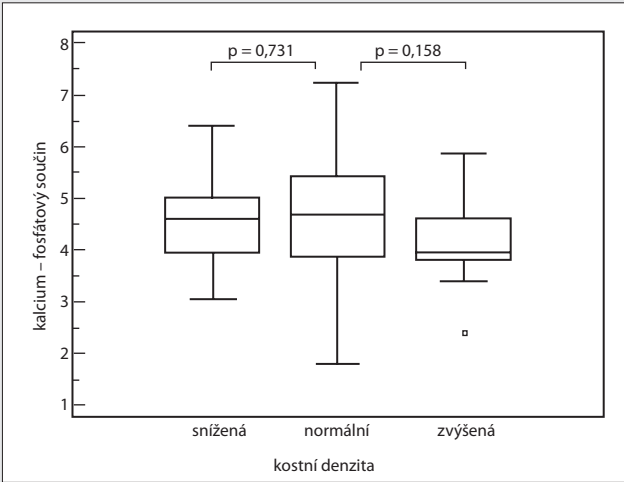


▲ Graf 1.

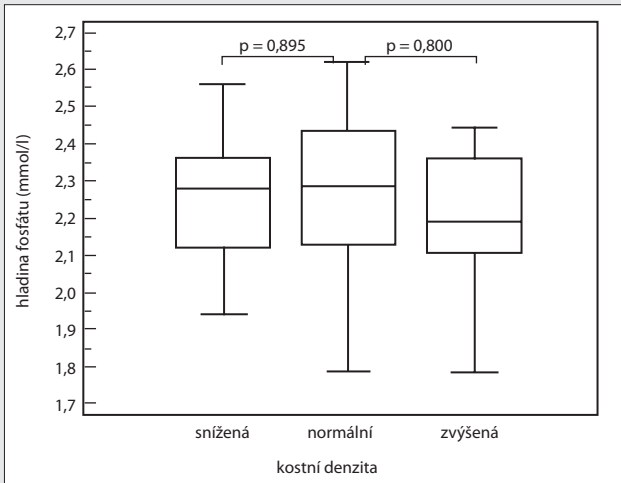
Graf 1. Vztah BMD a hladin fosforu
Graph 1. Relation of BMD to phosphorus



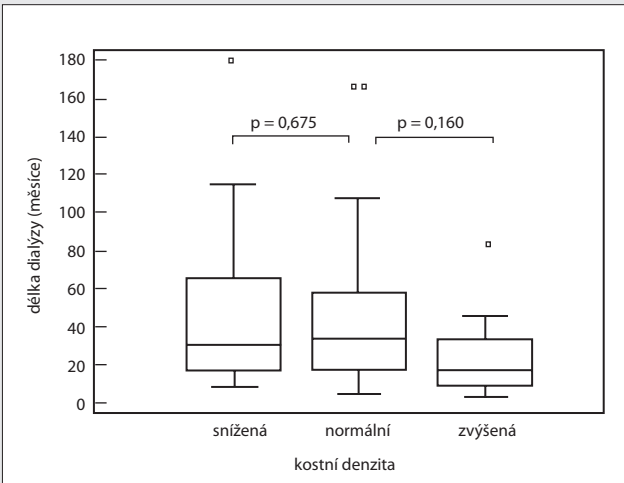
▲ Graf 2.



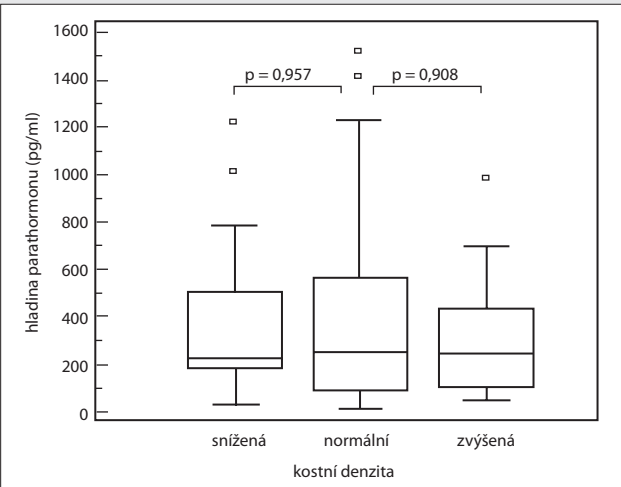
▲ Graf 5.



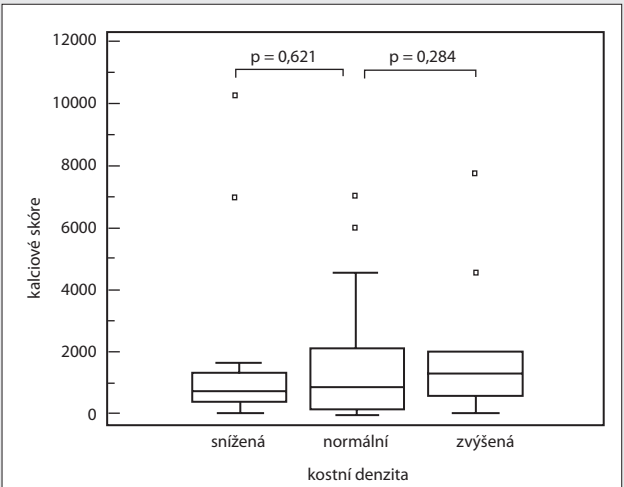
▲ Graf 3.



▲ Graf 6.



▲ Graf 4.



▲ Graf 7.

Graf 2. **Vztah BMD a hladin vápníku**
Graph 2. **Relation of BMD to calcium**

Graf 3. **Vztah BMD a hladin intaktního parathormonu**
Graph 3. **Relation of BMD to intact parathormone**

Graf 4. **Vztah BMD a kalciumfosfátového součinu**
Graph 4. **Relation of BMD to calciumphosphate product**

Graf 5. **Vztah BMD a délky dialýzy**
Graph 5. **Relation of BMD to duration of hemodialysis**

Graf 6. **Vztah BMD a kalciového skóre**
Graph 6. **Relation of BMD to calcium scoring**

Graf 7. **Vztah diabetes mellitus a T-skóre**
Graph 7. **Relation of diabetes mellitus to T-score**

thormonu (PTH nad 450 pg/ml) a zvýšení produkci kolagenu, který není dostatečně mineralizován (5, 6). Do vysokoobratové kostní choroby řadíme osteitis fibrosa cystica, která je klasickým důsledkem patofyziologie sekundárního hyperparatyroidizmu, a smíšenou kostní osteodystrofií. Druhým typem je nízkoobratová ROD, která je způsobena příliš intenzivním tlumením PTH (pod 100 pg/ml) (5–8). Útlum produkce PTH může být způsoben vysokými hladinami vápníku v krevním séru při příliš velkém podávání kalcium karbonátu, kalcitriolu či po paratyreoidektomii. Dalšími látkami, které mohou způsobit snížení hladiny PTH, jsou vazáče fosfátů obsahující aluminium, který má toxický vliv na příštítná tělíska a který se navíc váže antagonisticky na receptory osteoblastů. Nízkoobratová ROD je charakterizována dramatickým poklesem remodelace kosti. Kostní buňky jsou málo aktivní, produkují málo osteoidu, který je navíc chabě mineralizován. Kostní tkáň je ve výsledku slabá a ohebná. Do nízkoobratové ROD řadíme adynamickou kostní chorobu a aluminiovou osteodystrofií. Je častěji popisována při diabetes mellitus (9). Diabetes mellitus má zřejmě i vliv na vyšší výskyt fraktur obratlových těl (5, 6). Pacienti s cukrovkou mívají nižší hodnoty BMD (6).

Nové studie ukazují na možnost existence dalšího typu renální osteodystrofie. Jedná se o variantu adynamické kostní choroby popisované z kostních biopsií u mladých hemodialyzovaných pacientů s vyšší hladiny fosforu a iPTH. Histologicky je tato entita charakterizována velkým objemem osteoidu i fibrózní tkání. Předpokládá se, že by se mohlo jednat o přechodnou formu mezi vysokoobratovou a nízkoobratovou kostní chorobou (10). Sérové hodnoty intaktního parathormonu (iPTH) jsou u hemodialyzovaných pacientů 2–3× vyšší než u běžné populace, za normální hodnoty jsou zde považovány hodnoty 150–300 pg/ml. Tyto hodnoty iPTH bývají spojeny i s nezměněnou BMD a kostní histologií (6).

PTH je jedním z hlavních regulačních mechanismů homeostázy vápníku a fosforu a významně se podílí na vzniku ROD (7). V případě sekundární hyperparatyreózy přítomné u pacientů s chronickým renálním selháním je spouštěcím mechanismem jejího vzniku hypokalcémie. Hypokalcémie vzniká při renální insuficienci snížením produkce enzymu alfa 1-hydroxylázy v ledvinných tubulech zodpovědného za přeměnu aktivního metabolitu vitamínu D3. Při jeho nedostatku nedochází k absorpci vápníku střevními buňkami. Vápník je absorbován v duodenu a proximálním jejunu, kde mají střevní buňky receptory PTH. Při navázání PTH na tyto receptory při hypokalcémii dochází k přeměně ATP na cAMP a střevní stěna se stává permeabilní pro vápenaté ionty. Proteiny kanálů transportujících vápenaté ionty jsou syntetizovány pouze za podpory aktivní formy vitamínu D3. Tedy PTH a vitamin D, i když pracují nezávisle, jsou hormony synergními (11, 12).

Dalším mechanismem stimulace produkce PTH je hyperfosfatémie ze snížení glomerulární filtrace. Zvýšené hladiny fosforu tlumí resorpci vápníku ze střeva. Hyperfosfatémie dále prohlubuje hypokalcémii, protože tlumí resorpci vápníku z renálních tubulů. Role fosforu v patogenezi renální kostní choroby a vzniku ektopických kalcifikací při zvýšeném kalciumfosfátovém součinu ($Ca \times P$ součinu) je nejméně prozkoumán (13). Nové studie ukazují, že jeho úloha bude zřejmě významná zejména ve vztahu k ektopickým kalcifikacím a mediokalcinóze tepen. Některé studie uvádějí, že zvýšená hladina sérového fosforu může transformovat buňky

hladké svaloviny ve stěně cév v osteoblasty (14). Hyperfosfatémie je korigována kalcium bikarbonátem, jehož podávání však zvyšuje CAS (15).

Jestliže není vápník dodán do těla v jiné formě, jeho jediným rezervoárem v těle je kostní tkáň – zde je vázáno 99 % veškerého vápníku. Působením PTH je uvolňován vápník spolu s fosforem osteoklastickou resorpcí. Toto další zvýšení fosforu v séru a trvajícím nedostatkem aktivní formy vitamínu D3 vedou k bludnému kruhu a ROD. Proto je u pacientů v hemodialyzačním programu substituována aktivní forma vitamínu D3, během hemodialýzy jsou upravovány hladiny minerálů, a tím je i tlumena sekrece PTH.

Změny v hladinách iPTH a vitamínu D3 mají vliv i na kalcifikace na koronárních tepnách, na srdečních chlopnicích i aortě a hypertrofii levé srdeční komory (12, 13). Snížené hladiny iPTH jsou spojeny s vyšším výskytem vaskulárních kalcifikací, substituce vitamínu D působí protektivně na kardiovaskulární systém (15, 16).

Z uvedených výsledků řady studií vyplývá, že ROD a vznik kardiovaskulárních chorob jsou multifaktoriální. Kompenzace metabolismu minerálů, úprava vnitřního režimu při hemodialýze a tlumení PTH mohou ve svém důsledku nepřímo podporovat vznik kalcifikací na koronárním řečišti. Pacienti s chronickým renálním selháním mají významně zvýšené CAS, což prokázala i naše studie. Oproti tomu většina pacientů v souboru měla normální BMD. V souboru jsme nezjistili statistickou významnost mezi změnami BMD a hladinami iPTH, Ca, P. Nepodařilo se prokázat ani statistickou významnost mezi BMD a CAS, kde jsme předpokládali souvislost snížené BMD s progresí kalcifikací na koronárních tepnách. Rovněž se v tomto souboru nepodařilo prokázat častější výskyt snížené kostní denzity u diabetických pacientů. Rovněž nebyla zjištěna závislost na délce hemodialýzy. Tento výsledek vysvětlujeme tím, že změny v metabolismu minerálů a jeho důsledky (ROD, zvýšené CAS) jsou přítomny již v počátečních stádiích chronického renálního selhání, v období před zahájením hemodialýzy (17, 18). Potvrzení významnosti období predialýzy pro rozvoj změn ROD a CAS lze vysledovat v souboru na nálezech jednotlivých nemocných. Jediný pacient v tomto souboru, který neměl chronické renální selhání a ztrátu ledvin způsobil tumor, měl i při délce trvání hemodialýzy 22 měsíců velmi nízké riziko KVP (CAS = 0) a normální BMD (T-skóre = -0,9). Oproti tomu pacient s dlouhodobým renálním selháním, který byl léčen hemodialýzou nejkratší dobu z našeho souboru (5 měsíců), měl velmi vysoké riziko KVP (CAS = 4524) a osteosklerózu (T-skóre = 2,95). Posoudit význam jednotlivých nálezů je plánováno dalším prospektivním sledováním souboru hemodialyzovaných pacientů se zaměřením na pacienty zahajující hemodialýzu.

ZÁVĚR

Během jednorázového vyšetření BMD a CAS jsme nezjistili statistickou významnost v souvislosti s hladinami iPTH, Ca, P, CaxP, délkou hemodialýzy a výskytem diabetes mellitus. Tvzení, že vznik ROD a kardiovaskulárních chorob je multifaktoriální a vznik těchto změn je nutné zřejmě hledat již v počátečním období chronického renálního selhání, podporuje i zjištěná statistická nevýznamnost BMD na délce trvání hemodialýzy.

LITERATURA

1. **Painter SE, Kleerekoper M, Camacho PM.** Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence. *Endocr Pract* 2006; 12(4): 436–445.
2. **Hutchison AJ, Whitehouse RW, Boulton HF, et al.** Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3, and radiology in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1993; 44(5): 1071–1077.
3. **Gerakis A, Hadjidakis D, Kokkinakis E, et al.** Correlation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2000; 13(6): 437–443.
4. **Jevtic V.** Imaging of renal osteodystrophy. *Eur J Radiol* 2003; 46: 85–95.
5. **Zayour D, Daouk M, Medawar W, Salamoun M, et al.** Predictors of Bone Mineral Density in Patients on Hemodialysis. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 1297–1301.
6. **Coco M, Rush H.** Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J of Kidney Dis* 2000; 36: 1115–1120.
7. **Iwasaki Y, Yamato H, Nii-Kono T, et al.** Insufficiency of PTH action on bone in uremia. *Kidney Int* 2006; 102(Suppl): S34–S36.
8. **Buargub MA, Nabulsi, MF, Shafeh TA.** Prevalence and pattern of renal osteodystrophy in chronic hemodialysis patients: a cross sectional study of 103 patients. *J Kidney Dis Transpl* 2006; 17(3): 401–407.
9. **Okuno S, Inaba M.** Bone abnormalities in diabetic hemodialysis patients. *Clin Calcium* 2006; 16(8): 84–90.
10. **Rocha LA, Riga A, Barreto FC et al.** Variant of adynamic bone disease in hemodialysis patients: fact or fiction? *Am J Kidney Dis* 2006; 48(3): 430–436.
11. **Potts JT.** Parathyroid hormone: past and present. *Journal of Endocrinology* 2005; 187: 311–325.
12. **Zittermann A.** Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92(1): 39–48.
13. **Gallieni M, Cucciniello E, D'Amaro E, et al.** Calcium, phosphate, and PTH levels in the hemodialysis population: a multicenter study. *J Nephrol* 2002; 15(2): 165–170.
14. **Coen G, Manni M, Mantella D, Splendiani G.** Can cardiovascular calcifications be prevented in chronic kidney disease? *G Ital Nefrol* 2006; 23 (Suppl 34): S21–S25.
15. **Galassi A, Spiegel DM, Bellasi A, et al.** Accelerated vascular calcification and relative hypoparathyroidism in incident haemodialysis diabetic patients receiving calcium binders. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 3215–3222
16. **Shoji T, Nishizawa Y.** Effects of vitamin D on the cardiovascular system. *Clin Calcium.* 2006; 16(7): 23–30.
17. **Tsuchida T, Ishimura E, Hirowatari K, et al.** Serum levels of 1–84 and 7–84 parathyroid hormone in predialysis patients with chronic renal failure measured by the intact and bio-PTH assay. *Nephron Clin Pract* 2006; 102(3–4): 108–114.
18. **Mehrotra R.** Disordered mineral metabolism and vascular calcification in non-dialyzed chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2006; 16(2): 100–118.