

POREMEĆAJI FOSFO-KALCEMIČNOG BILANSA KOD BOLESNIKA NA HRONIČNOJ HEMODIJALIZI – UTICAJ DUŽINE DIJALIZIRANJA

Ivan Kostić, Jelena Kostić, Branka Mitić, Svetislav Kostić, Vidojko Đorđević i Petar Babović

Hronična bubrežna insuficijencija (HBI) je progresivno, ireverzibilno oštećenje bubrežne funkcije koje dovodi do potpunog gubitka bubrežne funkcije i neophodnosti lečenja dijalizom. Koštana bolest je hronična komplikacija u sklopu HBI i predstavlja značajan problem kod bolesnika na hemodijalizi.

Cilj našeg istraživanja bio je procena uticaja dužine dijaliznog staža na biohemijske parametre mineralno-koštanog metabolizma kod bolesnika na hemodijalizi, kao i izdvajanje najvažnijih parametara za praćenje ovog poremećaja.

Istraživanje je obuhvatilo 172 bolesnika, prosečne starosti 58.69±12.54 godina, podeljenih u grupe u odnosu na dužinu dijaliznog lečenja (I grupa - do 5 godina, II - 5-10 godina i III - preko 10 godina).

Koncentracija serumskog fosfora je kod svih ispitivanih bolesnika bila povećana, s tim da su vrednosti rasle sa dužinom boravka na dijalizi (I: 1.77±0.58; II: 1.97±0.66; III: 1.92±0.82), ali bez statističke razlike ($p>0.05$). Vrednosti kalcemije značajno su rasle (I vs. II, i I vs. III, $p<0.0001$), kao i vrednosti proizvoda Ca x P (I vs. II, $p<0.001$; II vs. III, $p<0.01$) pre svega, na račun povišenih vrednosti kalcijuma. Vrednosti alkalne fosfataze (I: 105.12±65.60; II: 125.27±96.79, III: 172.43±163.99) značajno su više u III grupi u odnosu na ostale ($p<0.05$). Takođe, vrednosti PTH (I: 234.21±18.74; II: 273.09±247.98; III: 489.46±468.49) značajno su više u III u odnosu na ostale grupe ($p<0.001$). U grupi bolesnika sa dijalizom do 5 godina povišene su vrednosti fosfora, snižene vrednosti kalcemije i umereno povišene vrednosti AF i PTH, što najviše odgovara koštanoj bolesti sa brzim prometom. U II grupi je značajniji porast kalcemije u odnosu na fosfor, alkalnu fosfatazu i PTH.

Najpouzdaniji marker za kliničko praćenje koštane bolesti kod bolesnika na dijalizi je parathormon, koji dobro korelira sa vrednostima alkalne fosfataze i kalcijuma. Vrednosti kalcijuma i fosfora jako variraju i nisu najpouzdaniji marker za praćenje koštane bolesti. *Acta Medica Medianae 2011;50(1):32-37.*

Ključne reči: hemodijaliza, trajanje, mineralno-koštani metabolizam, PTH, kalcijum, fosfor

Klinika za nefrologiju i hemodijalizu, Klinički centar Niš

Contact: Ivan Kostić
Klinika za nefrologiju i hemodijalizu, Klinički centar Niš
Bul. dr Zorana Đinđića 48, 18000 Niš
E-mail: ivkostic@yahoo.com

Uvod

National Kidney Foundation-Američka fondacija za bubrežnu (NKF, 2002.) hroničnu bubrežnu insuficijenciju definiše kao oštećenje bubrega koje traje više od 3 meseca, prouzrokovano strukturnim ili funkcionalnim poremećajima bubrega, sa ili bez pada jačine glomerularne filtracije (JGF), koji se manifestuje histološkim abnormalnostima ili poremećajima u karakteristikama krvi, urina ili izgledu bubrega, uz pad jačine glomerularne filtracije (JGF)<60ml/min/1.73m² koji traje više od 3 meseca, sa ili bez oštećenja bubrega (1,2).

Hronična bubrežna insuficijencija (HBI) je postepeno, progresivno i ireverzibilno oštećenje bubrežne funkcije; predstavlja toksični sindrom uzrokovan smanjenjem glomerularne filtracije zbog propadanja funkcionalnih nefrona. Karakteriše se različitim stepenom azotemije, ali i promenama u volumenu i sastavu telesnih tečnosti i elektrolita i disbalansom brojnih hormona.

U progresiji HBI dosta rano dolazi do poremećaja u metabolizmu kalcijuma (Ca) i fosfora (P), odnosno paratiroidnog hormona (PTH) i vitamina D3, prema nekim studijama, već pri jačini glomerularne filtracije (JGF) od 60 ml/min/1,73m², odnosno u drugom stadijumu HBI. Ovaj poremećaj se iz stadijuma u stadijum pogoršava, tako da je kod bolesnika na dijalizi prisutan u značajnom procentu.

Komplikovane uzročno-posledične veze u ovom elektrolitno-hormonskom disbalansu mogu

se objasniti propadanjem bubrežnog tkiva, pri čemu dolazi do smanjene sinteze aktivnog metabolita vitamina D3 (1,25(OH)2D3) što dovodi do smanjene resorpcije Ca na nivou intersticijuma i hipokalcemije. Hipokalcemija dovodi do povećane stimulacije paratiroidnih žlezdi, te se razvija stanje sekundarnog hiperparatireoidizma, odnosno dolazi do izmene normalne Ca-regulacije sekrecije PTH (narušen "set point" za Ca²⁺). Takođe, dolazi do retencije fosfata na nivou bubrega i hiperfosfatemije. Ako ovome dodamo i koštanu rezistenciju na dejstvo PTH, može se zaključiti da ovaj metabolički disbalans dovodi do značajnih poremećaja u metabolizmu kostiju, pogotovo kod bolesnika na dijalizi (3-6).

Progresivne koštane abnormalnosti kod bolesnika sa HBI se tradicionalno označavaju kao renalna osteodistrofija (ROD). Međutim, Američka fondacija za bubrege (National Kidney Foundation-NKF, 2007.) dala je nove preporuke po kojima se termin ROD koristi da bi se objasnila izmenjenost koštane morfologije kod bolesnika sa HBI bazirana isključivo na histološkim rezultatima dobijenih biopsijom kostiju. Kliničke, biohemijske i radiološke abnormalnosti koje su odraz ROD trebalo bi tretirati kao elemente šireg kliničkog sindroma; poremećaj mineralno-koštanog metabolizma u HBI (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder; CKD-MBD Syndrome). CKD-MBD sindrom se karakteriše jednom od sledećih manifestacija:

- abnormalnosti u metabolizmu Ca, P, PTH i vitamina D3
- abnormalnosti koštanog prometa, mineralizacije, volumena i rasta kostiju
- vaskularne kalcifikacije ili kalcifikacije drugih mekih tkiva (7).

Mnogi autori smatraju da je biopsija kostiju "zlatni" standard u dijagnozi i praćenju koštanih abnormalnosti (8), ali imajući u vidu invazivnost procedure, Američka fondacija za bubrege (National Kidney Foundation) preporučuje da se biopsija kostiju primenjuje samo kod kliničko-biohemijski nejasnih slučajeva (na primer kod bolesnika sa visokim vrednostima PTH a niskom koncentracijom alkalne fosfataze) (9).

Klinički simptomi mineralno-koštanog metabolizma javljaju se dosta kasno u HBI. Neke studije govore da su klinički simptomi prisutni kod manje od 10% bolesnika, a da su histomorfološke promene prisutne u 35-90% slučajeva (10). S obzirom da se poremećaj mineralno koštanog metabolizma laboratorijski može dijagnostifikovati i pre pojave prvih simptoma, značajno je praćenje nivoa, pre svega, paratiroidnog hormona, ali i alkalne fosfataze, Ca i P i vitamina D, kako bi se na vreme primenila adekvatna terapija i izbegle teže posledice.

Sigurno je da produžen, višegodišnji boravak bolesnika na lečenju hemodijalizom može ove probleme samo da pogorša, ukoliko se na vreme ne uoče i na pravilan način ne rešavaju. S obzirom

na hronicitet problema sa metabolizmom kalcijuma i fosfora kod bolesnika na HD interesovalo nas je da izdvojimo najznačajnije parametre koji se sa vremenom provedenim na HD menjaju i mogli bi imati uticaja na koštanu bolest ovih bolesnika.

Cilj rada

Cilj istraživanja bila je procena uticaja dužine dijaliznog staža na biohemijske parametre mineralno-koštanog metabolizma kod bolesnika na hemodijalizi, kao i izdvajanje najvažnijih parametara za praćenje ovog poremećaja kod istih bolesnika.

Materijal i metode

Istraživanje je obavljeno na Klinici za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu januara 2009. godine.

Po tipu kliničkih istraživanja studija se ubraja u grupu epidemioloških studija i studija ponašanja, a prema organizaciji kliničkih istraživanja ovo je opservaciona - retrospektivna studija. U toku rada poštovani su principi medicine zasnovane na dokazima (evidence based medicine).

Ciljna grupa istraživanja bili su bolesnici na hroničnom programu hemodijalize, čija je diureza manja do 400ml/24h. Istraživanjem je obuhvaćeno 172 bolesnika, 113 muškog pola i 59 ženskog pola, prosečne starosti 58.69 godina.

Bolesnici su podeljeni u grupe na osnovu dužine dijaliznog staža:

- 1.grupa dužine dijaliznog staža manja od 5 godina,
- 2.grupa dužine dijaliznog staža od 5 do 10 godina,
- 3.grupa dužine dijaliznog staža preko 10 godina.

Kod naših ispitanika određivali smo sledeće parametre u laboratoriji Klinike za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu: koncentracije ukupnog serumskog kalcijuma, serumskih fosfata, alkalne fosfataze i aluminijuma u serumu. Analize su rađene rutinskim biohemijskim metodama na automatskom analajzeru A25 firme Bio Systems. Određivanje intaktnog PTH obavljeno je u laboratoriji Centra za nuklearnu medicinu Kliničkog centra u Nišu, imunoradiometrijskom analizom (IRMA) na gama brojaču LKB.

Opseg referentnih vrednosti postavljen je prema Preporukama dobre kliničke prakse Američke Inicijative za uspešan ishod dijalize (K/DOQI Clinical Practice Guidelines) i to za PTH od 150-400pg/ml, za kalcijum od 2.10-2.60mmol/l, za fosfor od 1.13-1.78 mmol/l i za proizvod Ca x P <4.40mmol²/l² (11,12).

Statistička obrada rađena je statističkim paketom SSPS 16.0. (13). Za starosnu distribuciju koristili smo aritmetičku sredinu i standardnu devijaciju. Za prikazivanje signifikantnosti razlika ispitivanih obeležja grupa bolesnika po godinama koristili smo T-test i Pirsonov test linearne korelacije.

Rezultati

Tabela 1. Polna i starosna distribucija ispitivanih

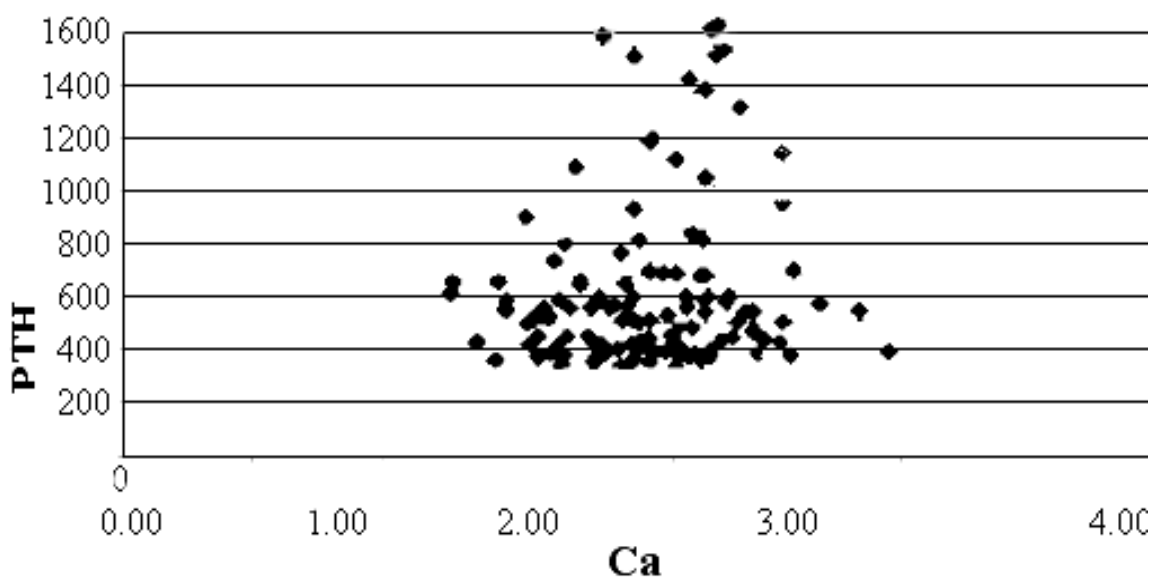
Pol	Broj	%	Starost(god.)
Muškarci	113	65.70	58.66
Žene	59	34.30	58.76
Σ	172	100	58.69±12.55

Tabela 2. Dužina dijaliznog staža

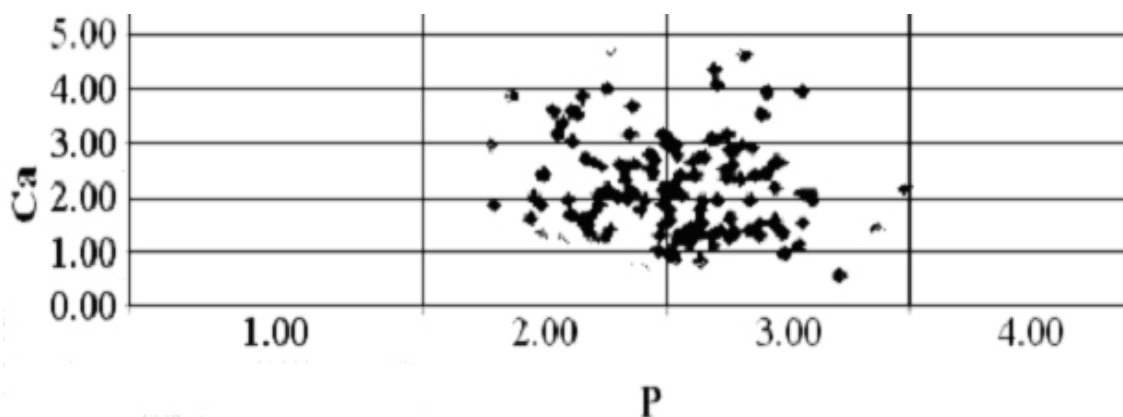
Pol	Dijalizni staž		
	do 5	5-10	preko 10
	I grupa	II grupa	III grupa
Muškarci	46 (67,65%)	43 (72,88%)	24 (53,33%)
Žene	22 (32,35%)	16 (27,12%)	21 (46,67%)
Ukupno	68 (39,54%)	59 (34,20%)	45 (26,16%)

Tabela 4. Karakteristike bolesnika po ispitivanim grupama

	I grupa	II grupa	III grupa
Starost	59.00±13.78	60.07±11.31	56.44±12.11
opseg	116-81	26-82	27- 76
Dijalizni staž	2.60±0.95	6.98±1.40	14.67±4.29
opseg	1-4	5-9	10-28
Doza dijalize	2.73±0.44	2.98±0.13	3.00±0.00
Opseg	2-3	2-3	3-3
PTH	234.21±18.74	273.09±247.98	489.46±468.49
Opseg	23-1320	36-1249	9-1486
Fosfor	1.77±0.58	1.97±0.66	1.92±0.82
opseg	0.73-3.53	0.52-3.73	0.42-3.82
Kalcijum	2.21±0.31	2.50±0.33	2.53±0.32
opseg	1.60-2.81	1.82-3.28	1.92-.40
AF	105.12±65.60	125.27±96.79	172.43±163.99
opseg	33-226	2-545	39-666



Grafikon 1. Korelacija serumskog kalcijuma i PTH ($r_{xy}=0.904$, $p=0.01$)



Grafikon 2. Korelacija serumskog kalcijuma i fosfora ($r_{xy}=-0.105$, $p=0.01$)

Tabela 3. Osnovna bolest u etiologiji HBI

Pol	GN*	PN	Nef.	NAS	PBB	DN	Tr	Res.	Nfk	Tu	Kal.	N.E.	Σ
Muškarci	11	4	2	2	7	8	3	5	11	1	3	57	114
Žene	9	7	2	1	3	3	3	1	1	0	0	28	58
Σ	20	11	4	3	10	11	6	6	12	1	3	85	172

*GN-glomerulonefritis; PN-Pijelonefritis; Nef.-nefritis; NAS-nefroangioskleroza; PBB-policistična bolest bubrega; DN-dijabetična nefropatija; Tr.-transplantacija bubrega; Res.- resekcija bubrega (jednog i/ili oba); Nfk.-nefrektomija (delimična i/ili potpuna); Tu.-tumor bubrega (jednog i/ili oba); Kalk.-kalkuloza bubrega (jednog i/ili oba); N.E.- nepoznate etiologije

Tabela 5. Distribucija parametara mineralno-koštanog metabolizma po grupama

	I grupa	II grupa	III grupa
PTH <150	43.75%	42.11%	29.27%
PTH 151-400	45.83%	36.84%	34.15%
PTH >401	10.42%	21.05%	36.58%
Ca <2.20	45.90%	20.00%	13.51%
Ca 2.21-2.60	29.41%	42.00%	45.95%
Ca >2.61	15.69%	38.00%	40.54%
P <1,12	11.76%	4.00%	18.92%
P 1,13-1.78	49.02%	40.00%	24.32%
P >1,79	39.22%	56.00%	56.76%

Diskusija

Abnormalnosti mineralno-koštanog metabolizma česte su kod bolesnika, kako u predijaliznim stadijima hronične bubrežne insuficijencije tako i kod bolesnika na dijalizi. Efikasan klinički pristup ovim bolesnicima podrazumeva kontrolu retencije fosfata i prevenciju hiperfosfatemije, da bi se serumski Ca održao u normalnim koncentracijama i sprečio proliferaciju ćelija paratireoidne žlezde i značajno povećanje PTH (14).

Naše istraživanje obuhvatilo je 172 bolesnika, 113 muškog pola (65.70%) i 59 ženskog, prosečne starosti 58.69 ± 12.54 godina (Tabela 1). Ovaj trend starosne i polne distribucije zadržava se i po ispitivanim grupama (Tabele 2 i 4).

Najčešća osnovna bolest u grupi ispitanika bila je hronični glomerulonefritis (20), stanje nakon nefrektomije (11) i hronični pijelonefritis (11). Dijabetičara je ukupno bilo 11. Ipak, kod najvećeg broja bolesnika, njih 85, osnovna bubrežna bolest nije poznata (Tabela 3).

Najveći broj bolesnika dijalizira se manje od 5 godina, 39.54%, a nešto manji procenat od 5 do 10 godina njih 34.20%. Međutim, nije zanemarljiv broj bolesnika koji su na dijalizi duže od 10 godina, 26.16% (Tabela 2).

Najmanju dozu dijalize 2.73 ± 0.44 imaju bolesnici tokom prvih 5 godina dijalize, nešto višu dozu 2.98 ± 0.13 bolesnici do 10 godina dijaliznog staža, a standardne 3 hemodijalize po 4 časa nedeljno svi bolesnici sa preko 10 godina dijaliznog lečenja (Tabela 4).

Ispitivani parametri koštanog metabolizma pokazali su sledeće karakteristike na našim ispitanicima (Tabele 4 i 5).

Fosfor, kao najvažniji parametar kontrole mineralno koštanog metabolizma, kod svih naših bolesnika bio je povećan, s tim da su vrednosti rasle uporedo sa dužinom boravka na dijalizi (I grupa: 1.77 ± 0.58 ; II: 1.97 ± 0.66 ; III: 1.92 ± 0.82), ali među ispitivanim grupama nismo našli statističke razlike ($p > 0.05$).

Vrednosti kalcemije su takođe rasle sa boravkom na dijalizi, ali, za razliku od fosfora, statistički značajno više (I:II $2.21 \pm 0.31 / 2.50 \pm 0.33$, $p < 0.0001$; I:III $2.21 \pm 0.31 / 2.53 \pm 0.32$, $p < 0.0001$), tako da su proporcionalno rasle i vrednosti proizvoda Ca x P već nakon 5 godina dijalize (II grupa bolesnika, $p = 0.002$). Porast proizvoda Ca x P se i nadalje održava (III, $p = 0.01$) i to, pre svega, na račun povišenih vrednosti kalcemije.

Slične rezultate kao za vrednosti kalcemije dobili smo i sa vrednostima alkalne fosfataze (I grupa: 105.12 ± 65.60 ; II: 125.27 ± 96.79 , III: 172.43 ± 163.99), s tim da su značajno više vrednosti AF samo za III grupu ($p < 0.05$).

Iako je i PTH pokazivao trend rasta tokom vremena provedenog na dijaliznom lečenju (PTH za I grupu: 234.21 ± 18.74 ; II: 273.09 ± 247.98 ; III: 489.46 ± 468.49) značajno povišene vrednosti PTH našli smo samo za III grupu bolesnika ($p < 0.001$).

U odnosu na ispitivane grupe bolesnika, u I grupi bolesnika imali smo povišene vrednosti fosfora i niske vrednosti kalcemije, kao i umereno povišene vrednosti AF i PTH kod 63%) naših bolesnika, što najviše odgovara koštanoj bolesti sa brzim prometom (Tabela 5). Iako su svi naši bolesnici na terapiji vezačima fosfata na bazi kalcijuma, ne postiže se zadovoljavajuća kontrola fosfora tokom boravka na HD. Razlozi mogu biti brojni, ali najčešći su neadekvatan unos fosfora dijetom i neredovno uzimanje vezača fosfora.

Kod naših bolesnika, posle pet godina dijalize, zapazili smo značajniji porast kalcemije u odnosu na fosfor, alkalne fosfataze i PTH (Tabela 5). Ovakvi nalazi idu u prilog daljem pogoršavanju koštane bolesti, razvoja mešoviti oblika i adinamične bolesti kostiju. Ovi poremećaji nalažu kompleksniji pristup u lečenju i praćenju bolesti kostiju na hemodijalizi i neretko, pored teških koštanih deformiteta, odgovorni su za pogoršanje kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta ovih bolesnika (15-18).

Neke studije navode da koštano specifična AF (bAF) pokazuje veliku statistički značajnu međuzavisnost sa PTH kod praćenja progresije koštane

bolesti, dok ta korelacija nije uvek prisutna kod odnosa Ca-AF i P-AF, takođe se navodi da je prisutna statistički značajna korelacija i između ukupne AF i PTH ali u manjoj meri (19,20).

U našem istraživanju, PTH je pokazao dobru korelaciju sa alkalnom fosfatazom ($r_{xy}=0.961$, $p=0.01$) i kalcijumom ($r_{xy}=0.904$, $p=0.01$) (Grafikon 1), ali ne i sa proizvodom Ca x P ($r_{xy}=0.245$, $p=0.01$). Alkalna fosfataza je takođe dobro korelirala sa kalcijumom ($r_{xy}=0.776$, $p=0.01$), ali ne i sa proizvodom CaxP ($r_{xy}=0.256$, $p=0.01$). Međutim, korelacija serumskog kalcijuma i fosfora je bila statistički zanemarljiva ($r_{xy}=-0.105$, $p=0.01$) (Grafikon 2); na osnovu čega sledi da je najpouzdaniji marker za kliničko praćenje koštane bolesti parathormon, koji dobro korelira sa alkalnom fosfatazom i kalcemijom, dok su same vrednosti kalcijuma i fosfora, a pogotovo fosfora, jako varirale.

Imajući na umu da poremećaj mineralno koštanog metabolizma dovodi do značajnog pogoršanja kvaliteta života, morbiditeta, ali i mortaliteta, pre svega od strane kardiovaskularnog sistema, Preporuke dobre kliničke prakse Američke Inicijative za uspešan ishod dijalize (K/DOQI Clinical Practice Guidelines) nalažu da se kod bolesnika na dijalizi svaka tri meseca određuju nivoi PTH i AF, a svakog meseca nivoi Ca i P, kod bolesnika na terapiji i češće, (21) kako bi se omogućila adekvatna kontrola, usporila progresija i poboljšao kvalitet života bolesnika na dijalizi.

Zaključak

U našem radu smo pokazali da sa dužinom boravka na hemodijalizi dolazi do značajnih poremećaja metabolizma kalcijuma i fosfora kod bolesnika na hemodijalizi. U toku prvih 5 godina hemodijalize kod ispitivanih bolesnika registrovali smo povišene vrednosti fosfora i niske vrednosti kalcemije, kao i umereno povišene vrednosti AF i PTH kod 63% naših bolesnika, što odgovara koštanoj bolesti sa brzim prometom.

Sa daljim boravkom na dijalizi, vrednosti kalcemije značajnije rastu u odnosu na fosfor, PTH i AF, što bi moglo govoriti u prilog razvoju i drugih mešanih formi koštane bolesti, a kod određenog broja bolesnika i do razvoja adinamične bolesti kostiju.

Ispitivanjem bihemijskih markera mineralno-koštanog metabolizma pokazali smo da je najpouzdaniji marker za kliničko praćenje koštane bolesti parathormon, koji dobro korelira sa alkalnom fosfatazom i kalcemijom, dok su same vrednosti kalcijuma i fosfora, a pogotovo fosfora, jako varirale i nisu bile pouzdan pokazatelj koštanog metabolizma kod bolesnika na hemodijalizi.

Povećan proizvod kalcijuma i fosfora sa boravkom na dijalizi dovodi do povećanog rizika od intravaskularnih kalcifikacija i kasnijeg porasta kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta kod ovih bolesnika.

Literatura

1. Natural Kidney Foundation. Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:SI-S226.
2. Kostić S, Paunović G, Avramović M, Veličković R, Kostić I, Stojanović M. Chronic renal failure today. Acta Medica Medianae 2004; 43(3): 45-9.
3. Ilić S. Interna medicina. Niš: Prosveta; 2004.
4. D'Haese PC, Spasovski G, Sikole A, Hutchison A, Freemont T, Sulkova S, et al. A multicenter study on the effects of lanthanum carbonate (Fosrenol™) and calcium carbonate on renal bone disease in dialysis patients. Kidney International 2003; 63, S73-S8. [[CrossRef](#)]
5. Locatelli F, D'Amico M, Ezneševski H. The epidemiology of end stage disease in Baluts countries. Nephrol Dial Transplant 2001;16:42-1338. [[CrossRef](#)]
6. Brandi L. 1alpha(OH)D3 One-alpha-hydroxy-cholecalciferol-an active vitamin D analog. Clinical studies on prophylaxis and treatment of secondary hyperparathyroidism in uremic patients on chronic dialysis. Dan Med Bull 2008;55(4):186-210. [[PubMed](#)]
7. Tsukamoto Y. Disorders of bone and mineral metabolism in CKD: CKD-MBD as a new entity. Clin Calcium 2007; 17(5):660-4. [[PubMed](#)]
8. Gal-Moscovici A, Popovtzer MM. New worldwide trends in presentation of renal osteodystrophy and its relationship to parathyroid hormone levels. Clin Nephrol 2005; 63(4):284-9. [[PubMed](#)]
9. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2006; 69:1945-53. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. USA: Publisher: McGraw-Hill Professional; 2008.
11. Committee on Examination of the Evolving Science for Dietary Supplements. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. "Evolution of Evidence for Selected Nutrient and Disease Relationships". Washington, D.C.: National Academy Press; 2002.
12. Wei M, Taskapan H, Esbaei K, Jassal SV, Bargman JM, Oreopoulos DG. K/DOQI guideline requirements for calcium, phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone control in dialysis patients: can we achieve them? Int Urol Nephrol 2006; 38(3-4):739-43. [[PubMed](#)]
13. SPSS: Data Analysis with Comprehensive Statistics Software "computer program". Version 16.0. SPSS Inc; 2004.
14. Spasovski G, Bervoets A, Geert J, Behets S, 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;18:1159-66. [[CrossRef](#)]
15. Jesri A, Braitman LE, Pressman GS. Severe mitral annular calcification predicts chronic kidney disease. Int J Cardiol 2008;128(2):193-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

16. Spasovski G. New aspects of treatment of renal bone disease in dialysis patients. *Contributions, Sec Biol Med Sci* 2007; 28(1):205–13.
17. Jonjic N, Djordjevic V, Djordjevic N, Ljubenovic S. Effect of the hemodialysis duration, age and gender on the emergence of the renal osteodystrophy symptoms. *Acta Medica Medianae* 2008;47(4):19-24.
18. Goodman GW. Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 2-8. [[CrossRef](#)]
19. Jorge C, Gil C, Possante M, Silva E, Andrade R, Santos N, et al. Bone alkaline phosphatase besides intact parathyroid hormone in hemodialysis patients—any advantage? *Nephron Clin Pract* 2005; 101(3): c122-7.
20. Cavalier E, Delanaye P, Collette J, Krzesinski JM, Chapelle JP. Evaluation of different bone markers in hemodialyzed patients. *Clin Chim Acta* 2006;371(1-2):107-11. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Arenas MD, Alvarez-Ude F, Gil MT, Soriano A, Egea JJ, Millan I, et al. Application of NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease: changes of clinical practices and their effects on outcomes and quality standards in three haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(6):1663-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

DISORDERS OF PHOSPHORUS-CALCIUM BALANCE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS - TIME-BASED DURATION RELATIONSHIP

Ivan Kostić, Jelena Kostić, Branka Mitić, Svetislav Kostić, Vidojko Đorđević and Petar Babović

Chronic renal failure (CRF) is a progressive, irreversible deterioration of kidney function that leads to complete loss of kidney function and the need for dialysis treatment. Bone disease is a chronic complication in the CRF and poses a significant problem in hemodialysis patients.

The aim of our study was to assess the influence of peritoneal dialysis treatment on biochemical parameters of mineral and bone metabolism in hemodialysis patients, and identify the most important parameters for the monitoring of this disorder.

The research involved 172 patients, mean age 58.69±12:54, divided into groups in respect to the length of dialysis treatment (group I - 5 years, group II - 5-10 years and group III - over 10 years).

Serum phosphorus in all the patients was increased, but the values increased with duration of dialysis (I: 1.77±0.58, II: 1.97±0.66, III: 1.92±0.82), with no statistical differences ($p>0.05$). Calcemia values were significantly increased (I vs. II. and I vs. III, $p<0.0001$), as well as the values of Ca x P (I vs. II., $p<0.001$, II vs. III., $p<0.01$), primarily on the account of the increased calcium value. The values of alkaline phosphatase (I: 105.12±65.60; II: 125.27±96.79, III: 172.43±163.99) were significantly higher in group III compared to other groups ($p<0.05$). Also, the values of PTH (I: 234.21±18.74; II: 273.09±247.98; III: 489.46±468.49) were significantly higher in group III compared to other groups ($p<0.001$). In the group of patients with duration of dialysis up to 5 years, the values of phosphorus were increased, the values of calcemia were decreased, with mild elevation of AF and PTH values, which best corresponds to the bone disease with rapid turnover. In the P group, there is a significant increase in calcemia in respect to phosphorus, alkaline phosphatase, and PTH.

The most reliable marker for clinical monitoring of bone disease in dialysis patients is PTH, which correlates well with the values of alkaline phosphatase and calcium. The values of calcium and phosphorus are highly variable and not the most reliable markers for bone disease monitoring. *Acta Medica Medianae* 2011;50(1):32-37.

Key words: hemodialysis, duration, mineral and bone metabolism, PTH, calcium, phosphorus