مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۴، صفحه‌های ۲۸۲ - ۲۷۷ (زمستان۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

نقش هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در کم‌خونی بیماران مبتلا به نارسایی پایانی کار کلیه تحت همودیالیز

دکتر آذر برادران[۱]، دکتر حمید نصری[۲]، دکتر فروزان گنجی[۳]

چکیده

مقدمه: هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه به عنوان یکی از علل تشدید کنندهٔ کم‌خونی و همچنین مقاومت به درمان با اریتروپویتین در بیماران همودیالیزی محسوب می‌شود. اگر چه علل این تشدید کم‌خونی و مقاومت کاملاً و به درستی شناخته نشده است، در این زمینه تبدیل سلول‌های مغز استخوان به سلول‌های چربی، فیبروز مغز استخوان و همچنین کاهش کلسی‌تریول مطرح شده است. با این حال نقش هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در تشدید کم‌خونی و مقاومت به اریتروپویتین درمانی در مقایسه با موارد التهاب یا کمبود آهن نقش کوچکی است. در این مطالعه اثر هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در تشدید آنمی در بیماران همودیالیزی بررسی شده است. مواد و روش‌ها: این مطالعهٔ توصیفی ـ تحلیلی روی ۳۶ بیمار همودیالیزی بیمارستان آموزشی ـ درمانی هاجر شهرکرد در سال ۱۳۸۲ انجام شد. شمارش کامل خون اندازه‌گیری کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز،پاراتورمون intact، آهن سرم، TIBC، درصد ظرفیت اشباعی ترانسفرین، فریتین سرم و همچنین کفایت همودیالیز از طریق فرمول میزان کاهش اوره محاسبه گردید. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS آنالیز آماری شد. برای بررسی رابطه‌ها از Partial correlation با تعدیل برای سن، ماه‌های دیالیز و سطح فریتین استفاده شد. یافته‌ها: تعداد کل بیماران ۳۶ نفر بودند. ۵۵/۶٪ مرد، ۶۶/۱٪ بیش از ۴۰ سال سن داشتند. میزان میانگین± انحراف معیار و مقادیر ماکزیمم و مینیمم Intact PTH برابر ۴۳۳±۴۳۹/۴ و ۲۲۳۴ و ۲۵ pg/mL بود. در مورد هموگلوبین مقادیر میانگین± انحراف معیار و ماکزیمم و مینیمم برابر ۱/۹±۹، ۱۴/۵ و ۶ g/dL بود. در مورد هماتوکریت میانگین ۶/۳±۲۸/۸، ماکزیمم ۵۲ و مینیمم ۲۰٪ بود. در این بررسی ارتباط معکوس میان سطح Intact PTH و میزان هماتوکریت و هموگلوبین وجود داشت. همچنین رابطهٔ معکوس میان سطح آلکالن فسفاتاز و هموگلوبین و هماتوکریت نیز به دست آمد (در تمام موارد p<۰/۰۵ بود). نتیجه‌گیری: هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه می‌تواند باعث تشدید آنمی در بیماران همودیالیزی شود و در این بیماران توجه بیشتر به کنترل هیپرفسفاتمی و فزونی ترشح پاراتورمرن ضروری به نظر می‌رسد. این کار باعث درمان بهتر کم‌خونی در بیماران همودیالیزی می‌شود.

واژگان کلیدی: کم‌خونی، همودیالیز، هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه

مقدمه

کم‌خونی پدیدهٔ شایعی در بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه (CRF) است که منجر به افزایش مرگ و میر قلبی ـ عروقی در این گروه از بیماران می‌شود. این کم خونی از نوع نورموسیتیک و نورموکرومیک و هیپوپرولیفراتیو با شمارش پایین رتیکولوسیت است.[۱-۳] مهمترین عامل مسؤول کم‌خونی

(۱) مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس ایران،
بیمارستان بوعلی، آزمایشگاه رفرانس
(۲) بخش همودیالیز، بیمارستان هاجر شهرکرد،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی استان چهارمحال و بختیاری
(۳) معاونت پژوهشی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی استان چهارمحال و بختیاری
نشانی مکاتبه: شهرکرد، خیابان ورزش، بیمارستان آموزشی ـ درمانی هاجر، دکتر حمید نصری
E-mail: hamidnasri@yahoo.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

در بیماران CRF کمبود مطلق یا نسبی اریتروپویتین است.[۱-۴] با آغاز مصرف اریتروپویتین انسانی نوترکیبی (r-HuEpo) اداره و درمان بیماران دچار کم‌خونی ناشی از نارسایی کلیه دچار تحول عمده‌ای شده است.[۱] امروزه در دسترس بودن و مصرف گستردهٔ r-HuEpo در بخش‌های همودیالیز باعث شده است که تقریباً آنمی‌های بسیار شدید در بیماران با نارسایی پایانی کار کلیه (ESRD) ریشه کن شود.[۱،۵] با این حال با وجود افزایش استفاده و افزایش دوزهای مصرفی اریتروپویتین (r-HuEpo) و توصیه به رساندن سطح هماتوکریت به بالای ۳۳٪ در خلال درمان[۱،۶،۷] در گروهی از بیماران ESRD قادر به رسانیدن سطح هماتوکریت به میزان دلخواه نیستیم.[۱،۹،۸] در حقیقت کم خونی بیماران ESRD مجموعه‌ای از اختلالات است که به جز کمبود اریتروپویتین عوامل گوناگونی در ایجاد آن نقش دارند.[۱] این موارد شامل کمبود آهن، فولیک اسید، ویتامین B12، التهاب، مسمومیت با آلومینیوم، هیپرپاراتیروئیدیسم همراه با میلوفیبروز، از دست دادن خون و همچنین همولیز و سرکوب مغز استخوان در اثر متابولیت‌های توکسیک است.[۳،۱] تمام این عوامل می‌توانند در ایجاد کم خونی و کاهش پاسخ به اریتروپویتین درمانی دخیل باشند.[۱] در این بررسی ما اثر هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه را در تشدید آنمی در بیماران همودیالیزی بررسی نمودیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک پژوهش توصیفی ـ تحلیلی است که بر ۳۶ بیمار همودیالیزی بیمارستان آموزشی درمانی هاجر شهرکرد در سال ۱۳۸۲ انجام گرفت. تمامی بیماران همودیالیزی دچار نارسایی پایانی کار کلیه بودند و بیماران دچار نارسایی حاد در این مطالعه قرار نداشتند. برای انجام پژوهش متوسط میزان کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز و فرمول شمارش خونی شامل هموگلوبین و هماتوکریت و کفایت همودیالیز به روش URR که ماهیانه انجام می‌شد، طی ۶ ماه اخیر محاسبه شد. برای بیمارانی که کمتر از یک سال سابقهٔ همودیالیز داشتند، میانگین آزمون‌ها و اندکس‌های بالا در همان ماه‌هایی که دیالیز شده بودند، محاسبه گردید. همچنین میزان آهن سرم، فریتین، TIBC[i] و درصد ظرفیت اشباعی ترانسفرین %TS[ii] و iPTH[iii] اندازه‌گیری شد. میزان iPTH به روش RIA و با کیت DSL-8000 ساخت آمریکا اندازه‌گیری شد. فریتین به روش RIA و آهن و TIBC به روش کالریمتریک با کیت‌های استاندارد اندازه‌گیری شدند. همهٔ بیماران پس از پایان جلسهٔ ۴ ساعتهٔ همودیالیز ۲۰۰۰ واحد اریتروپویتین (Eprex) وریدی دریافت می‌کردند. علت استفاده از Eprex با دوزهای یکسان، محدودیت تهیهٔ دارو و عدم امکان تنظیم دوز آن بر اساس نیازهای هر بیمار در بخش‌های همودیالیز کشور است. هیچ کدام از بیماران داروهای گروه مهارکنندهٔ آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین[iv]، ARA[v] یا NSAID را مصرف نمی‌کردند. همچنین سابقهٔ خونریزی و / یا بیماری پلی‌کیستیک کلیه در بیماران وجود نداشت. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخهٔ ۱۱/۰۰) به صورت مقادیر میانگین± انحراف معیار، ماگزیمم و مینیمم در آمدند و همچنین برای به دست آوردن رابطه‌ها از آزمون آماری Partial correlation با تعدیل برای سن، مدت دیالیزهای انجام شده و سطح خونی فریتین استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد بیماران مورد بررسی در این مطالعه ۳۶ نفر بود. ۵۵/۶ ٪ این تعداد مرد بودند و ۶۶/۱٪ بیش از ۴۰ سال سن داشتند. متوسط ماه‌های همودیالیز انجام شده ۲۰/۱ ماه، با کمترین ۲ ماه و بیشترین ۱۰۰ ماه بود. ۵۸٪ از بیماران هفته‌ای سه بار، ۳۹٪ هفته‌ای ۲ بار و ۳٪ هفته‌ای یک بار همودیالیز می‌شدند و مدت جلسهٔ همودیالیز ۴ ساعت کامل بود. ۴۷٪ از بیماران هموگلوبین g/dL ۹/۹ تا ۷/۹ داشتند. سطح فریتین سرم در ۹۷/۲٪ از بیماران بیش از ng/mL ۱۰۰ بود. نمودارهای (۱ و ۲) توزیع فراوانی هموگلوبین و فریتین را در بیماران نشان می‌دهند. میزان اشباع ترانسفرین در ۹۴/۲٪ از بیماران بیش از ۲۵٪ بود. ۵۸/۳٪ از بیماران فسفر بیش از mg/dL ۵ داشتند و در ۸۸/۹٪ از بیماران iPTH بیش از pg/mL ۷۰ بود. در جدول (۱) متوسط و انحراف معیار و مقادیر ماکزیمم و مینیمم داده‌ها درج شده است.

i- Total iron binding capacity
ii- Transferin saturation
iii- Intact PTH
iv- Angiotensin converting enzym inhibitors
v- Angiotensin receptor antagonists

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

بحث

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که با افزایش iPTH و آلکالن فسفاتاز در بیماران همودیالیزی سطح هماتوکریت و هموگلوبین کاهش می‌یابد و در نتیجه کم‌خونی تشدید می‌شود و ارتباط معکوسی میان شدت هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و شدت آنمی وجود دارد. در مطالعهٔ تروواتو و همکاران ارتباط معکوس و چشمگیر میان شدت کم‌خونی و هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه نشان داده شده است. همچنین در این بررسی افزایش چشمگیر نیاز به r-HuEpo در بیماران همودیالیزی با افزایش سطح iPTH نیز نشان داده شده است.[۱۰] در بررسی نِوِس بر ۸۶ بیمار نشان داده شد که افراد پیر همودیالیزی دچار هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه، هماتوکریت و هموگلوبین کمتری نسبت به افراد جوانتر همودیالیزی و دچار هیپرپاراتیروئیدیسم ـ در حالی که میزان یکسان اریتروپویتین دریافت می‌کردند ـ داشته‌اند.[۱۱] بررسی‌های دیگر بهبود نسبی آنمی را پس از پاراتیروئیدکتومی در بیماران همودیالیزی نشان داده است.[۱۲،۱۳]

نمودار ۱- توزیع فراوانی هموگلوبین در بیماران دیالیزی

در این بررسی با استفاده از آزمون آماری Partial correlation، ارتباط معکوس[i] میان سطح iPTH و میزان هموگلوبین یافت شد (r=-۰/۳۰۲) (p=۰/۰۴۴) (نمودار ۳). همچنین در این بررسی ارتباط معکوس میان آلکالین فسفاتاز و هموگلوبین به دست آمد (r=-۰-۳۴۳، p=۰/۰۲۵). نمودار (۴) نشان دهندهٔ ارتباط معکوس میان سطح آلکالن فسفاتاز سرم و هموگلوبین است. به همین ترتیب ارتباط معکوس میان iPTH با هماتوکریت (r=-۰/۴۲۸) و میان آلکالن فسفاتاز با هماتوکریت (r=-۰/۳۰۹) به دست آمد. در تمام موارد p<۰/۰۵ بود.

نمودار۲- توزیع فراوانی فریتین در بیماران

نمودار ۳ـ ارتباط معکوس میان هموگلوبین و iPTH

(R= - 0.302, p=0.044)

i- Reverse correlation

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

جدول ۱ـ مقادیر میانگین و انحراف معیار، حداقل و حداکثر داده‌ها در ۳۶ بیمار ESRD

متغیر	میانگین± انحراف معیار	حداکثر	حداقل
هماتوکریت (٪)	۲۸/۸ ± ۶/۳	۵۲	۲۰
هموگلوبین (g/dL)	۹ ± ۱/۹	۱۴/۵	۶
فریتین (ng/ml)	۱۸۳ ± ۴/۲	۱۰۰۰	۹۴
درصد اشباع ترانسفرین	۴۵/۵ ± ۱۸	۱۰۰	۲۲
URR (٪)	۵۹/۵ ± ۶/۱	۷۷	۴۹
فسفر (mg/dL)	۶/۶ ± ۲/۳	۱۲	۳
آلکالن فسفاتاز (Iu/L)	۳۸۵ ± ۲۲۷	۱۲۸۰	۱۰۰
iPTH (pg/ml)	۴۳۹/۴ ± ۴۳۳/۶	۲۲۳۴	۲۵
کلسیم × فسفر	۵۴ ± ۱۶	۹۵	۳۰

در مطالعهٔ یاسوناگا افزایش چشمگیر سطح هموگلوبین خون و شمارش رتیکولوسیت سه ماه پس از پاراتیروئیدکتومی در ۲۹ بیمار همودیالیزی نشان داده شده است.[۱۴] در مطالعهٔ آقای فوجیتا در ۱۳ بیمار همودیالیزی پاراتیروئیدکتومی شده به علت هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در حالی که اریتروپویتین دریافت نمی‌کردند، ۱۰٪ افزایش تودهٔ RBC نشان داده شده است[۱۵] و در مطالعهٔ گروتزماخر و پودیارنی افزایش چشمگیر هماتوکریت پس از پاراتیروئیدکتومی نشان داده شده است.[۱۶،۱۷] عوامل متعددی شامل کاهش تولید فرم فعال ویتامین D، احتباس فسفر (که همراه با گسترش هیپرفسفاتمی، هیپوکلسمی و افزایش هورمون پاراتورمون است)، تغییر متابولیسم ویتامین D، مقاومت به کلسی‌تریول، مقاومت به پاراتورمون، تغییر در میزان تخریب PTH، ترشح غیرطبیعی PTH به علت تنظیم غیرطبیعی Set-point، مسؤول ایجاد هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و در نتیجه استئیت فیبروز[i] در بیماران همودیالیزی است.[۱۸-۲۳] در حقیقت پاسخ ضعیف به اریتروپویتین درمانی در حضور بسیار بالای PTH (>۵۰۰–۱۰۰۰ g/mL) بررسی رادیوگرافیک استخوان‌ها را از نظر استئیت فیبروزا می‌طلبد.[۲۴-۲۹] سازوکارهای دخیل در ایجاد کم خونی یا مقاومت به اریتروپویتین درمانی در حضور استئیت فیبروزا شامل اثر فیزیکی بیماری استخوانی با Turn-over بالا روی اندازهٔ اریترون[۲۵،۲۸] و همچنین شیفت سلول‌های خونساز مغز استخوان به سوی آدیپوسیت[ii] است.[۱۰] احتمالاً مقادیر بسیار بالای پاراتورمون با اریتروپویز طبیعی تداخل ایجاد می‌کند. این تداخل به علت اثر down regulating گیرنده‌های اریتروپویتین بر سلول‌های بنیادی اریتروئید در مغز استخوان است و به همین علت کم‌خونی نورموکروم و نورموسیتیک ایجاد می‌شود.[۱۳]

نمودار۴- ارتباط معکوس میان هموگلوبین وآلکالن فسفاتاز (R= - 0.343, p = 0.025)

i- Osteitis fibrosa

ii- Adipocyte

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

همچنین در بیماران تحت درمان با اپرکس ارتباط مشخصی میان درجهٔ فیبروز ترابکولار ایجاد شده و میزان (دوز) مصرفی اپرکس دیده شده است.[۲۵،۲۸،۲۹] در بیماران با سطح بسیار بالای iPTH و آلکالن فسفاتاز که در آنها علل دیگر ایجاد پاسخ ضعیف به اریتروپویتین درمانی رد شده است، درمان شدید هیپرپاراتیروئیدی ثانویه یا افزایش میزان اپرکس می‌تواند پاسخ را بهبود بخشد.[۲۵،۲۶،۲۹،۳۰] درمان مؤثر هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه می‌تواند منجر به کاهش PTH و نهایتاً کاهش نیاز به اریتروپویتین در بیماران دیالیزی شود و همان طور که اشاره شد پاراتیروئیدکتومی در درمان هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در بیماران همودیالیزی همراه با افزایش هموگلوبین، هماتوکریت و تودهٔ RBC بوده است.[۱۴،۱۶،۲۶،۳۰] یکی دیگر از فاکتورهای مقاومت به درمان با اریتروپویتین مسمومیت با آلومینیوم است.[۳۱] مسمومیت با آلومینیوم با ایجاد آنمی میکروسیتیک همراه است؛[۲۴،۲۹،۳۱-۳۴] بنابراین MCV پایین می‌تواند احتمال مسمومیت با آلومینیوم را مطرح کند. از آنجا که امکان اندازه‌گیری سطح آلومینیوم خون در بیماران همودیالیزی فعلاً در کشور ما به راحتی مقدور نیست، در شرایط موجود بر پایهٔ سنجش MCV می‌توان احتمال مسمومیت با آلومینیوم را در بیماران مطرح یا رد کرد. متوسط و انحراف معیار MCV در این بیماران، مسمومیت احتمالی با آلومینیوم را تقریباً منتفی می‌کند. این بررسی نشان می‌دهد که یکی از عوامل عدم دستیابی به میزان هماتوکریت و هموگلوبین مورد قبول در بیماران همودیالیزی، هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و استئیت فیبروزا است. کنترل نشدن هیپرفسفاتمی به علل مختلف شامل عدم همکاری بیماران در مصرف غذاهای دارای فسفر کمتر، همودیالیز ناکافی، مصرف نادرست داروهای متصل شونده به فسفر پایین بودن آگاهی‌های برخی از بیماران و نبود داروهای جدید متصل شونده به فسفر و یا کاهش دهندهٔ PTH در پیشرفت هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه دخیل است. توجه ویژه به اثرات سوء هیپرپاراتیروئیدی و کنترل دقیق‌تر آن در بیماران دیالیزی می‌تواند از تشدید آنمی در این بیماران جلوگیری کند.

References

1. Bonomini M, Sirolli V. Uremic toxicity and anemia. J Nephrol 2003; 16:21-8.
2. Drueke TB. Primary and secondary uraemic hyperparathyroidism: from initial clinical observations to recent findings. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:1384-7.
3. Loge jp, Lange R, Moore Cv. Characterization of the anemia associated with chronic renal insufficiency.Am J Med 1958; 24:4-18.
4. Canadian Erythropoietin Study Group. Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients requiring heamodialysis. BMJ 1990; 300: 573-8.
5. Cupisti A, Morelli E, D'Alessandro C, Lupetti S, Barsotti G. Phosphate control in chronic uremia: don't forget diet. J Nephrol 2003; 16:29-33.
6. Anemia Work Group for National Kidney Foundation – Dialysis Outcomes Quality Initiative. NFK–DOQI Clinical practice guidelines for the treament of anemia of chronic renal failure.Am J Kidney Dis 1997;30 suppl 3: S 192-240.
7. Working Party for European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1999;14 Suppl 5:S1-50.
8. Locatelli F, Conte F, Marcelli D. The impact of haematocrit levels and erythropoietin treatment on overall and cardiovascular mortality and morbidity--the experience of the Lombardy Dialysis Registry. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:1642-4.
9. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1999; 10:610-9.
10. Trovato GM, Carpinteri G, Spina S, Squatrito G, Catalano D, Iannetti E. hyperparathyroidism, anemia and erythropoietin: effects on systolic fuction of dialysis patients. Abstracts of XXXIth Congress of European renal Association / European dialysis ND Trasplantation Association, 1999 September.5-8 , Madrid, Nephrol dial Transpl 1999; 14:A190.
11. Neves PL, Trivino J, Casaubon F, Romao P, Mendes P, Bexiga I, et al. Elderly patients on chronic hemodialysis: effect of the secondary hyperparathyroidism on the hemoglobin level. Int Urol Nephrol 2002; 34:147-9.
12. Gallieni M, Corsi C, Brancaccio D. Hyperparathyroidism and anemia in renal failure. Am J Nephrol 2000; 20:89-96.
13. Sikole A. Pathogenesis of anaemia in hyperparathyroidism. Med Hypotheses 2000; 54:236-8.
14. Yasunaga C, Matsuo K, Yanagida T, Matsuo S, Nakamoto M, Goya T. Early effects of parathyroidectomy on erythropoietin production in secondary hyperparathyroidism. Am J Surg 2002; 183:199-204.
15. Fujita Y, Inoue S, Horiguchi S, Kuki A. Excessive level of parathyroid hormone may induce the reduction of recombinant human erythropoietin effect on renal anemia. Miner Electrolyte Metab 1995; 21:50-4.
16. Grutzmacher P, Radtke HW, Fassbinder W, Koch KM, Schoeppe W. Effect of secondary hyperparathyroidism on the anaemia of end-stage renal failure: in vivo and in

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

vitro studies. Proc Eur Dial Transplant Assoc 1983; 20:739-45.
17. Podjarny E, Rathaus M, Korzets Z, Blum M, Zevin D, Bernheim J. Is anemia of chronic renal failure related to secondary hyperparathyroidism? Arch Intern Med 1981; 141:453-5.
18. Felsenfeld AJ, Rodriguez M. Phosphorus, regulation of plasma calcium, and secondary hyperparathyroidism: a hypothesis to integrate a historical and modern perspective. J Am Soc Nephrol 1999; 10:878-90.
19. Locatelli F, Cannata-Andia JB, Drueke TB, Horl WH, Fouque D, et al. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:723-31.
20. Felsenfeld AJ, Jara A, Pahl M, Bover J, Rodriguez M. Differences in the dynamics of parathyroid hormone secretion in hemodialysis patients with marked secondary hyperparathyroidism. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1371-8.
21. Gallieni M, Cucciniello E, D'Amaro E, Fatuzzo P, Gaggiotti A, Maringhini S,et al. Calcium, phosphate, and PTH levels in the hemodialysis population: a multicenter study. J Nephrol 2002; 15:165-70.
22. Nakanishi S, Kazama JJ, Shigematsu T, Iwasaki Y, Cantor TL, Kurosawa T, et al. Comparison of intact PTH assay and whole PTH assay in long-term dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38:S172-4.
23. Reichel H, Esser A, Roth HJ, Schmidt-Gayk H. Influence of PTH assay methodology on differential diagnosis of renal bone disease. Nephrol Dial Transplant 2003; 18:759-68.
24. Besarab A, Amin N, Ahsan M, Vogel SE, Zazuwa G, Frinak S, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11:530-8.
25. Drueke TB, Eckardt KU. Role of secondary hyperparathyroidism in erythropoietin resistance of chronic renal failure patients. Nephrol Dial Transplan 2002; 17:28-31.
26. Drueke T. Hyporesponsiveness to recombinant human erythropoietin. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:25-8.
27. Komatsuda A, Hirokawa M, Haseyama T, Horiuchi T, Wakui H, Imai H, et al. Human parathyroid hormone does not influence human erythropoiesis in vitro. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:2088-91.
28. Rao DS, Shih MS, Mohini R. Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response t erythropoietin in uremia.N Engl J Med 1993; 328:171-5.
29. Rosenlof K, Fyhrquist F, Tenhunen R. Erythropoietin, aluminium, and anaemia in patients on haemodialysis. Lancet 1990; 335:247-9.
30. Goicoechea M, Vazquez MI, Ruiz MA, Gomez-Campdera F, Perez-Garcia R, Valderrabano F. Intravenous calcitriol improves anaemia and reduces the need for erythropoietin in haemodialysis patients. Nephron 1998; 78: 23-7.
31. Grutzmacher P, Ehmer B, Limbach J, Messinger D, Kulbe KD, Scigalla P. Treatment with recombinant human erythropoietin in patients with aluminum overload and hyperparathyroidism. Blood Purif 1990; 8:279-84.
32. Macdougall IC. Poor response to erythropoietin: Practical guide lines on investigation and management. Nephrol Dial Transplant 1995; 10:607-14.
33. Macdougall Ic. The role of ACE Inhibitors and angiotensin II receptor blockers in the response to epoetin. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:1836-41.
34. Tarng DC, Chen TW, Huang TP. Iron metabolism indices for early prediction of the response and resistance to erythropoietin therapy in maintenance hemodialysis patients. Am J Nephrol 1995; 15:230-7.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]