

Nghiên cứu rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ

Nguyễn Thanh Minh¹, Võ Tam²

(1) Nghiên cứu sinh, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ các khoáng xương canxi, phospho, tích canxi phospho, PTH, vitamin D, beta2 microglobulin, aluminium máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ so với nhóm chứng và rối loạn canxi, phospho, tích canxi phospho, PTH máu ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đối tượng nghiên cứu gồm 276 người, gồm 2 nhóm: nhóm bệnh 163 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2018 tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh và nhóm chứng gồm 113 người khỏe mạnh. **Kết quả:** Nồng độ canxi, phospho, tích canxi x P, PTH, vitamin D, beta 2 microglobulin và aluminium máu giữa nhóm bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. PTH và beta2 microglobulin máu ở nhóm bệnh tăng gấp 20 lần so với với nhóm chứng. Ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ có 47,85 hạ canxi máu, 74,23% tăng phospho máu, 48,47% tăng Canxi x phospho máu ($> 4,4 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$) và 34,36% tăng PTH máu. **Kết luận:** Các rối loạn khoáng xương rất thường gặp trên bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ và các rối loạn này sắp xếp theo thứ tự là Phospho, vitamin D, Canxi, PTH và Tích Canxi x P máu.

Từ khóa: bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ, rối loạn khoáng xương

Abstract

Bone mineral disorders in the patients of dialysis chronic kidney disease

Nguyen Thanh Minh¹, Vo Tam²

(1) PhD Student of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objectives: To investigate serum concentrations of calcium, phosphorus, calcium- phosphorus product, PTH, vitamin D, beta-2 microglobulin and aluminum in patients with chronic kidney disease and hemodialysis compared with controls and disorders of calcium, phosphorus, calcium phosphorus product, PTH blood in chronic renal dialysis patients. **Materials and Methods:** Descriptive cross-sectional study, the study object consists of 276 people, including 2 groups: 163 patients with end-stage chronic kidney disease undergoing dialysis from January 2017 to December 2018 at the Department of Artificial Nephrology, District 2 Hospital, Ho Chi Minh city and the control group consists of 113 healthy people. **Results:** The serum concentrations of calcium, phosphorus, calcium x P product, PTH, vitamin D, beta 2 microglobulin and aluminium among the group of patients with end-stage chronic kidney and hemodialysis, the difference is statistically significant with the control group. PTH and beta2 microglobulin blood in the disease group increased 20 times compared to the control group. In dialysis patients, there was 47.85% hypocalcaemia, 74.23% hyperphosphatemia, 48.47% serum Calcium-phosphorus product $> 4.4 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ and 34.36% increase PTH blood. **Conclusion:** Bone mineral disorders are very common in chronic kidney disease patients with dialysis and they arranged in order of phosphorus, vitamin D, calcium, PTH and calcium x phosphorus product

Key words: End-stage chronic kidney disease, dialysis, bone mineral disorders

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ (thận nhân tạo) là liệu pháp thường được áp dụng nhất trong các biện pháp điều trị thay thế thận suy so với lọc màng bụng hay ghép thận. Mặc dù về mặt kỹ thuật, lọc máu chu kỳ đã có nhiều tiến bộ nhưng vẫn còn tồn tại những biến chứng. Biến chứng xương là một trong các biến chứng không phải hiếm gặp trên bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ (5D). Ngoài những yếu tố ảnh hưởng lên bộ xương chung còn có những yếu tố có liên quan đến bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ như thời gian lọc máu, rối loạn hóc môn cận giáp PTH, canxi, phospho, nhiễm toan mạn, Amyloid do β 2microglobulin, nhiễm độc nhôm...

Hội đồng Cải thiện kết cục toàn cầu về bệnh thận (Kidney Disease: Improving Global Outcomes-KDIGO) và Hội đồng Đánh giá chất lượng kết cục bệnh thận (Kidney/Disease Outcomes Quality Initiative- K/DOQI) thuộc Quỹ Thận Quốc gia Hoa kỳ (NKF National Kidney Foundation) năm 2003 đã đưa ra thuật ngữ, định nghĩa và xếp loại rối loạn khoáng xương trong bệnh thận mạn (Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorders - CKD-MBD) và loạn dưỡng xương do thận (Renal Osteodystrophy) [8], đến năm 2009 KDIGO đã công bố guidelines về chẩn

đoán, đánh giá, dự phòng và điều trị CKD-MBD [9] và năm 2017 KDIGO đã cập nhật và bổ sung guideline về CKD-MBD [10].

Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài nghiên cứu: “Nghiên cứu rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ” nhằm mục tiêu khảo sát nồng độ các khoáng xương canxi, phospho, tích canxi phospho, PTH, vitamin D, beta microglobulin, aluminium máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ so với nhóm chứng và rối loạn canxi, phospho, tích canxi phospho, PTH máu ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ theo khuyến cáo của KDIGO.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2018 tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi tiến hành khảo sát 276 người được chia làm 2 nhóm: nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ (163 bệnh nhân) và nhóm chứng (113 người).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, với các biến số nghiên cứu về lâm sàng và khoáng xương gồm: canxi, phospho, tích canxi x phospho, PTH, vitamin D, Beta 2 microglobulin, aluminium máu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi		< 40		40 - 60		> 60	
		n	%	n	%	n	%
Nhóm bệnh	Nam	35	21,47	43	26,39	18	11,04
	Nữ	9	5,52	34	20,86	24	14,72
Nhóm chứng	Nam	20	17,70	28	24,78	13	11,50
	Nữ	16	14,16	24	21,24	12	10,62
		n	Trung bình $\pm$ ĐLC		Nhỏ nhất	Lớn nhất	
Tuổi nhóm bệnh		163	49,28 $\pm$ 15,60		19	84	
Tuổi nhóm chứng		113	47,81 $\pm$ 12,88		24	77	
p			p = 0,63				

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi, giới tính giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

3.2. Kết quả về các khoáng xương

3.2.1. Kết quả chung về khoáng xương của nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 2. So sánh nồng độ trung bình khoáng xương của nhóm bệnh và nhóm chứng

Nhóm nghiên cứu	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p
	n	TB $\pm$ ĐLC	n	TB $\pm$ ĐLC	
P máu (mmol/l)	163	2,14 $\pm$ 0,65	113	1,14 $\pm$ 0,21	0,0001
Canxi máu hiệu chỉnh (mmol/l)	163	2,09 $\pm$ 0,44	113	2,21 $\pm$ 0,34	0,0154

Canxi x P (mmol ² /l ²)	163	4,43 ± 1,67	113	2,51 ± 0,60	0,0001
PTH máu (pg/ml)	163	557,82 ± 561,00	113	26,27 ± 8,50	0,0001
B2 Microglobulin (micro g/L)	163	27419,44 ± 10917,13	113	1334,50 ± 422,20	0,0001
Vit D máu (ng/ml)	163	26,66 ± 10,36	113	34,73 ± 8,08	0,0001
Aluminium (μg/L)	163	8,37 ± 4,88	113	6,70 ± 3,96	0,005

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nồng độ các khoáng xương: canxi, phospho, tích canxi x P, PTH, vitamin D, Bêta 2 microglobulin và Aluminium máu giữa nhóm bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ với nhóm chứng. PTH, Bêta2 microglobulin máu tăng gấp 20 lần ở nhóm bệnh so với với nhóm chứng.

3.2.2. Phân loại rối loạn khoáng xương của nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Bảng 3. Phân loại rối loạn canxi máu theo KDIGO ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Canxi máu hiệu chỉnh (mmol/l)	Số lượng	Tỷ lệ	p
Giảm (< 2,10)	78	47,85	0,0001
Trung bình (2,10 - 2,60)	69	42,33	
Tăng (> 2,60)	16	9,82	
Tổng	163	100,00	

Nhận xét: Rối loạn canxi máu chiếm đến 57,67%, gồm 47,85% hạ canxi và 9,82% tăng canxi máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Bảng 4. Phân loại rối loạn Phospho máu theo KDIGO ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Phospho máu (mmol/l)	Số lượng	Tỷ lệ	p
Giảm (< 0,8)	0	0,00	0,0001
Trung bình (0,8 – 1,50)	42	25,77	
Tăng (> 1,50)	121	74,23	
Tổng cộng	163	100,00	

Ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ có đến 74,23% tăng Phospho máu theo phân loại của KDIGO.

Bảng 5. Phân loại tích Canxi x P máu KDIGO ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Tích Canxi x P máu (mmol ² /l ²)	Số lượng	Tỷ lệ	p
≤ 4,4	84	51,53	0,69
> 4,4	79	48,47	
Tổng cộng	163	100,0	

Nhận xét: Trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ có 48,47% tăng chỉ số tích Canxi x Phospho máu theo phân loại của KDIGO.

Bảng 6. Phân loại PTH máu ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

PTH máu (pg/ml)	Số lượng	Tỷ lệ	p
< 130	34	20,86	0,0009
130 - 600	73	44,78	
> 600	56	34,36	
Tổng cộng	163	100,00	

Nhận xét: Trên nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ có 34,36% bệnh nhân có tăng PTH máu (> 600 pg/ml).

3.2.3. Kết quả về rối loạn khoáng xương của nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Bảng 7. Rối loạn từng chỉ số của khoáng xương theo tiêu chuẩn KDIGO

Loại rối loạn	Rối loạn	Bình thường	Tổng cộng
Canxi	n	69	94
	%	42,33	57,67
Phospho	n	42	121
	%	25,77	74,23
Tích Ca x P	n	84	79
	%	51,53	48,47
PTH	n	73	90
	%	44,78	55,22
Vitamin D	n	49	114
	%	30,06	69,94

Nhận xét: Trong các yếu tố khoáng xương, rối loạn thường gặp nhất theo thứ tự là Phospho, vitamin D, Canxi, PTH và Tích Canxi x P.

Bảng 8. Số lượng bệnh nhân đạt và không đạt tiêu chuẩn các chỉ số về nồng độ khoáng xương theo Khuyến cáo KDIGO

Khoáng xương	(n = 163)	Đạt tiêu chuẩn	Không đạt tiêu chuẩn	%
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Canxi máu	69	42,33	94	57,67
Phospho máu	42	25,77	121	74,23
PTH máu	73	44,78	90	55,22
Vitamin D	49	30,06	114	69,94
3 yếu tố khoáng xương	8	4,91	155	95,09
Tất cả 4 yếu tố khoáng xương	7	4,29	156	95,71

Nhận xét: Số bệnh nhân đạt 3 yếu tố khoáng xương chính (canxi, Phospho, PTH) là 4,91% và đạt tất cả 4 tiêu chuẩn khoáng xương (canxi, Phospho, PTH, Vitamin D) theo khuyến cáo của KDIGO rất thấp chỉ 4,29%.

4. BÀN LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi ở 163 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ và 113 người khoẻ mạnh làm chứng, cho thấy nồng độ trung bình của canxi máu hiệu chỉnh ở nhóm nghiên cứu là $2,09 \pm 0,44$ (mmol/l) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, nồng độ trung bình của phospho là $2,14 \pm 0,65$ (mmol/l) và trung bình của tích Canxi x Phospho là $4,43 \pm 1,67$ (mmol²/l²) đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

So với các nghiên cứu khác, như tác giả Nguyễn Hoàng Thanh Vân năm 2015 trên 66 bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ thì nồng độ canxi máu hiệu chỉnh trung bình là $2,40 \pm 0,27$ mmol/l, nồng độ phospho máu trung bình là $2,49 \pm 0,82$ mmol/l và trung bình tích Canxi x P là $5,9 \pm 1,73$ (mmol²/l²)[3], như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thấp hơn so

với nghiên cứu trên, điều này có thể lý giải do khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu, thời gian mắc bệnh thận mạn, thời gian lọc máu chu kỳ, chế độ điều trị sử dụng các chế phẩm có canxi và vitamin D cho các bệnh nhân kèm theo sự điều chỉnh một số chất điện giải trong quá trình lọc máu cũng góp phần tạo lại sự cân bằng của canxi ion hóa và phospho huyết thanh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Vĩnh Hưng năm 2009 tại Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội trên 34 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối có nồng độ trung bình của canxi toàn phần là: $1,84 \pm 0,42$ mmol/l thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Nồng độ trung bình của phospho huyết thanh là: $2,92 \pm 0,84$ mmol/l cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê [2] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa năm 2014 trên nhóm bệnh thận mạn điều trị lọc máu chu kỳ, nồng

độ phospho huyết tương là $2,09 \pm 0,46$ mmol/L cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, nồng độ canxi toàn phần huyết tương là $2,11 \pm 0,20$ mmol/L thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, tích số canxi - phospho huyết tương là $4,40 \pm 1,05$ mmol²/l² cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê [1].

Về phân loại rối loạn khoáng xương theo KDIGO, từ kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy trên 163 đối tượng bệnh nhân bệnh thận mạn LMCK có 47,85% hạ canxi máu, 74,23% tăng phospho máu và 34,36% tăng PTH máu. Trong các yếu tố khoáng xương, rối loạn thường gặp nhất theo thứ tự là Phospho, vitamin D, Canxi, PTH rồi đến tích canxi x P. Số bệnh nhân đạt tất cả 4 tiêu chuẩn khoáng xương (canxi, Phospho, PTH, Vitamin D) theo khuyến cáo của KDIGO rất thấp chỉ 4,29%.

So sánh với các tác giả khác khi nghiên cứu vấn đề này, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi gần như tương đồng với các nghiên cứu khác: Theo nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Thanh Vân năm 2015 thì tỷ lệ bệnh nhân LMCK có canxi máu hạ và bình thường chiếm 69,7%, tỷ lệ bệnh nhân LMCK có tăng phospho máu là 81,82% và có 42,42% bệnh nhân có tăng PTH máu [3]. Tỷ lệ rối loạn phospho thường gặp nhất. Kết quả của Ghosh và cộng sự công bố năm 2012 cho thấy giảm canxi máu chiếm 56,41% và tăng phospho máu chiếm 64,10% ở nhóm bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn; giảm canxi máu chiếm 54,95% và tăng phospho máu chiếm 70,27% ở nhóm lọc máu chu kỳ [6].

Theo nghiên cứu của Lesley công bố năm 2004 trên 357 bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ có 80,4% bệnh nhân có hạ canxi máu, 38,7% có tăng phospho máu, 31,1% bệnh nhân có tăng PTH máu [11]. Theo công bố của Eric W. Young năm 2005 trên tạp chí Kidney International, thống kê mô tả trên số liệu bệnh nhân LMCK đa quốc gia từ Nhật Bản, Châu Âu và Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ bệnh nhân LMCK có hạ canxi máu chiếm 9,2%, tăng phospho máu chiếm 51,6% và tăng PTH máu chiếm 26,7% [5]. Như vậy, so với các nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn LMCK trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, điều này có thể lý giải do sự khác biệt về chế độ điều trị, bổ sung vitamin D, khoáng chất chưa được chú trọng trong điều trị thường quy.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ PTH máu trung bình là $557,82 \pm 561,00$ pg/ml, tăng cao gấp 20 lần so với nhóm chứng, tương tự nồng độ Beta2 microglobulin máu cũng tăng gấp 20 lần so

với nhóm chứng. Theo nghiên cứu của Hamdy Sliem năm 2011 trên 46 bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ có nồng độ PTH trung bình là $296,3 \pm 56,1$ pg/ml, tăng gấp 6 lần so với nhóm chứng [7]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Thanh Vân, nồng độ PTH máu trung bình là $240,29 \pm 172,72$ pg/ml, cao hơn trên 10 lần so với nhóm chứng [3].

Theo công bố của Asim Mumtaz năm 2010 trên tạp chí *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* kết quả nghiên cứu nồng độ Beta 2 microglobulin trên 50 bệnh nhân lọc máu chu kỳ cho thấy nồng độ Beta 2 microglobulin tăng cao gấp 46 lần so với nhóm chứng [4].

Vitamin D (25- hydroxyvitamin D) trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm bệnh lọc máu chu kỳ có nồng độ trung bình là $26,66 \pm 10,36$ ng/ml, thấp có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng $34,73 \pm 8,08$ ng/ml, điều này cũng thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn, giảm chức năng thận nói chung và bệnh nhân lọc máu chu kỳ [8, 9].

Trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ, một số tài liệu của y văn đã đề cập đến nhiễm, ngộ độc mạn tính nhôm (Aluminium) và đây là một yếu tố góp phần vào loãng xương ở bệnh nhân nhiều năm lọc máu chu kỳ [8]. Qua số liệu nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ nhôm trong máu ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có sự khác biệt có ý nghĩa ($8,37 \pm 4,88$ µg/L so với $6,70 \pm 3,96$ µg/L), nhưng vẫn còn thấp so với khuyến cáo của KDIGO đối với bệnh nhân lọc máu chu kỳ là < 20 µg/L, điều đó nói lên việc xử lý nước để lọc máu ở đơn vị nghiên cứu đã thực hiện tốt, vấn đề này ở còn mới ở Việt Nam và chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu sâu hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu khoáng xương của 163 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ và 113 người nhóm chứng. Chúng tôi có các kết luận sau:

- Nồng độ canxi, phospho, tích canxi x P, PTH, vitamin D, beta 2 microglobulin và Aluminium máu giữa nhóm bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm chứng.

- PTH và beta2 microglobulin máu ở nhóm bệnh tăng gấp 20 lần so với với nhóm chứng.

- Ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ có 47,85% hạ canxi máu, 74,23% tăng phospho máu, 48,47% tăng Canxi x phospho máu ($> 4,4$ mmol²/l²) và 34,36% tăng PTH máu theo phân loại của KDIGO.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hoa (2014). "Nồng độ Phospho và canxi huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên". *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 1, tr. 8 - 11.
2. Nguyễn Vĩnh Hưng (2009), "Nghiên cứu biểu hiện lâm sàng và Xét nghiệm Calci, Phospho trên bệnh nhân suy thận mạn tính". *Tạp chí Y học thực hành* số 7/2009, tr 47-49.
3. Nguyễn Hoàng Thanh Vân (2015), "Nghiên cứu Nồng độ Beta Crosslaps, Hormon cận giáp huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, Luận án Tiến sĩ Nội thận - tiết niệu, Đại học Y Dược Huế,
4. Asim Mumtaz et al (2010), "Beta-2 Microglobulin Levels in Hemodialysis Patients", *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(4):701-706.
5. Eric W. Young, et al (2005), "Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study", *Kidney International*, Vol. 67 (2005), pp. 1179-1187.
6. GhoshB., BrojenT., et al (2012) "The high prevalence of chronic kidney disease-mineral bone disorders: A hospital-based cross-sectional study". *Indian Journal of Nephrology*, 22 (4), pp. 285-291.
7. Hamdy Sliem, Gamal Tawfik, Fadia Moustafa1, Heba Zaki (2011), "Relationship of associated secondary hyperparathyroidism to serum fibroblast growth factor-23 in end stage renal disease: A casecontrol study", *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*/Apr-Jun 2011 Vol 15 | Issue 2.
8. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. American Journal of Kidney Disease AJKD , Vol 42, No 4, SUPPL 3, Oct 2003.
9. KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD – MBD). *Kidney international*, Vol 76, SUPPL 113, Aug 2009.
10. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline update for the Diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD – MBD). *Kidney international*, Vol 7, issue 1, July 2017.
11. Lesley A. Stevens, Ognjenka Djurdjev and et al (2004), "Calcium, Phosphate and Parathyroid Hormone Levels in Combination and as a Function of Dialysis Duration Predict Mortality: Evidence for the Complexity of the Association between Mineral Metabolism and Outcomes", *J Am Soc Nephrol* 15: 770-779.