

نتایج درمان با پالس خوراکی روکالترول در بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه تحت همودیالیز

دکتر مجتبی ملک^{۱*}، دکتر مسعود فخاریان کاشانی^۲

۱- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۲- متخصص داخلی

سابقه و هدف: استنودیسترونی کلیوی از عوارض شایع و مهم مرحله نهایی بیماری کلیوی (ESRD) است. تجویز کلسیم جانشین، رژیم غذایی کم فسفات و تجویز متابولیت فعال ویتامین (روکالترول) در این بیماران ضروری است. هدف از انجام این مطالعه بمنظور تعیین شیوع استنودیسترونی کلیوی و هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در بیماران ESRD تحت پوشش همودیالیز و تعیین اثر پالس خوراکی روکالترول در کنترل هیپرپاراتیروئیدیسم و استنودیسترونی در بیماران می باشد.

مواد و روشها: در مرحله اول، ۳۱ بیمار مبتلا به ESRD در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۹ از نظر سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز و iPTH (به روش IRMA) و تغییرات استخوانی مشهود در رادیوگرافی استخوانها مورد بررسی قرار گرفتند. در مرحله دوم ۱۲ بیمار مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم بر اساس سطح iPTH در سه گروه مختلف قرار گرفته و بسته به سطح iPTH تحت درمان با پالس خوراکی روکالترول با دوز ۱، ۲ و ۴ میکروگرم بعد از هر جلسه همودیالیز (سه بار در هفته) به مدت ۶ ماه قرار گرفتند. سپس سطح کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز، iPTH و نیز رادیوگرافی استخوانها قبل با بعد از تجویز روکالترول به صورت فوق مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۳۱ بیمار مورد مطالعه با متوسط سنی $52 \pm 17/7$ و متوسط سابقه همودیالیز $22/3 \pm 36$ ماه، ۳/۵٪ دارای کلسیم بیشتر یا مساوی $10/4$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ۳/۷۷٪ دارای فسفر سرم بیش از $4/5$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۶/۸۰٪ دارای iPTH، بیش از 120 پیکوگرم در میلی‌لیتر و $72/4$ ٪ دارای سطح آلکالن فسفاتاز بیش از حد طبیعی بودند. بین مدت سابقه همودیالیز با سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. در ۱۲ بیماری که تحت درمان با پالس خوراکی روکالترول قرار گرفتند، فقط بین سطوح سرمی iPTH قبل و بعد از ۶ ماه تجویز روکالترول تفاوت معنی‌داری مشاهده شد؛ به طوری که سطح سرمی iPTH در شروع مطالعه $779/5 \pm 652$ و بعد از ۶ ماه تجویز روکالترول $308 \pm 207/4$ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود ($P < 0/003$).

نتیجه‌گیری: در اکثر بیماران مورد مطالعه سطح فسفر و iPTH خارج از حد قابل قبول بود که نشان دهنده عدم کنترل مناسب هیپرپاراتیروئیدیسم و فسفر می‌باشد. تجویز پالس خوراکی روکالترول به مدت ۶ ماه باعث کاهش iPTH شد، اما بر روی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز تاثیری نداشت.

واژه‌های کلیدی: هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه، استنودیسترونی کلیوی، همودیالیز، روکالترول، پالس خوراکی، iPTH

مقدمه

استخوانی قبل از دیالیز در کمتر از ۱۰٪ مبتلایان به ESRD وجود دارد ولی شواهد رادیولوژی و هیستولوژی به ترتیب در ۳۵ و ۹۰٪

از مهم‌ترین عوارض مرحله نهایی بیماری کلیوی (ESRD)، استنودیسترونی می‌باشد، بطوری که علائم بالینی بیماری

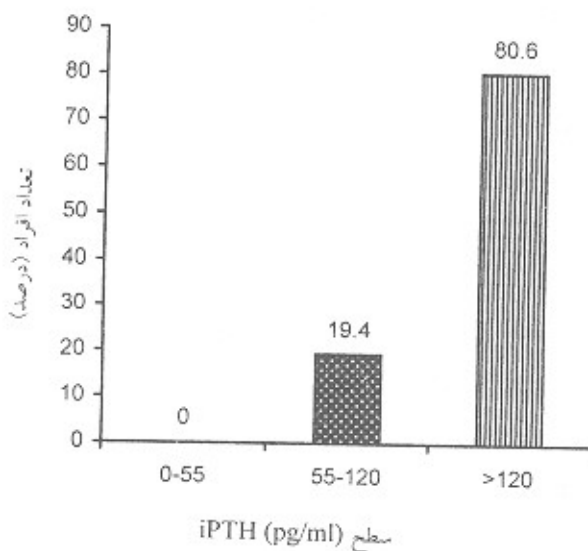
محدودیت‌هایی مثل عدم همکاری بیماران در مصرف منظم آن مواجه است. اخیراً مطالعاتی در جهت بررسی اثر تجویز روکالتروپ به صورت پالس خوراکی بعد از هر جلسه دیالیز انجام شده است که نتایج آنها تا حدودی مورد قبول می باشد؛ در صورت تایید نهایی، با این روش می توان از دریافت مقادیر کافی از سوی بیمار اطمینان حاصل کرد و مقادیر دقیق روکالتروپ را با توجه به بیمار تعیین نمود (۴-۶).

هدف از انجام این مطالعه در مرحله اول، تعیین چگونگی وضعیت هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه و یافته های رادیولوژی مربوط به استئودیستروفی کلیوی در بیماران تحت همو دیالیز مرکز همودیالیز بیمارستان فاطمیه سمنان و در مرحله دوم تعیین اثر پالس خوراکی روکالتروپ بر روی هیپوپاراتیروئیدیسم و استئودیستروفی کلیوی در بخشی از این بیماران می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه دو مرحله‌ای مشاهده‌ای - مداخله‌ای، در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۹ در بخش همودیالیز بیمارستان فاطمیه سمنان انجام شد. در مرحله اول، کلیه بیماران بخش دیالیز مرکز (۳۱ بیمار مبتلا به ESRD) از نظر چگونگی وضعیت هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه و تغییرات رادیولوژی ناشی از استئودیستروفی بررسی شدند. بدین ترتیب که برای همه آنها سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و iPTH (به روش IRMA) اندازه‌گیری شد، همچنین از آنها رادیوگرافی روبروی لگن و روبروی هر دو دست تهیه گردید. در مرحله دوم، بیمارانی که سطح سرمی iPTH بیشتر یا مساوی ۲۸۸ pg/ml داشتند وارد مطالعه شدند. لذا ۱۲ بیمار مبتلا به هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه با iPTH بالاتر از مقدار اشاره شده، تحت درمان با پالس خوراکی روکالتروپ قرار گرفتند. بدین ترتیب که ابتدا این افراد براساس سطح iPTH به سه گروه تقسیم شدند، به طوری که ۶ نفر در گروه اول ۲۸۸-۵۷۶ pg/ml با iPTH ۳ نفر در گروه دوم ۵۷۷-۸۶۴ pg/ml با iPTH و سه نفر در گروه سوم با iPTH بیشتر یا مساوی ۸۶۵ pg/ml قرار گرفتند. جهت پاکسازی اثرات داروهای دریافتی قبلی، در این ۱۲ بیمار به مدت ۱۰ روز روکالتروپ و کربنات کلسیم قطع گردید (مرحله پاکسازی) (۵) و پس از آن، برای همه

این بیماران مشاهده می‌شوند (۱). همچنین، بیماری استخوانی در ۱۰۰-۷۵٪ بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که GFR کمتر از ۶۰ ml/min دارند دیده می‌شود (۲). این عارضه، طیفی از بیماریهای استخوانی شامل استئیت فیروزان کیستیک، استئومالاسی، بیماری آدینامیک استخوان و بیماری آمیلوئید ناشی از دیالیز را شامل می‌شود. تصور می‌شود این بیماریها ناشی از تداخل چندین عامل شامل، هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه، متابولیسم غیرطبیعی ویتامین D، افزایش بار آلومینیوم و اسیدوز متابولیک باشند. علت بروز هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه در این بیماران، هیپوکلسمی، کاهش سنتز متابولیت فعال ویتامین D (کلسی‌تریول) و هیپرفسفاتی است (۳). از سوی دیگر با پیشرفت نارسایی کلیه، مقاومت سیستم اسکلتی نسبت به PTH، رخ می‌دهد به طوری که برای حفظ ساختار استخوان حداکثر میزان iPTH دو تا چهار برابر افزایش می‌یابد (۲). مبتلایان به استئودیستروفی کلیوی همواره در معرض شکستگی خودبه‌خودی قرار دارند و حتی در صورت عدم شکستگی، درد استخوانی در آنها شایع است. همچنین عوارض دیگری شامل میوپاتی و کلسیفیکاسیون خارج استخوانی یا متاستاتیک در ارگان‌های حیاتی مثل قلب، عروق و ... این بیماران را تهدید می‌کند. از طرف دیگر عدم پیشگیری و یا درمان هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه، باعث هیپرپلازی پاراتیروئید به صورت غیرقابل برگشت خواهد شد که برای درمان نیاز به پاراتیروئیدکتومی خواهد بود. بنابراین مبتلایان به ESRD تا حصول درمان قطعی بیماری خود یعنی پیوند کلیه، همواره در معرض موربیدیتی و حتی مورتالیتی ناشی از استئودیستروفی کلیوی می‌باشند. بنابراین سنجش مکرر سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و iPTH و در صورت نیاز انجام رادیوگرافی استخوانی جزء جدایی ناپذیر ویزیت این بیماران می‌باشد، تا با اقدامات پیشگیری و درمانی مناسب از بروز عوارض مربوطه جلوگیری شود. یکی از اقدامات اصلی جهت پیشگیری و کنترل هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه و بالطبع استئودیستروفی ناشی از آن، استفاده از جایگزین‌های کلسیم و متابولیت فعال ویتامین D (روکالتروپ) است. مطالعات مختلف، کارایی تجویز مقادیر اندک روکالتروپ به صورت روزانه (۰/۱۲۵ - ۰/۲۵ میکروگرم) را در این زمینه نشان داده اند (۳). اما این روش تجویز روکالتروپ، همواره با



نمودار ۱. سطح سرمی iPTH در کلیه بیماران مورد مطالعه

سطح آلکان فسفاتاز در ۲۳ نفر (۷۲/۴٪) از بیماران بالاتر از حد طبیعی (۱۷۵ IU/L) بود. بین مدت سابقه همودیالیز با سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکان فسفاتاز با توجه به محاسبه ضریب همبستگی پیرسون ارتباط معنی داری مشاهده نشد؛ اما بین سطح سرمی iPTH با طول مدت همودیالیز ارتباط وجود داشت ($P < 0.04$) و $0.5 =$ ضریب همبستگی). در ۶۴/۵٪ (۲۰ نفر) بیماران رادیوگرافی استخوانی غیرطبیعی گزارش شد. که در تمام موارد غیرطبیعی، استئوپنی مشهود بود. درد و نقر Subperiosteal Bone Resorption در یک نفر پهن شدگی سیمفیز پوبیس، در یک نفر ساکروایلنیت، در یک نفر Distal Phlangeal Resorption، در یک نفر Marginal-Erosion در فواصل DIP و در یک نفر کلسیفیکاسیون در بافت نرم مشاهده شد. میانگین طول مدت سابقه همودیالیز در افراد با رادیوگرافی غیرطبیعی ۴۸/۶ و در افراد بدون تغییرات استخوانی ۲۹/۵ ماه بود ($P < 0.01$). بین وجود استئودیسטרופی کلیوی مشهود در رادیوگرافی با سطح سرمی iPTH، کلسیم، فسفر و آلکان فسفاتاز ارتباط معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد.

مرحله دوم: در این مرحله از ۱۲ نفری که بر حسب سطح iPTH تحت درمان با ۱ یا ۲ یا ۴ میکروگرم روکالترویل قرار گرفتند، یک نفر از گروه اول به علت عدم همکاری از مطالعه خارج شد. به طور کلی ۵ نفر از این بیماران مرد و ۶ نفر زن بودند. متوسط سنی

آنها کلسیم و فسفر اندازه‌گیری گردید، از روز یازدهم به مدت ۶ ماه، بعد از هر بار دیالیز طبق پروتکل زیر بر اساس سطح iPTH تحت درمان با روکالترویل قرار گرفتند.

گروه اول: ۱ میکروگرم روکالترویل، گروه دوم: ۲ میکروگرم روکالترویل، گروه سوم: ۴ میکروگرم روکالترویل.

روکالترویل سه بار در هفته پس از هر بار دیالیز توسط پرستار بخش دیالیز تجویز می‌شد تا در مورد مصرف آن از سوی بیمار اطمینان حاصل شود. در ضمن هر ۱۵ روز فسفر و کلسیم بیمار کنترل می‌شد، در صورت کلسیم بیشتر از ۱۱ یا فسفر بیش از ۶ میلی‌گرم در دسی لیتر یا حاصل ضرب کلسیم در فسفر بیش از ۶۵، روکالترویل قطع می‌شد؛ سپس بعد از درمان مناسب با هیدروکسیدآلومینیوم و کاهش فسفر مجدداً درمان آغاز می‌شد. بعد از ۶ ماه درمان، مجدداً سطح iPTH، کلسیم، فسفر و آلکان فسفاتاز کنترل شدند و رادیوگرافی‌های استخوانی تکرار گردیدند.

کلیه رادیوگرافی‌ها توسط یک متخصص رادیولوژی گزارش شدند. در مرحله اول، میانگین، به صورت میانگین \pm انحراف معیار و نسبت‌ها به صورت درصد ارائه شد. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری ضریب همبستگی پیرسون، T-test و Mann-Witney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و در مرحله دوم، تجزیه و تحلیل با کمک آزمون‌های آماری Paired T test و Wilcoxon - Sign test انجام شد $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

مرحله اول: از ۳۱ بیمار ESRD تحت مطالعه، ۱۷ نفر مرد (۵۵٪) و ۱۴ نفر زن (۴۵٪) بودند. میانگین سنی آنها $52 \pm 17/7$ ، حداکثر سن آنها ۸۰ و حداقل سن آنها ۲۰ سال بود. متوسط سابقه همودیالیز $22/3 \pm 36$ ماه بود. ۲۷/۹ درصد این بیماران دارای کلسیم کمتر از ۸/۸، ۵۸/۶٪ آنها دارای کلسیم ۸/۸ تا ۱۰/۴ و ۳/۵٪ آنها دارای کلسیم بیشتر یا مساوی ۱۰/۴ میلی‌گرم در دسی لیتر بودند. از طرف دیگر در ۲۴ نفر (۷۷/۳٪) از آنها سطح فسفر سرم بیش از ۴/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. تمام بیماران، iPTH بالاتر از حد طبیعی (۵۵ پیکوگرم در میلی لیتر) داشتند اما فقط در ۲۵ نفر (۸۰/۶٪) iPTH بالاتر از ۱۲۰ پیکوگرم در میلی لیتر بود (نمودار ۱).

عدم کنترل مناسب تغذیه‌ای و دارویی سطح فسفر سرم بود. در ۸۰/۶٪ افراد، سطح iPTH سرم بیشتر از ۱۲۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود که با افزایش سابقه همودیالیز، سطح iPTH نیز به صورت صعودی افزایش نشان می‌داد، این امر با توجه به فیزیوپاتولوژی ایجاد هیپرپاراتیروئیدیسم در ESRD قابل توجیه است. در اکثر افراد مورد مطالعه (۷۲/۴٪) آلکالین فسفاتاز سرم بیش از حد طبیعی بود. در مطالعه‌ای که توسط Grekas بر روی ۳۵ نفر انجام شده است نیز متوسط کلسیم در حد طبیعی، متوسط فسفر بیش از حد طبیعی بود و ۵۰٪ بیماران دارای آلکالین فسفاتاز بیش از حد طبیعی بودند (۵).

از راه‌های اصلی کنترل هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه تجویز روکالترویل است. در مورد چگونگی تجویز آن به صوت خوراکی یا وریدی و مقدار آن اختلاف نظر است (۳-۵). از جمله در مطالعه‌ای که در کشور ترکیه جهت مقایسه اثر پالس خوراکی و تزریقی روکالترویل انجام شده، نشان داده شده است که اگر چه درمان تزریقی به طور معنی داری ۳ ماه پس از شروع درمان مؤثرتر از پالس خوراکی بوده است اما این تفاوت پس از ۶ ماه از درمان مشاهده نمی‌شود (۸). اخیراً طی چندین مطالعه، مشخص شده که پالس خوراکی آن نیز در این مورد مؤثر است (۴ و ۵). از جمله در مطالعه Kawabe و همکاران در ژاپن نشان داده شد که پس از ۱۲ هفته درمان با پالس روکالترویل به میزان ۰/۴ mg/kg سطح iPTH بطور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۹). مطالعه‌ای در آلمان نیز نشان داده است که iPTH پس از یکسال از درمان پالس خوراکی با ۰/۱ mg/kg روکالترویل در ۷۱٪ بیماران کاهش می‌یابد و پارامترهای بافت‌شناختی نیز بهبود می‌یابند (۶). در مطالعه ما نیز در اثر تجویز پالس خوراکی روکالترویل سطح iPTH به طور چشمگیری کاهش پیدا کرد، اما متوسط آلکالین فسفاتاز، کلسیم و فسفر قبل با بعد از تجویز پالس روکالترویل تفاوت معنی‌داری مشهود نبود. در مورد آلکالین فسفاتاز ممکن است به علت عدم بهبودی ضایعات OFC، سطح آلکالین فسفاتاز حداقل به مدت ۶ ماه بالا بماند (به شرط آن که منشاء آلکالین فسفاتاز از استخوان باشد)؛ بنابراین در کوتاه مدت رابطه‌ای بین سطح iPTH و آلکالین فسفاتاز بعد از درمان با روکالترویل وجود ندارد و بهبودی این ضایعات استخوانی و به دنبال آن طبیعی شدن آلکالین فسفاتاز نیاز به حداقل بیش از یکسال درمان دارد (۱۰). در مورد فسفر ممکن است علت

آنها ۵۰/۵±۱۵/۵ و متوسط سابقه همودیالیز در آنها ۴۶±۲۹ ماه بود. در مقایسه‌ای که بین متوسط سطح سرمی iPTH، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز قبل و بعد از درمان ۶ ماهه با پالس روکالترویل انجام شد، فقط بین سطوح سرمی iPTH قبل و بعد از مداخله، تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید، به طوری که متوسط iPTH در شروع مطالعه ۷۷۹/۵±۶۵۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر و بعد از ۶ ماه تجویز پالس روکالترویل ۲۰۷/۴±۳۰۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود ($p < 0.003$). فقط در یک نفر بعد از تجویز روکالترویل سطح کلسیم به ۱۱/۴ و فسفر به حد ۹/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسید. بین تغییرات رادیولوژی قبل با بعد از تجویز پالس روکالترویل تفاوتی مشاهده نشد.

بحث

در ۶۴/۵٪ افراد مورد مطالعه درجاتی از استئودیستروفی کلیوی مشاهده شد که در تمام افراد استئوپنی نیز مشهود بود. در کتب مرجع نیز ذکر شده، که در حدود ۳۵٪ این بیماران ناهنجاریهای رادیولوژی دیده می‌شود (۱). در یک مطالعه که بر روی کودکان مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی انجام شد نیز استئوپنی در ۱۰۰٪ افراد مشهود بود (۷). بالا بودن میانگین iPTH در افرادی با ناهنجاریهای استخوانی نسبت به افراد بدون ناهنجاریهای استخوانی که به طور معنی‌داری مشهود بود، نشان دهنده ارتباط آن با این عوارض است.

استئودیستروفی کلیوی از عوارض شایع نارسایی مزمن کلیه است که یکی از علل اصلی آن بروز هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه به هیپوکلسمی، هیپرفسفاتمی و کمبود کلسی‌تریول می‌باشد. لذا به منظور پیشگیری و درمان آن، تصحیح هیپوکلسمی، هیپرفسفاتمی و تجویز شکل فعال ویتامین D (روکالترویل) ضروری است. به طوری که توصیه می‌شود، سطح کلسیم سرم در حدود ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سطح فسفر سرم در حدود ۴/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و سطح سرمی iPTH در حدود ۱۲۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر نگهداری شود (۱). در این بررسی اکثر بیماران (۵۸/۶٪) دارای کلسیم ۸/۸ تا ۱۰/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند و فقط حدود ۳/۵٪ آنها کلسیم بیش از ۱۰/۴ داشتند. اما از نظر سطح فسفر سرم، ۷۷٪ افراد دارای فسفر بیش از ۴/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند که این امر نشان دهنده

سرم گردد؛ اما کاهش در سطح سرمی iPTH در این مدت رابطه معنی‌داری با مقادیر سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز قبل و بعد از درمان با پالس خوراکی روکالترویل ندارد. با توجه به مطالعه انجام گرفته، چون سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز به خوبی نمی‌توانند شدت هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه را نشان دهند و در واقع رابطه مستقیمی بین این مقادیر با هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه وجود ندارد، توصیه می‌شود از اندازه‌گیری دوره ای iPTH به منظور ارزیابی وضعیت هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در بیماران دیالیزی استفاده شود. در این مطالعه تجویز روکالترویل به صورت پالس خوراکی در کاهش سطح سرمی iPTH مؤثر بوده و با توجه به سهولت و اطمینان از دریافت روکالترویل در روش پالس به نظر می‌رسد جایگزینی این روش به جای رژیم متداول مناسب باشد، گرچه مقایسه اثر آن با تجویز روزانه روکالترویل خوراکی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از سرکار خانم دکتر فرناز دواچی فوق تخصص نفرولوژی و مسئول مرکز دیالیز بیمارستان فاطمیه و جناب آقای مرادی سرپرستار بخش دیالیز بیمارستان و کلیه پرسنل خوب بخش دیالیز که صمیمانه در انجام این مطالعه با ما همکاری نمودند و همچنین از آقای دکتر نوید دانایی که در تهیه مقاله ما را یاری نمودند، سپاسگزاری و قدردانی می‌نمائیم.

عدم تغییر مناسب، عدم رعایت رژیم غذایی مناسب از سوی بیماران باشد؛ بنابر این در طی درمان با روکالترویل، توجه به رژیم غذایی تمامی بیماران ضروری است. البته در مطالعاتی که توسط Dunly و همکارانش در سال ۱۹۸۹، Gullieni و همکارانش در سال ۱۹۹۲ انجام شده است، افزایش سطح سرمی فسفر پس از درمان با روکالترویل نیز گزارش شده است (۱۱ و ۱۲). تماس مستقیم کلسی‌تریول با مخاط سلول‌های روده (در موارد درمان خوراکی روکالترویل) جذب روده‌ای کلسیم و نیز فسفر را افزایش داده، باعث هیپرکلسمی و هیپرفسفاتمی در حضور کاهش iPTH می‌شود که در مورد درمان با کلسی‌تریول داخل وریدی دیده نمی‌شود (۱۰). اگر چه سطح بالای سرمی کلسیم عامل مهمی در سرکوب ترشح iPTH است؛ اما Slatopolsky و همکارانش نشان دادند که iPTH قبل از اینکه باعث کاهشی در سطح سرمی کلسیم شود، شروع به کاهش و حتی نرمال شدن می‌کند (۱۳). به عبارت دیگر درمان با پالس روکالترویل خوراکی قبل از اینکه باعث افزایش در سطح سرمی کلسیم شود سطح سرمی iPTH را کاهش داده یا حتی آن را نرمال می‌کند.

در این مطالعه پس از شش ماه درمان با پالس خوراکی روکالترویل، تغییری در وضعیت ضایعات استئودستروفی کلیوی دیده نشد و به نظر می‌آید تغییرات استخوانی قابل مشاهده در رادیولوژی نیاز به درمان طولانی‌تری دارد. گرچه پالس خوراکی روکالترویل در کوتاه مدت (شش ماه) می‌تواند به طور واضحی باعث کاهش iPTH

References

1. Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, et al. Harrison's principles of internal medicine, 14th ed, International Edition 2001; 2: 1554.
2. Elder G. Pathophysiology and recent advances in the management of renal osteodystrophy. J Bone Miner Res 2002; 17(12): 2094-105.
3. Vlassopoulos D, Nourias C, Revenas K, Hadjilouka-Mantaka A, Arvanitis D, Tzortzis G, Hadjiconstantinou V. Long-term effects of small doses of calcitriol in hemodialysis patients with moderate secondary hyperparathyroidism. Ren Fail 1999; 21(2): 199-207.

4. Klaus G, Schmidt Gayk H, Roth HJ, Ritz E, Mehls O. Single-dose oral calcitriol and changes of plasma 1,84 iPTH in uremic children. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 261-6.
5. Grekas D, Balaskas E, Kampouris H, Benos A, Konstantinou A, Sioullis A, Tourkantonis A. Effective treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients by titration of intravenous calcitriol dosage. *Clin Nephrol* 1999; 52(3): 167-71.
6. Sperschneider H, Humbsch K, Abendroth K. Oral calcitriol pulse therapy in hemodialysis patients. Effects on histomorphometry of bone in renal hyperparathyroidism. *Med Klin* 1997; 92(10):597-603.
7. Demircin G, Oner A, Ecin N, Bulbul M, Somuncu I, Tunali H. Microfocal radiography in the diagnosis of childhood renal osteodystrophy. *Acta Pediatr Jpn* 1998; 40(5): 461-5.
8. Turk U, Akbulut M, Yildiz A, Gurbilek M, et al. Comparative effect of oral pulse and intravenous calcitriol treatment in hemodialysis patients: the effect on serum IL-1 and IL-6 levels and bone mineral density. *Nephron* 2002; 90(2): 188-94.
9. Kawabe M, Shimizu M, Takeuchi M, Matsunobu S, Hayama N, Iino Y, Hara K, Terashi A. The oral 1-25 dihydroxyvitamin D3 pulse therapy in hemodialysis patients for the early treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1992; 34(7): 807-11.
10. Brenner BM, Rector FC. *Brenner and Rector's the kidney*, 6th ed, WB Saunders Co, International Edition 2000; pp: 2103-166.
11. Gullieni M, Brancaccio D, Padovese P, et al. Low dose intravenous calcitriol treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1992; 42(5): 1191-8.
12. Dunlay R, Rodriguez M, Felsenfeld AJ, Llach F. Direct inhibitory effect of calcitriol on parathyroid function (sigmoidal curve) in dialysis. *Kidney Int* 1989; 36(6): 1093-8.
13. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H, Martin KJ. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1, 25 dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 1984; 74(6): 2136-43.