

26. Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics [ESCISIT]. // Ann Rheum Dis. 2006; 65[10]:1301-11
27. Балкаров, И. М. Подагрический артрит // Врач. 1999. № 5. С. 32-35.
28. Барскова В.Г, Якунина И.А, Ильиных Е.В, Кудаева Ф.М, Насонова В.А. Особенности подагры у женщин. // Тер. Архив. 2005: № 75[5]:58-62
29. Насонов Е. Л. Клинические рекомендации. Ревматология // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 286 с.
30. Фисенко В. Подагрический артрит: патогенез и принципы действия лекарственных средств // Врач. 2006. № 14. С.3-7.

ASPECTE IMAGISTICE A LEZIUNILOR SISTEMULUI MUSCULO-SCHELETAL LA PACIENȚII DIALIZAȚI CRONIC CU HIPERPARATIROIDISM SECUNDAR

Rodica Negru Mihalachi¹, Liliana Groppa¹, Adrian Tănase²

¹ Departamentul Medicină Internă Clinica Medicală nr.5 (Reumatologie și Nefrologie) USMF "Nicolae Testemițanu"

² Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Imagistic aspects of lesions of the musculo-skeletal system in patients with secondary hyperparathyroidism undergoing chronic dialysis

Renal osteodystrophy (ROD) is a collective term describing the mixture of pathophysiological conditions that afflict the skeletal system of patients with chronic kidney disease (CKD). It is most evident in patients on renal replacement therapy (RRT), but usually starts early in the course of CKD. The spectrum of skeletal abnormalities seen in ROD is classified according to the state of bone turnover. Secondary hyperparathyroidism represents a common disorder in patients with chronic kidney disease (CKD); it develops as a result of hyperphosphatemia, hypocalcemia and impaired synthesis of renal vitamin D with reduction in serum calcitriol levels. Patients with secondary hyperparathyroidism have a range of symptoms that affect their quality of life. In the past two decades, the prevalence of high turnover ROD has decreased while low bone turnover has become increasingly recognized.

Actualitatea

Metodele contemporane de epurare extracorporală a permis sporirea semnificativă a calității și longevității vieții pacienților cu patologie renală cronică terminală. Tulburările metabolismului mineral și osos (TMM-BCR) ce se dezvoltă odată cu declinul funcției renale și se agravează pe parcursul tratamentului de substituție, reprezintă una din cauzele majore a morbidității sporite și a invalidizării pacienților dializați. [12,15] Prezența leziunilor musculoscheletale la pacienții dializați a fost raportată într-un șir de publicații recente, [9,21,27], cu toate acestea, rolul și utilitatea metodelor imagistice de diagnostic: ultrasonografia articulațiilor, densitatea minerală a țesutului osos, examenul radiologic nu sunt bine stabilite. Incidența sporită a leziunilor scheletale la pacienții dializați subliniază actualitatea cercetării subiectului dat.

Scopul raportului este aprecierea manifestărilor imagistice a leziunilor sistemului musculoscheletal la pacienții cu hiperparatiroidism secundar (HPTs) aflați la tratament cu hemodializă.

Materiale și metode

Au fost analizate datele clinice și imagistice obținute în urma examinării a 136 de pacienți aflați la tratament cu hemodiliză iterativă, în secțiile de hemodializă IMS CNȘPMU și secția de dializă a IMS SCR, dintre care 61 bărbați și 75 de femei cu vârsta medie de $44,9 \pm 11,6$ ani (21-71ani). Pacienții cu glomerulonefrită cronică au alcătuit 61%, diabet zaharat 10%, nefrita tubulointerstițială 15%, boala polichistică renală 8%, alte patologii 6%. Durata medie a tratamentului cu HD a fost de $8,04 \pm 4,8$ ani (1-21 ani). Pacienții cu acuze din partea sistemului musculo-scheletal au fost examinați radiologic în regiunile respective: articulațiile membrelor superioare, articulațiile membrelor inferioare, ale coloanei vertebrale, articulațiile bazinului, craniu pentru determinarea semnelor radiologice de afectare articulară. Cu ajutorul tomografiei computerizată au fost examinate segmentele toracale și lombare a coloanei vertebrale. a fost efectuat examenul ultrasonor a suprafețelor articulațiilor mari (humero-scapulare, coxo-femorale, genunchi, radio-carpene. Pentru diagnosticarea calcificărilor valvelor cardiace și a segmentului toracic al aortei a fost efectuată ECO-cardiografia.

Densitatea minerală a țesutului osos (DMȚO) a fost determinată prin metoda DEXA (dual-energy X-ray absorbtometry) în regiunea coloanei vertebrale (L1-L4), colul femural, în regiunea distală a radiusului. Aprecierea rezultatelor densitometriei au fost efectuate în conformitate cu recomandările Organizației Mondiale a Sănătății 1994 (OMS). Criteriu de osteoporoză și osteopenie a fost aprecierea devierii standard (SD) de la valoarea de referință T-index (sub media adultului tânăr 30 ani). Valoarea ± 1 SD este definită ca „normală”, osteopenia - diminuarea DMȚO > -1 SD și $< -2,5$ SD, osteoporoză - diminuarea DMȚO $> -2,5$ SD de la valoarea de referință, osteoporoză gravă - diminuarea DMȚO $> -2,5$ SD de la valoarea de referință în asocieră cu una sau mai multe fracturi. Pentru depistarea leziunilor radiologice au fost studiate zone de afectare maximă caracteristice pentru TMM-BCR în regiunile: subperiostală, subchondrală, la locul de inserție al ligamentelor, cortexul osos propriu-zis.

Tabelul 1. Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu n=136.

Indicii	M \pm m	Variația
B/F	-	61/75
Vârsta (ani)	$44,9 \pm 11,6$	21.0–71.0
Durata HD (ani)	$8,04 \pm 4,8$	1–21
IMC (kg/m ²)	$24,8 \pm 3,8$	18–34,5
CaAlb.(mmol/l)	$2,75 \pm 0,08$	1.95–2.90
Phosphorus (mmol/l)	2.14 ± 0.06	1.32–3.06
Ca X P (mmol ² /l ²)	$5,88 \pm 1,1$	2,57-8,87
FA tot (UI)	$315 \pm 21,1$	126–1000
iPTH (pg/ml)	$569 \pm 101,1$	100–2155

Notă: IMC-indicele masa corporală, Ca alb.-calciu calculat, FA-fosfataza alcalină, PTHi-hormon paratiroidian fragmentul intact.

Pentru determinarea calcificărilor extrascheletale, inclusiv a arterelor periferice, a fost apreciat scorul calcificărilor vasculare periferice cu ajutorul examenului radiologic. Gradul de calcificare reprezintă suma numărului de calcificări prezente (1) sau lipsă (0) în fiecare din regiunile cercetate. [1]

Rezultate

Din 136 de pacienți incluși în studiu, 56 (52,8%) au fost depistați cu leziuni radiologice a sistemului musculoscheletal. Calcificarea vasculară a fost cel mai frecvent simptom radiologic diagnosticat la 50 pacienți (89%), urmat de rezorbție osoasă - 45 pacienți (80,3%). Osteoscleroza a fost al treilea semn după frecvență diagnosticat la 34 pacienți (35,7%), localizată în special pe suprafețele corpului vertebrelor și oasele craniului.

Tabelul 2. Frecvența leziunilor radiologice la pacienții cu TMM-BCR 5D.

Localizarea modificărilor radiologice	n =56 (52,8%)
Calcificări vasculare	50 (89 %)
Segmentele abdominale, toracice a aortei	16 (28,6 %)
a. iliace	17 (30,3 %)
a. radiale și ramurile ei (inclusiv fistula AV)	50 (89 %)
a. femurale, tibiale cu ramurile ei	45 (80,3 %)
Valve cardiace	43 (76,7 %)
Rezorbție osoasă	45 (80,3 %).
Regiunea distală a claviculelor (acrosteoliză)	35 (62,5 %)
Falange	5 (8,9 %)
Suprafețele articulare cu solicitare maximă	7 (12,5 %)
Osteoscleroza	34 (35,7 %)
Scleroza stratului cortical al oaselor craniului,	4 (7,1 %)
Scleroza plăcilor vertebrale ("vertebre de pește")	19 (33,9 %)
Calcificări ectopice	6 (10,7 %)
subcutanate (periarticulare)	5 (8,9 %)
calcificări în corneie, conjunctivă	2 (3,6 %)

21 de pacienți (37,5%) au fost diagnosticați cu fracturi la nivelul scheletului periferic: col femural, oasele metatarsului, falange, claviculă, coaste, oasele metacarpiene, falangele medii a mâinii și fracturile corpului vertebrelor, tabelul 2.

Tabelul 2. Frecvența leziunilor radiologice la pacienții cu TMM-BCR 5D. (continuare)

Localizarea modificărilor radiologice	n =56 (%)
Fracturi	21 (37,5 %)
Corpului vertebrelor	7 (12,5 %)
clavicule	2 (3,6 %)
femur	4 (7,1 %)
radius	3 (5,3 %)
coaste	3 (5,3 %)
falange	2 (3,6 %)
„tumoarea maro”(brown tumor)	3 (5,3 %)
Deformare osoasă (coloană)	9 (16 %)
chifoscolioză	7 (12,5 %)
Chisturi osoase	4 (7,1%)

Analiza datelor obținute au dovedit prezența nivelului PTHi < 150 pg/ml (93± 6,3) la 48 de pacienți (35,3%), un nivel cuprins între 150-300 pg/ml (229,8±8,9) a fost determinat la 29 de pacienți (21,1%). Semne biochimice de hiperparatiroidism secundar (HPTs) cu nivelul seric a PTHi >300 pg/ml (803,7±70,2) a fost diagnosticat la 59 de pacienți (43,6%).

Pentru aprecierea tipului de remodelare osoasă au fost determinate valorile serice a indicilor metabolismului mineral și osos: hormonul paratiroidian (PTHi), fosfataza alcalină (FA), calciu, fosfor, calcitonina.[12]

Eșantionul de pacienți cu leziuni radiologice a fost împărțit în două subloturi: cu și fără fractură, tabelul 3.

Tabelul.3.Modificările indicilor metabolismului mineral la pacienții HD cu manifestări radiologice, n=56

Parametrii	Fără fracturi n = 35, M±m	Cu fracturi n = 21, M±m	P
Sex (B:F)	29/16	16/5	>0,05
Durata tratamentului (luni)	25,1±0,29	126±82,2	<0,001
Calciu (mmol/l)	2,7±0,04	2,75±0,06	>0,05
Fosfor (mmol/l)	2,0±0,03	2,14±0,04	>0,05
PTHi (pg/ml)	331±42,1	569±101,1	<0,01
Fosfataza alcalină (mmol/l)	253±10,2	315±21,1	<0,01

Nota: PTHi – hormonul paratiroid, fragmentul inact.

De subliniat faptul, că în lotul de pacienți diagnosticați cu fracturi, nivelul hormonului paratiroidian (PTHi) a înregistrat valori serice mai mari 569±101,1 pg/ml, comparativ cu pacienții fără fracturi - 331±42,1 pg/ml. Nivelul seric a fosfatazei alcaline - ferment ce indică indirect activitatea procesului de remodelare intensă în cazul HPTs, a avut valori mai mari la pacienții diagnosticați cu fracturi înregistrând deosebiri statistic semnificative, p<0,05, tabelul 3. Nivelul seric al calciului și fosforului a fost sporit în ambele loturi de pacienți, fără a demonstra diferențe statistic semnificative.

Densitatea minerală a țesutului osos și scorul T la pacienții diagnosticați cu fracturi a fost M= -0,9±1,02 SD comparativ cu pacienții fără fracturi M= -1,04±1,32 SD, tabelul 4. Scorul calcificărilor vasculare la pacienții din lotul cu fracturi a fost semnificativ mai mare comparativ cu pacienții fără fracturi, < 0,001, tabelul 4.

Tabelul.4. Densitatea minerală a țesutului osos la pacienții HD cu fracturi, n=56

	Fără fracturi n = 35, M±m	Cu fracturi n = 21, M±m	P
Calcificări vasculare (puncte)	2,7±0,22	7,7±0,28	< 0,001
DMȚO T scor.	- 1,04±1,32	-0,9±1,02	=0,05
DMȚO (g/cm³)	0,860±0,07	0,976±0,15	>0,05

Notă: DMȚO- densitatea minerală a țesutului osos.

Artrita calcifiantă cu depozite a sărurilor de calciu în regiunile periarticulare au fost depistate la 5 pacienți (18,5%), cu localizare în articulațiile humeroscapulare, genunchi, articulațiile interfalangiene.

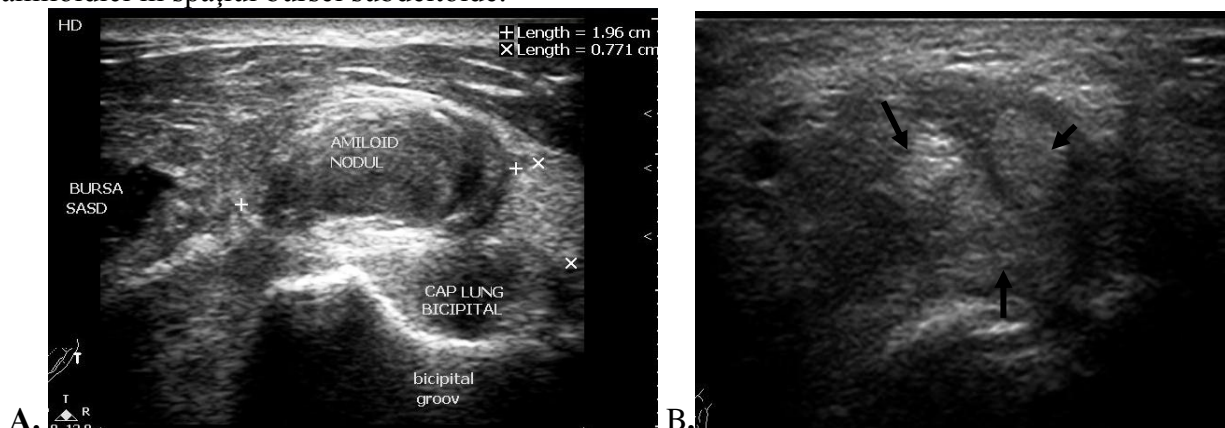
Conform literaturii, artropatia β-2 microglobulinică la pacienții dializați are o prevalență de 20-25% după 2-4 ani de dializă și până la 77-100% după 13 ani. [22]. Evoluția tehnologiilor utilizate pentru procedurile de dializă, calitatea bună a dializatului și a membranelor au micșorat semnificativ incidența amiloidozei în ultimii ani. [26]

Din numărul total de pacienți cercetați, 17 au fost suspectați cu artropatie amiloidică secundară. Pacienții au efectuat examenul ultrasonor al articulațiilor ce a scos în evidență un șir

de modificări patologice. Grosimea medie a tendonului supraspinat la pacienții cercetați a fost $7,6 \pm 0,29$ mm, tendinită calcifiantă a tendonului supraspinat a fost diagnosticată la 2 pacienți (11,7%). Grosimea medie a capului lung al tendonului mușchiului biceps în treimea superioară a avut valoarea medie $6,8 \pm 0,4$ mm.

Noduli amiloidici în spațiile burselor subdeltoidă-subacromială (SDSA) cu dimensiuni cuprinse între 7-20 mm a fost descrisă la 7 pacienți (41%), figura 2.

Fig 2. **A** Nodul amiloidic în jurul tendonului capului lung al m.biceps, fig.3. **B** – noduli amiloidici în spațiul bursei subdeltoide.



Proliferarea neuniformă a membranei sinoviale cu grosimea medie $6,2 \pm 0,3$ mm au fost depistate la 15 pacienți (88,2%). Lichid în bursele subdeltoidă (SD) și subacromială (SA) în cantitate sporită (50-100 ml) a fost depistat la 4 pacienți (23,%). Îngroșarea neuniformă a capsulei articulare cu implicarea aparatului ligamentar au fost determinate la 10 pacienți (62%).

Discuții

Manifestările clinice a leziunilor musculo-scheletale la pacienții dializați cu tulburari a metabolismului mineral și osos pot fi timp îndelungat discrete. [21] Lipsa specificității simptomelor face dificilă diagnosticarea tipului de leziune. Incidența fracturilor osoase conform datelor din literatură este sporită, 20% din pacienții hemodializați au probabilitatea de a face fracturi pe parcursul următorilor 10 ani de tratament. [4,14] Stabilirea relațiilor între modificările radiologice și tipul leziunilor (turnover-ului osos), nu este precizat.

Modificările radiologice reflectă rezultatul unor procese patologice complexe ce se dezvoltă în urma deficitul de calcitriol, dereglarea funcției glandelor paratiroide, tulburărilor metabolismului calciului, fosforului, factorului de creștere fibroblastic 23 (FGF 23). Modificările pot fi variate în diferite compartimente a aceluiași os sau a scheletului. [16,23]

Conform datelor din literatură, tulburările metabolismului HPT la pacienții dializați joacă un rol crucial în dezvoltarea patologiei osteoarticulare. [5,13] Necătfînd la sporirea incidenței leziunilor osoase cu turnover osos scăzut în ultimele decenii, hiperparatiroidismul secundar rămâne una din cauzele majore de dezvoltare a complicațiilor musculoscheletale ce se dezvoltă la pacienții dializați. [15,16]

Diagnosticarea fracturilor patologice sunt cruciale pentru stabilirea gradului severității TMM-BCR5D. Radiografia coloanei vertebrale poate depista pînă la 45% din cazuri de fracturi asimptomatice. [7,8,9] Studiul nostru a demonstrat prezența fracturilor atraumatice la 37,5% din pacienți din care 12,5% au fost fracturi vertebrale, 7,1% fracturi de col femural, 5,3% fractura distală a radiusului. Pacienții diagnosticați cu fracturi atraumatice au avut o durată mai mare a tratamentului cu hemodializă ($126 \pm 82,2$ luni) comparativ cu pacienții fără fracturi ($25,1 \pm 0,29$ luni), înregistrînd diferențe statistic semnificative ($p < 0,05$).

Sursele din literatură prezintă date controversate despre rolul HPTs ca factor de risc pentru dezvoltarea fracturilor la pacienții dializați: Block și col. a publicat date despre asocierea directă

a HPTs cu riscul sporit de fractură [4], alți autori Coco și col. [6] au identificat sporirea riscului de fractură la pacienții cu nivelul seric scăzut al PTH <195 pg/ml, date confirmate și de alți autori în unul din studiile ce a determinat riscul apariției fracturilor vertebrale la pacienții dializați [1]

Rezultatele cercetărilor efectuate de noi a demonstrat prezența HPTs la 43,6% din pacienții incluși în studiu. Concentrația serică a PTHi la pacienții cu fracturi s-a dovedit a fi mai mare ($569 \pm 101,1$ pg/ml), comparativ cu nivelul seric la pacienții fără fracturi ($331 \pm 42,1$ pg/ml), înregistrând diferențe statistic semnificative, $p < 0,05$.

Aprecierea densității minerale osoase la pacienții dializați reprezintă subiectul discuțiilor aprinse în literatura de specialitate. Există păreri care consideră că determinarea DMȚO este puțin informativă în aprecierea riscului de fractură și a tipului de leziune la pacienții cu BCR5D. [17] Patogeneza tulburărilor metabolismului mineral la pacienții dializați se deosebește esențial de patogeneza altor forme de osteoporoză (postmenopauză, senilă). [3]

Conform literaturii, osteopenia la pacienții hemodializați pot masca modificări patologice mult mai profunde existente. În unul din studiile publicate, densitatea minerală a țesutului osos la pacienții cu fractură vertebrală au demonstrat valori identice cu pacienții fără fracturi. [18,21]

Conform datelor din literatură, populația cu fracturi atraumatice prezintă modificări de osteopenie mai frecvent de cât osteoporoză (conform criteriilor OMS). [14]

Un factor important ce poate influența rezultatele investigației sunt calcificările extrascheletale, care pot da rezultate eronate. Astfel, conform recomandărilor KDIGO, aprecierea densității minerale a țesutului osos la pacienții cu BCR 5D se recomandă de efectuat în regiunea distală a radiusului. [12]

Determinarea DMȚO la nivelul coloanei vertebrale L1-L4 la pacienții incluși în studiului nostru a înregistrat T scor $M = -1,06 \pm -0,51$, (valorile extreme: -2,5 până +2,0 SD), în regiunea distală a radiusului T scor $M = -2,2 \pm -0,23$ (-1,4 până -2,6 SD). Doar 10% din pacienții diagnosticați cu fractură la nivelul coloanei vertebrale au fost diagnosticați cu osteopenie, restul prezentând T scorul în limitele normei. O posibilă explicație ar fi dezvoltarea osteosclerozei suprafețelor articulare a corpurilor vertebrelor care reprezintă acumulări de osteoid în exces, cu o densitate normală în părțile de mijloc. Aceste modificări au denumirea "rugger jersey" („vertebre de pește”) [27].

Date din literatură sugerează că în hiperparatiroidismul secundar mai frecvent de cât în alte forme de osteodistrofie renală au loc depuneri extrascheletale a sărurilor de de Ca în țesuturile moi și organe, în peretele vaselor sangvine, miocard (inclusiv artere coronariene). Acest fenomen este favorizat atât de nivelul seric sporit a parathormonului, cât și de nivelul sporit al fosforului seric, FGF 23 și al produsul $Ca \times P$ care depășește $4,8 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$. [2,6,20]

Rezultatul investigațiilor, în studiul nostru, a scos în evidență prezența de calcificări extrascheletale la un număr semnificativ de pacienți. Calcificări a vaselor sangvine la 89% din pacienți, a valvelor cardiace la 76,7% din pacienți, a aortei 28,6%, calcificări a conjunctivei 3,6%, a țesuturilor periarticulare 7,1%. Valoarea medie a produsului $Ca \times P$ determinată prin calcul la pacienții cu calcificări extrascheletale a fost de $5,8 \pm 0,87 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Analizând datele anamnestice și rezultatele investigațiilor imagistice am constatat prezența artropatiei amiloidice la 8 pacienți (5.8%). Conform datelor din literatură, zonele cu leziuni frecvente sunt: articulațiile humerusului, acetabulul, oasele carpiene. Criteriile ecografice de afectare amiloidică a articulațiilor humeroscapulare sunt: îngroșarea tendonului supraspinos >7 mm, tenosinovita capului lung al tendonului m. biceps >4 mm, îngroșarea tecii sinoviale a m. rotator, prezența nodulilor amiloidici.[19] Leziunile ecografice posedă o sensibilitate de 97% pentru diagnosticul artropatiei amiloidice.[22] Depistarea nodulilor amiloidici în bursa subdeltoidă, subacromiană, conform datelor din literatură, reprezintă un semn de afectare gravă și o evoluție îndelungată a procesului patologic. [27] Prezența nodulilor amiloidici la examenul ultrasonor în bursa SDSA, a fost confirmat la 7 pacienți (41%). Durata medie a tratamentului la dializă a pacienților cu artropatie amiloidică a fost de $176,4 \pm 25$ luni.

Utilizarea membranelor high-flux și a membranelor cu selectivitate sporită pentru β 2-microglobuline (Lixelle) în unele țări, a demonstrat o reducere substanțială incidenței amiloidozei β 2-microglobulinice. [17]

Rezultatele cercetării subliniază importanța investigațiilor imagistice în diagnosticarea leziunilor ce se dezvoltă ca consecință a tulburărilor metabolismului mineral și osos la pacienții dializați.

Concluzii

- Tratamentul cu hemodializă iterativă predispune la dezvoltarea complicațiilor osteo-articulare, necătînd la îmbunătățirea considerabilă a calității dializei din ultimele decenii.
- Examenul radiologic este o metodă simplă cu o capacitate înaltă de diagnosticare și diferențiere a leziunilor sistemului musculoscheletal la pacienții dializați cronic.
- Manifestările radiologice caracteristice hiperparatiroidismului secundar au avut o prevalență sporită în studiul nostru.
- USG articulațiilor reprezintă o metodă neinvazivă și informativă pentru diagnosticarea artropatiei β 2 microglobulinice la pacienții dializați cronic cu o durată a tratamentului mai mare de 5 ani.

Bibliografie

1. Atsumi K, Kushida K, Yamazaki K, et al. Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* (1999) 33:287–293
2. Baums MH, Klinger HM, Otte S. Morbus Teutschlöder - a massive soft-tissue calcification of the foot in a patient on long-term hemodialysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003;123:51–53.
3. Борисов А.В., Мордик А.И., Борисова Е.В., Ермакова И.П. Распространенность вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) до и на фоне лечения активными метаболитами витамина Д3 в популяции больных амбулаторного диализного центра. *Нефрология и диализ* 2006; 2: 147–151.
4. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* (2004) 15:2208–2218.
5. Cejka D, Patsch JM, Weber M, Diarra D, Riegersperger M, Kikic Z, Krestan C, Schueller-Weidekamm C, Kainberger F, Haas M. Bone Microarchitecture in hemodialysis Patients Assessed by HR-pQCT. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2264-71
6. Covic A, Kanbay M, Voroneanu L, Turgut F, Serban DN, Serban IL, Goldsmith DJ. Vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin Sci (Lond).* 2010;28;119(3):111-21.
7. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* (2000) 36:1115–1121.
8. Danese MD, Kim J, Doan QV, Dylan M, Griffiths R, Chertow GM. PTH and the risks for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(1):149-56.
9. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* (1993) 8:1137–1148.
10. Jamal S A, Chase C, Goh I, Richardson R, Hawker GA. Bone density and heel ultrasound testing do not identify patients with dialysis-dependent renal failure who have had fractures. *AJKD* 2002; 39(4),843-849.
11. Kammoun K, Jarraya F, Hmida MB, Khebir A, Kharrat M, Boudawara T, Mnif J, Hachicha J. Tumoral calcinosis, calciphylaxis, hyperparathyroidism and tuberculosis in a dialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(2):306-10.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1-130.

13. Lacativa PG, de Mendonça LM, de Mattos Patrício Filho PJ, Pimentel JR, da Cruz Gonçalves MD, Fleiuss de Farias ML. Risk factors for decreased total body and regional bone mineral density in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom.* 2005;8(3):352-61.
14. Miller PD. Fragility fractures in chronic kidney disease: an opinion-based approach. *Cleve Clin J Med.* 2009;76(12):715-23.
15. Malluche HH, Mawad HW, Monier-Faugere MC. Renal osteodystrophy in the first decade of the new millennium: analysis of 630 bone biopsies in black and white patients. *J Bone Miner Res.* 2011;26(6):1368-76.
16. Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945-1953.
17. Ott SM. Review article: Bone density in patients with chronic kidney disease stages 4-5. *Nephrology (Carlton).* 2009;14(4):395-403.
18. Orlic L, Crncevic Z, Pavlovic D, Zaputovic L. Bone mineral densitometry in patients on hemodialysis: difference between genders and what to measure. *Ren Fail.* 2010;32(3):300-8.
19. Radu I, Badea, Petru A, Mircea. *Tratat de ultrasonografie clinică.* Editura MEDICALĂ, București, 2009, Vol. III. p.42.
20. Remy-Leroux V, Reguiaï Z, Labrousse AL, Zakine EM, Clavel P, Bernard P. [Tumoral calcinosis at an unusual site in a haemodialysis patient]. *Ann Dermatol Venereol.* 2009;136(4):350-4.
21. Stehman-Breen C. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. *JAMA.* 2002;288:3014–3018.
22. Sheldon PJ, Forrester DM, Learch TJ. Imaging of intraarticular masses. *Radiographics.* 2005;25(1):105-19.
23. Tentori F, Blayney M J., Albert J M., Gillespie B., Kerr P. G, Bommer J, et. col. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J of Kidney Diseases,* 2008: 3;(52):519-530.
24. Van Holsbeeck M.T.. *Musculoskeletal ultrasound (second edition).* Mosby, 2009;508-511.
25. Uemura K, Kakuta T. [CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder). Parathyroid interventions: final one piece in the management of uremic SHPT patients]. *Clin Calcium.* 2010;20(7):1104-10.
26. Yamamoto Y, Hirawa N, Yamaguchi S, Ogawa N, Takeda H, Shibuya K, et col. Long-term efficacy and safety of the small-sized β 2-microglobulin adsorption column for dialysis-related amyloidosis. *Ther Apher Dial.* 2011;15(5):466-74.
27. Wittenberg A. The rugger jersey spine sign. *Radiology.* 2004;230:491–492.
28. West S. L, Lok C. E, Jamal S.A. Fracture Risk Assessment in Chronic Kidney Disease, Prospective Testing Under Real World Environments (FRACTURE): a prospective study. *BMC Nephrol.* 2010; 11: 17.