

ارزیابی کلسیم، فسفر و پتاسیم بزاق و بررسی ارتباط آن‌ها با فاکتورهای بیوشیمیایی خون در بیماران همودیالیزی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۸/۲۸ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۱/۲۶ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۱/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۱/۳۱

جواد هاشمی^۱
زهرا حصاری^۲
علیرضا گلشن^{۳*}

زمینه و هدف: بیماری کلیوی مزمن تبدیل به یک بیماری همه‌گیر در سرتاسر جهان شده است. در نتیجه نقص کلیه در مرحله انتهایی هیپوکلسمی و هیپرفسفاتمی و در پی آن افزایش هورمون پاراتیروئید، در این بیماران رخ می‌دهد که در نهایت به هیپراتیروئیدسم ثانویه منجر می‌شود. بنابراین بررسی روتین الکترولیت‌ها در این بیماران ضروری به‌نظر می‌رسد. پژوهش کنونی با هدف بررسی الکترولیت‌های موجود در بزاق در بیماران تحت دیالیز صورت گرفت تا نمونه بزاق به‌عنوان یک نمونه غیرتهاجمی برای آزمایشگاه‌های تشخیصی آرایه شود.

روش بررسی: در این مطالعه موردی-شاهدی که از مرداد تا مهر ۱۳۹۵ در بیمارستان امام علی (ع) شهر بجنورد انجام گردید، تعداد ۴۴ فرد بیمار دیالیزی و ۴۴ فرد سالم همسان‌سازی‌شده با آن‌ها، انتخاب شده و هموگلوبین، هماتوکریت، سطح آهن، فریتین، Total iron binding capacity (TIBC)، گلوکز خون، کلسترول، تری‌گلیسیرید، اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، پتاسیم و Parathyroid hormone (PTH) در خون آن‌ها و همچنین کلسیم، فسفر و پتاسیم در بزاق آن‌ها با روش‌های آزمایشگاهی روتین اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: کلسیم و فسفر در گروه بیماران دیالیزی بالاتر از گروه شاهد بود. همچنین سطح کلسیم، فسفر و پتاسیم در دو نمونه سرم و بزاق ارتباط معناداری ندارند، اما رابطه مثبتی بین PTH در سرم با فسفر و پتاسیم در بزاق مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: بزاق بیماران همودیالیزی سطح کلسیم و فسفر بالاتری نسبت به افراد سالم دارد و بنابراین می‌تواند مارکر مناسبی برای تشخیص باشند. افزون بر آن سطح PTH خونی با سطح فسفر و پتاسیم بزاقی در این بیماران ارتباط دارد که این دو الکترولیت بزاقی را به‌عنوان نماینده PTH در خون معرفی می‌کند.

کلمات کلیدی: بیماران همودیالیز، الکترولیت‌های بزاق، الکترولیت‌های خون، هورمون پاراتیروئید.

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

* نویسنده مسئول: بجنورد، بلوار دانشگاه، دانشکده پزشکی
تلفن: ۰۵۸-۳۲۹۶۷۶۴
E-mail: argolshan@yahoo.com

مقدمه

در کاهش سرعت فیلتراسیون گلومرولی و عدم توازن در هموستاز بدن،^۱ کاهش کیفیت زندگی^۲ و افزایش مرگ‌ومیر به‌علت مشکلات قلبی-عروقی بروز می‌کند.^۳ در این مرحله که با عنوان مرحله انتهایی بیماری کلیوی شناخته می‌شود، سرعت فیلتراسیون گلومرولی به بیشتر از ۱۵ mL/min نمی‌رسد.^۴

پروژه‌های اپیدمیولوژی جهانی افزایش شیوع مرحله انتهایی بیماری کلیوی به‌ویژه در کشورهای تازه توسعه‌یافته مانند چین، هند،

بیماری کلیوی مزمن تبدیل به یک بیماری همه‌گیر در سرتاسر جهان شده است. در ایالت متحده آمریکا حدود هشت میلیون فرد بالغ مبتلا به بیماری کلیوی مزمن پیشرفته وجود دارد.^۱ نقص کلیه به‌عنوان یک مشکل جدی که بیماری کلیوی مزمن را به‌دنبال دارد، در نظر گرفته می‌شود. علائم آن به‌طور معمول به‌شکل عوارض پیشرونده

بیماران از پرونده آنها استخراج گردید. به همه بیماران فرم رضایت کتبی داده شد و رضایت آنها دریافت گردید. همچنین پرسشنامه حاوی داده‌های مربوط به سن، جنس، قد و وزن افراد تهیه گردیده و با دقت تکمیل شد. وزن در ساعت ثابتی از روز با حداقل لباس و بدون کفش و قد در حالت ایستاده، اندازه‌گیری شد.

موارد شاهد (۴۴ مورد) از بین افراد سالم مراجعه‌کننده به بیمارستان امام علی (ع) که اوره و کراتینین در محدوده نرمال دارند و از نظر سن و جنس و شاخص ایندکس توده بدنی (BMI) با بیماران همسان باشند، انتخاب شدند. در مورد این افراد نیز سلامت کامل کلیوی و کبدی آنها با توجه به علائم و آزمایشات مختلف کبدی و کلیوی مورد بررسی قرار گرفته و تایید شد (همچنین مشابه با بیماران داده‌های مورد نیاز شامل سن، جنس، قد و وزن افراد ثبت گردید). مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی مورد تایید قرار گرفت و به همه افراد داده‌های لازم در مورد هدف از انجام مطالعه داده شد.

در بررسی‌های اولیه فشارخون افراد کنترل شد و افراد با فشارخون غیرنرمال جایگزین شدند. سپس از تمامی افراد حدود ۱۰ ml خون در شرایط ناشتا گرفته شد و پس از سانتریفیوژ (پنج دقیقه، ۳۵۰۰ rpm)، سرم‌ها در فریزر ۲۰-°C تا زمان انجام آزمایشات (حداکثر دو ماه) نگهداری گردید. در بررسی‌های آزمایشگاهی اولیه سطح آهن، فریتین، گلوکز خون، CRP، کلسترول، تری‌گلیسیرید، اوره و کراتینین مورد توجه قرار گرفت و در صورت مشکوک شدن به هر نوع بیماری و التهاب به‌جز فاکتورهای مورد بررسی، افراد جایگزین شدند.

جهت گردآوری نمونه بزاق (در همان روز نمونه‌گیری خون برای هر فرد) به افراد گفته شد که یک ساعت پیش از نمونه‌گیری از هرگونه خوردن و آشامیدن خودداری کنند و سپس نمونه بزاق پس از جویدن یک تکه کوچک و مساوی پارافیلیم برای تمامی افراد، گردآوری شد (۵ ml). نمونه‌ها روی یخ قرار داده شد و پس از سانتریفیوژ (۱۵ دقیقه، ۳۵۰۰ rpm)، در فریزر ۲۰-°C تا زمان انجام آزمایشات (کمتر از یک ماه) نگهداری گردید.

برای انجام آزمایشات از تکنیک‌های Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) برای آزمایش‌های Intact-PTH ELISA Kit (Biomerica, Newport Beach, CA, USA) و فریتین (Pishtaz Teb Co, Tehran, Iran) و از تکنیک رنگ‌سنجی برای آزمایشات اوره،

برزیل و ایران گزارش کرده‌اند.^۶ اولین تغییرات اندوکرین در نتیجه آن نقص در سنتز کلسیتریول است که کاهش آن باعث هیپوکالسمی و هیپرفسفاتمی در بیماران دیالیزی می‌شود.^{۷،۸} در این وضعیت بدن به‌منظور تنظیم هموستاز کلسیم و فسفر سنتز هورمون پاراتیروید (PTH) را افزایش می‌دهد^۹ که به هیپر پاراتیرویدیسم ثانویه منجر می‌شود که آن نیز از دلایل اصلی استئوپوروز و افزایش مرگ‌ومیر در بیماران قلبی-عروقی است.^{۱۰}

بنابراین به‌طور کامل مشخص است که ترکیبات خون بیماران دیالیزی باید به‌صورت روتین به‌جهت بهینه‌سازی مداخلات بالینی و چکاب مشکلات احتمالی در آینده اندازه‌گیری شوند.^{۱۱} اما همان‌طور که می‌دانیم شاخص‌های بیولوژیک افزون بر خون، در مایعات دیگر بدن نیز قابل اندازه‌گیری هستند که از آن جمله می‌توان بزاق را نام برد. از مزایای استفاده از بزاق به‌عنوان نمونه آزمایشگاهی می‌توان به گردآوری راحت‌تر آن، غیرتهاجمی بودن و ارزان بودن آن اشاره کرد.^{۱۲،۱۳} شواهد نشان می‌دهند که در بیماران دیالیزی کاهش جریان بزاق وجود دارد.^{۱۴}

همچنین مطالعات مختلفی متفاوت بودن بزاق در این افراد از نظر ویسکوزیته، سطح اوره، سدیم، پتاسیم، فسفر، کلسیم و مقدار PH را گزارش کرده‌اند.^{۱۵،۱۶} نمونه بزاق به‌عنوان یک روش بررسی بالینی متفاوت در افراد تحت دیالیز و حتی بیماران دیگر در نظر گرفته می‌شود. بنابراین پژوهش کنونی با هدف بررسی الکترولیت‌های موجود در بزاق، به‌عنوان یک نمونه غیرتهاجمی، در بیماران تحت دیالیز و ارزیابی ارتباط این الکترولیت‌ها با سطح خونی آنها در همان بیماران انجام گرفت تا بزاق به‌عنوان یک نمونه مناسب برای آزمایشگاه‌های تشخیص طبی ارائه شود.

روش بررسی

این مطالعه موردی-شاهدی از مرداد تا مهر ۱۳۹۵، بر روی بیماران دیالیزی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی بیمارستان امام علی (ع) بجنورد، استان خراسان شمالی انجام گردید. از بین این بیماران به‌صورت راندوم ۴۴ نفر انتخاب شدند. افراد دارای عفونت فعال، پیوند کلیه، سیگاری‌ها، افراد دارای مشکلات کبدی و قلبی-عروقی و دیابت از مطالعه خارج شدند. داده‌های لازم در مورد

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۴ نفر بیمار و ۴۴ نفر به‌عنوان شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج متغیرهای سن و شاخص توده بدنی به تفکیک دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است. تفاوت آماری معناداری بین گروه بیمار و گروه شاهد از نظر سن، جنس و شاخص توده بدنی وجود نداشت ($P > 0.005$). در جدول ۲ مشاهده می‌شود که کلسیم و فسفر در گروه بیمار به‌طور معناداری بالاتر از گروه شاهد است ($P < 0.005$).

جدول ۳ مقایسه سطح مارکرهای بزاقی و خونی را در گروه بیمار نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که کلسیم، فسفر و پتاسیم در دو نمونه سرم و بزاق ارتباط معناداری ندارند ($P > 0.005$)، اما رابطه مثبتی بین کلسیم و فسفر بزاق، پتاسیم و فسفر بزاق و همچنین PTH در سرم با فسفر و پتاسیم در بزاق مشاهده گردید ($P < 0.005$).

کراتینین، آهن، کلسیم، فسفر، کلسترول، تری‌گلیسیرید و گلوکز با کیت‌های تشخیصی پارس آزمون به‌کمک دستگاه اتوآنالیزر (BioLis (24i, Boeki Medical System Ltd., Tokyo, Japan) استفاده شد. از تکنیک فتومتری نشری (Digiflame compact, GDV, Rome, Italy) برای اندازه‌گیری پتاسیم استفاده گردید. ایمونوپرسیپتاسیون برای CRP (Anisan Teb, Iran) و پارامترهای خونی با استفاده از دستگاه موجود در بخش هماتولوژی (Sysmex KX-21N Cell Counter, Sysmex Corp, Kobe, Japan) صورت گرفت.

در این مطالعه از Chi-square test و Independent t-test استفاده شد. همچنین جهت بررسی ارتباط بین متغیرها با یکدیگر در دو گروه از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد، تمامی آنالیزها با استفاده از SPSS software, version 21 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد. سطح معناداری در این مطالعه، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: توزیع میانگین جنس، سن، شاخص توده بدنی و اوره و کراتینین در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	بیمار	شاهد	P
جنس	مرد	زن	
	٪۴۷/۷	٪۴۷/۷	۰/۷۰۲
	٪۵۲/۳	٪۵۲/۳	۰/۷۰۲
سن (سال)	۱۸/۶۲±۴۶/۹۸	۱۸/۵۵±۴۶/۸۲	۰/۹۶۸
شاخص توده بدنی (kg/m ²)	۵/۶۳±۲۲/۸۸	۵/۱۶±۲۳/۳۱	۰/۷۱۰
اوره (mg/dl)	۴۳/۳۳±۱۴۵/۸۹	۸/۶۶±۳۰/۹۱	>۰/۰۰۱
کراتینین (mg/dl)	۳/۰۸±۸/۳۷	۰/۱۹±۰/۷۵	>۰/۰۰۱

آزمون آماری: Chi-square test, Independent t-test. $P < 0.005$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه میانگین فاکتورهای بزاقی در دو گروه مورد بررسی

فاکتور بزاقی	بیمار (میانگین±انحراف معیار)	شاهد (میانگین±انحراف معیار)	P
کلسیم (mg/dl)	۱/۹۹±۶/۴۲	۱/۲۸±۲/۹۲	>۰/۰۰۱
پتاسیم (mEq/L)	۳/۱±۶/۲	۱/۲±۳/۹۸	۰/۰۱
فسفر (mg/dl)	۱/۳۸±۵/۵۵	۰/۶۸±۴/۴۹	>۰/۰۰۱
پاراتورمون (pg/dL)	۶۹۰/۹۹±۵۹۷/۸۷	۴۴/۰۴±۵۰/۰۷	>۰/۰۰۱

آزمون آماری: Independent t-test. $P < 0.005$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: ضرایب همبستگی بین فاکتورهای بزاقی و خونی در دو گروه مورد بررسی

متغیرهای مورد بررسی		متغیرهای بزاقی			
متغیرهای خونی	کلسیم (mg/dl)	پتاسیم (mEq/L)	فسفر (mg/dl)		
کلسیم (mg/dl)	R	۰/۱۲۱	۰/۱۲۲		
	P	۰/۲۹۰	۰/۵۶۵		
پتاسیم (mEq/L)	R	۰/۱۰۹	۰/۰۶۶		
	P	۰/۵۹۸	۰/۴۹۸		
فسفر (mg/dl)	R	۰/۲۲۶	۰/۱۴۱		
	P	۰/۰۵۲	۰/۳۸۵		
هموگلوبین (g/dl)	R	۰/۰۶۶	۰/۰۷۸		
	P	۰/۶۸۲	۰/۴۴۵		
هماتوکریت (%)	R	-۰/۱۱۱	۰/۰۸۵		
	P	۰/۳۷۸	۰/۵۱۱		
آهن (mg/dl)	R	-۰/۰۴۴	-۰/۰۴۲		
	P	۰/۶۸۹	۰/۷۷۰		
فریتین (ng/ml)	R	-۰/۰۵۵	۰/۰۱۸		
	P	۰/۷۲۸	۰/۸۴۴		
Total iron binding capacity (TIBC) (μg/dl)	R	۰/۰۳۰	۰/۰۸۸		
	P	۰/۸۸۵	۰/۷۷۴		
پاراتورمون (pg/dL)	R	۰/۲۹۱	۰/۳۶۷		
	P	۰/۰۳۸	۰/۰۱۵		

همبستگی پیرسون، $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

بحث

گرفته شوند. افزون بر آن نشان داده شد که سطح هورمون پاراتیروئید در خون با فسفر و پتاسیم بزاقی در ارتباط است.

مطالعات زیادی ارتباط مارکرهای بزاقی مانند کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم، اسید اوریک و یا فاکتورهای دیگر را با بیماران کلیوی تحت دیالیز نشان داده‌اند.^{۱۷} در پژوهش کنونی سطح فسفر بزاقی در بیماران همودیالیزی افزایش داشت که همسو با دیگر مطالعات در

این مطالعه نشان می‌دهد که بیماران دیالیزی سطح بزاقی کلسیم و فسفر بیشتری نسبت به افراد سالم دارند به طوری که این سطح الکترولیت بزاقی رابطه معناداری با سطح خونی آن‌ها در بیماران ندارد، پس می‌تواند به عنوان مارکری مناسب مانند سرم خون در نظر

PTH سطح فسفر خونی هم افزایش می‌یابد. از سوی دیگر مطالعات مختلفی بیان کرده‌اند که با افزایش سطح PTH جریان بزاقی کاهش می‌یابد.^{۲۷}

پس افزایش PTH در بیماران با نقص کلیه باعث تحریک ترشح غدد بزاقی با سطح بالاتری از فسفر و پتاسیم می‌انجامد. شاید بتوان از این مکانیسم برای دفع فسفر و پتاسیم بیشتری از بدن هم استفاده کرد چراکه بیماری‌هایی مانند آترواسکلروز و بیماری عروق کرونر، با سطح خونی این دو فاکتور ارتباط مستقیم دارند.^{۲۸} در این مطالعه برای کاهش خطاها و افزایش دقت آنالیز انتهایی، اعمال مختلفی مانند غربالگری اولیه افراد با استفاده از پارامترهای خونی، استفاده از افراد سالم (گروه شاهد) و همسان‌سازی آن‌ها از نظر سن، جنس و شاخص توده بدنی با بیماران، محاسبه حجم نمونه جهت انتخاب تعداد افراد مناسب برای مطالعه و همچنین انجام تمام آزمایشات الکترولیت‌ها به‌صورت دوتایی مورد توجه قرار گرفت. شاید بتوان از محدودیت‌های پژوهش کنونی انجام آزمایشات بزاقی در یک زمان را مطرح کرد. بهتر است که در زمان‌های مختلفی این کار انجام شود تا نتایج مطمئن‌تری حاصل شود که البته آن نیاز به زمان و هزینه بیشتری را مطالبه می‌کند.

یافته‌های پژوهش کنونی نشان داد که بزاق بیماران همودیالیزی سطح کلسیم و فسفر بالاتری نسبت به افراد سالم دارد، که رابطه معناداری بین آن‌ها و همچنین پتاسیم با سطح خونی آن‌ها وجود ندارد و بنابراین می‌توانند مارکر مناسبی برای تشخیص باشند. همچنین PTH خونی با سطح فسفر و پتاسیم بزاقی در این بیماران ارتباط دارد که شاید بتوان با بررسی‌های بیشتر از این دو الکترولیت بزاقی حتی به‌عنوان نماینده PTH در خون نام برد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی با عنوان "بررسی سطح سرمی هپسیدین در بیماران همودیالیزی و افراد نرمال مراجعه‌کننده به بیمارستان امام علی (ع) بجنورد، استان خراسان شمالی" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خراسان شمالی با کد ۹۱/۶۰/۲۹۰۰، می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب قدردانی و سپاس خود را از مسئولین و پرسنل محترم بیمارستان امام علی (ع) شهر بجنورد که زمینه انجام این تحقیق را فراهم آورده‌اند، همچنین از بیماران محترم و دیگر افراد شرکت‌کننده در این کار تحقیقاتی، به‌عمل می‌آورند.

این زمینه می‌باشد.^{۱۹} اما ارتباط معنادار سطح بزاقی و خونی آن در مطالعات بسیار کمی بیان شده است.^{۱۷}

Savica و همکاران در مطالعه خود عنوان کردند که بیماران دیالیزی قادر هستند تا مقدار اندکی فسفر در روز در بزاق خود ترشح کنند.^{۲۰} برخی از مقالات مقدار فسفر بزاقی را به‌عنوان فاکتوری برای تصمیم‌گیری این‌که آیا این فرد نیاز به دیالیز دارد یا نه بیان کرده‌اند، چراکه افزایش فسفر در این بیماران ارتباط مستقیم با کلسیفیکاسیون عروقی در آن‌ها دارد.^{۲۱، ۲۲} بنابراین ارزیابی روتین فسفر بزاقی که روش ایمن‌تر و راحت‌تری نسبت به فسفر خونی است، می‌تواند به‌عنوان مارکر مناسبی در بررسی هیپرفسفاتمی در این بیماران باشد. در پژوهش کنونی سطح کلسیم بزاقی نیز در گروه بیمار بالاتر از گروه شاهد بود که ارتباط معناداری با سطح سرمی آن نداشت. مطالعه Martins و همکاران نشان داد که سطح کلسیم بزاقی افراد دیالیزی نسبت به افراد سالم بالاتر است.^{۲۳}

البته باید به این نکته توجه داشت که این سطح بالاتر ممکن است به‌دلیل خشکی دهان در این افراد باشد^{۲۴} و یا برخی مطالعات عنوان کرده‌اند که بیماران دیالیزی به‌دلیل رعایت کمتر بهداشت دهان و دندان دارای التهاب‌دندانی بیشتری هستند و بنابراین افزایش سطح کلسیم و فسفر در این بیماران ممکن است با افزایش ریسک التهاب‌های دندانی در اثر باکتری‌های موجود و یا باکتری‌های پارافیلیم جویده شده، در این بیماران در ارتباط باشد.^{۲۵، ۲۶}

در ارزیابی ارتباط مارکرهای بزاقی موردنظر با برخی مارکرهای خونی در افراد همودیالیزی، ارتباط معناداری بین هورمون پاراتیروئید سرم خون افراد بیمار و سطح پتاسیم و فسفر آن‌ها مشاهده شده است. با افزایش PTH، افزایش در این دو الکترولیت هم مشاهده می‌شود. همان‌طور که می‌دانیم در این بیماران سطح کلسیتریول کاهش می‌یابد. کلسیتریول فرم فعال بیولوژیکی ویتامین D است که هورمون اصلی تنظیم‌کننده متابولیسم کلسیم و فسفر می‌باشد و غلظت خونی آن به‌شدت توسط هورمون پاراتیروئید، کلسیم و فسفر تنظیم می‌شود. در نارسایی کلیوی با کاهش این هورمون، جذب کلسیم در روده کاهش یافته و بنابراین سطح خونی آن هم کاهش می‌یابد.

از طرف دیگر سطح فسفر در این بیماران به‌دلیل ناتوانی در ترشح کلیوی آن، افزایش می‌یابد. در نتیجه PTH در این افراد سعی در برقراری هموستاز بین کلسیم و فسفر می‌کند^۸ و بنابراین با افزایش

References

1. Kanbay M, Ikizel M, Solak Y, Selcoki Y, Uysal S, Armutcu F, et al. Uric acid and pentraxin-3 levels are independently associated with coronary artery disease risk in patients with stage 2 and 3 kidney disease. *Am J Nephrol* 2011;33(4):325-31.
2. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382(9887):158-69.
3. Feng L, Yap KB, Ng TP. Depressive symptoms in older adults with chronic kidney disease: mortality, quality of life outcomes, and correlates. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21(6):570-9.
4. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013;382(9889):339-52.
5. Group KW, Group KW. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 suppl 1):S46-S75.
6. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382(9888):260-72.
7. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72(8):1004-13.
8. Tangpricha V, Wasse H. Vitamin D therapy in kidney disease: more vitamin D is necessary. *Am J Kidney Dis* 2014;64(5):667-9.
9. Patel S, Barron JL, Mirzazadeh M, Gallagher H, Hyer S, Cantor T, et al. Changes in bone mineral parameters, vitamin D metabolites, and PTH measurements with varying chronic kidney disease stages. *J Bone Miner Metab* 2011;29(1):71-9.
10. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(11):1119-27.
11. Evenepoel P, Rodriguez M, Ketteler M. Laboratory abnormalities in CKD-MBD: markers, predictors, or mediators of disease? *Semin Nephrol* 2014;34(2):151-63.
12. Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DT. Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(4):781-91.
13. Al Kawas S, Rahim ZH, Ferguson DB. Potential uses of human salivary protein and peptide analysis in the diagnosis of disease. *Arch Oral Biol* 2012;57(1):1-9.
14. Dirschnabel AJ, Martins Ade S, Dantas SA, Ribas Mde O, Grégio AM, Alanis LR, et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. *Quintessence Int* 2011;42(2):127-33.
15. Tomás I, Marinho JS, Limeres J, Santos MJ, Araújo L, Diz P. Changes in salivary composition in patients with renal failure. *Arch Oral Biol* 2008;53(6):528-32.
16. Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol* 2013;23(2):125-9.
17. Savica V, Calò L, Santoro D, Monardo P, Granata A, Bellinghieri G. Salivary phosphate secretion in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2008;18(1):87-90.
18. Aregger AL, Cardoso EM, Tumilasci O, Contreras LN. Diagnostic value of salivary cortisol in end stage renal disease. *Steroids* 2008;73(1):77-82.
19. Martins C, Siqueira WL, Oliveira E, Primo LSdSG, Nicolau J. Salivary analysis of patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Special Care Dent* 2006;26(5):205-8.
20. Savica V, Calò LA, Granata A, Calderera R, Cavaleri A, Santoro D, et al. A new approach to the evaluation of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2007;68(4):216-21.
21. Lertdumrongluk P, Rhee CM, Park J, Lau WL, Moradi H, Jing J, et al. Association of serum phosphorus concentration with mortality in elderly and nonelderly hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2013;23(6):411-21.
22. Streja E, Wang HY, Lau WL, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, et al. Mortality of combined serum phosphorus and parathyroid hormone concentrations and their changes over time in hemodialysis patients. *Bone* 2014;61:201-7.
23. Martins C, Siqueira WL, Oliveira E, Nicolau J, Primo LG. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2012;27(10):1961-6.
24. Manley KJ. Saliva composition and upper gastrointestinal symptoms in chronic kidney disease. *J Ren Care* 2014;40(3):172-9.
25. Rodrigues VP, Libério SA, Lopes FF, Thomaz EB, Guerra RN, Gomes-Filho IS, et al. Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients. *J Clin Periodontol* 2014;41(9):862-8.
26. Chambrone L, Foz AM, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Artese HP, Feres M, et al. Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *J Clin Periodontol* 2013;40(5):443-56.
27. Marques PL, Libório AB, Saintrain MV. Hemodialysis-specific factors associated with salivary flow rates. *Artif Organs* 2015;39(2):181-6.

Evaluation of calcium, phosphorus and potassium in saliva and their relationship to blood biochemical factors in hemodialysis patients

Javad Hashemi Ph.D. Student¹
Zahra Hesari Ph.D. Student²
Ali-Reza Golshan M.D.^{3*}

1- Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Urology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

* Corresponding author: School of Medicine, Daneshgah Blvd., Bojnurd, Iran.
Tel: +98 58 32296764
E-mail: argolshan@yahoo.com

Abstract

Received: 18 Nov. 2016 Revised: 15 Apr. 2017 Accepted: 19 Apr. 2017 Available online: 20 Apr. 2017

Background: Nowadays, chronic kidney disease (CKD) is known as an epidemic disease all around the world. Chronic kidney disease considered as a serious health problem with numerous side effects, including complications progressive in reducing glomerular filtration rate (GFR), imbalances in the homeostasis of the body and decreased quality of life and finally an increase in mortality due to cardiovascular problems. End-stage renal disease leads to hypocalcemia and hyperphosphatemia, that as a result of, parathyroid hormone (PTH) will increased that secondary hyperparathyroidism will occurred eventually. So it is essential to routine examination of electrolytes in these patients. The current study have been done to determine the electrolytes in saliva as a non-invasive sample in hemodialysis patients in order to the saliva to be presented as an appropriate samples for clinical laboratories.

Methods: In the present case-control study that has been performed at Imam Ali Hospital, Bojnord, North Khorasan Province, Iran, in the summer of 2016, 44 hemodialysis patients and 44 aged, gender and body mass index (BMI) matched healthy controls were selected and then their cell count, Hb, HCT, iron, ferritin, total iron binding capacity (TIBC), glucose, CRP, triglycerides, cholesterol, urea, creatinine, calcium, phosphorus, potassium and PTH were measured.

Results: Calcium and phosphorus were higher in hemodialysis patients in comparison to the control group. Furthermore, there are not any significant relationship between levels of calcium, phosphorus and potassium in both serum and saliva samples. In addition, we observed the positive relationship between PTH in serum as well as phosphorus and potassium in the saliva.

Conclusion: The findings of current study have been shown that salivary levels of calcium and phosphorus in hemodialysis patients is higher than healthy people, therefore could be a non-invasive suitable marker for diagnosis. In addition, blood PTH levels in hemodialysis patients is associated with salivary levels of phosphorus and potassium, so, perhaps these parameters marked PTH's representative in the blood with further investigation of saliva's electrolytes.

Keywords: electrolytes, hemodialysis, parathyroid hormone, Salivary glands.