

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**  
**“CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI**  
**ȘCOALA DOCTORALĂ**  
**DOMENIUL MEDICINĂ**

*Relația dintre parathormonul seric și cantitatea  
și calitatea osului la pacienții dializați  
cu insuficiență renală cronică*

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. DR. CĂTĂLINA POIANĂ**

**Student-doctorand:**

**BRĂILĂ (căs. DUȘCEAC) ROXANA**

**2020**

## CUPRINS

<b>PROBLEMA FUNDAMENTALĂ</b>	<b>3</b>
<b>CONTRIBUȚII PERSONALE</b>	
<b>1. Ipoteza de lucru și obiective</b>	<b>5</b>
<b>2. Materiale și metode</b>	
<b>a. Cazuistică</b>	<b>5</b>
<b>b. Metode de explorare</b>	<b>6</b>
<b>3. Rezultate</b>	<b>6</b>
<b>4. Concluzii și contribuții personale</b>	<b>8</b>
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	<b>11</b>
<b>LISTA DE LUCRARI</b>	<b>12</b>

## PROBLEMA FUNDAMENTALĂ

Boala cronică de rinichi (CKD) reprezintă o afecțiune complexă cu o etiologie plurifactorială și cu o rată crescută de morbiditate și mortalitate. Stadiul final al bolii cronice de rinichi (ESRD) și în special pacienții aflați în program permanent de hemodializă pot fi considerați o entitate distinctă a acestei afecțiuni atât din punctul de vedere al multiplelor complicații asociate cât și din punctul de vedere al provocării terapeutice. Incidența și prevalența bolii cronice de rinichi și a ESRD sunt în continuă creștere atât în România, Europa cât și la nivel mondial (Coresh *et al.*, 2007; Cepoi *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2012; Hill *et al.*, 2016). Posibile explicații pentru acest lucru ar putea fi creșterea speranței de viață precum și prevalența în creștere a sindromului metabolic, hipertensiunea arterială (HTA) și diabetul zaharat (DZ) fiind printre cele mai frecvente etiologii ale CKD.

Tulburările metabolismului mineral și osos reprezintă o complicație frecventă și importantă a CKD (Urena, 2003; Levin *et al.*, 2007; Tentori *et al.*, 2008). Spectrul afectării metabolismului osos în CKD este extrem de variat, cea mai des întâlnită formă fiind reprezentată de hiperparatiroidismul secundar renal. Un alt aspect binecunoscut în literatură este incidența și prevalența crescute ale fracturilor de fragilitate la pacienții cu CKD, ESRD și, în special, la cei hemodializați (Alem *et al.*, 2000; Dooley, Weiss and Kestenbaum, 2008; Moorthi and Moe, 2013). Impactul clinic al fracturilor de fragilitate, în special al fracturii de șold, asupra stării generale de sănătate, asupra calității vieții cât și asupra morbidității și mortalității globale este extrem de mare, ceea ce a condus la numeroase cercetări canalizate pe evaluarea și tratarea bolii osoase în CKD. Mecanismele afectării osoase la pacienții dializați nu sunt încă pe deplin elucidate, iar evaluarea cantitativă și calitativă a osului în hemodializă reprezintă o provocare. Cele două mari foruri internaționale recunoscute în domeniul nefrologiei, KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) și KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative ) au propus diferiți algoritmi de diagnostic, monitorizare și tratament pentru boala osoasă din hemodializă (Stevens and Levin, 2013; Isakova *et al.*, 2017).

Deși au existat mai multe cercetări legate de afectarea osoasă la pacienții cu hemodializă, nu s-a ajuns la un consens cu privire la modalitatea optimă de evaluare a cantității și calității osoase la această categorie de pacienți.

Teza de doctorat “ Relația dintre parathormonul seric și cantitatea și calitatea osului la pacienții dializați cu insuficiență renală cronică “ încearcă să lămurească un aspect incomplet studiat legat de investigarea paraclinică și cuantificarea afectării masei și microarhitecturii osoase în hemodializa cronică. Ideea acestei teme de cercetare a plecat de la faptul că abordarea clinică și terapeutică a pacienților cu hemodializă se află cumva la intersecția dintre specialități : nefrologie- endocrinologie- centre de dializă. De asemenea, alte argumente în alegerea acestei teme au fost reprezentate de numărul în creștere al persoanelor cu hemodializă în România (pe site-ul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate figurau 12 161 persoane cu hemodializă la 1 mai 2020) și faptul că în endocrinologie lipsesc multe elemente legate de abordarea acestor pacienți. Totodată, în ultimii ani, au existat mai mulți pacienți care s-au adresat în mod direct, fără a fi trimiși din centre de dializă, Secției de Patologie Hipofizară și Neuroendocrină a Institutului Național de Endocrinologie C. I. Parhon pentru evaluarea metabolismului osos.

În mod curent, evaluarea afectării osoase se face prin determinarea densității minerale osoase (BMD) și a markerilor metabolismului osos. Pe de altă parte, este binecunoscut în literatură faptul că utilitatea DXA și a biomarkerilor osoși la pacienții cu CKD nu este atât de clară precum în populația generală.

# CONTRIBUȚII PERSONALE

## 1. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE

Plecând de la datele cunoscute din literatură, ne-am propus următoarele obiective: găsirea unei relații între nivelul parathormonului seric (PTH) și masa osoasă, găsirea unei relații între PTH și markerii turnover-ului osos, găsirea unei relații între PTH și calitatea osoasă evaluată prin scorul trabecular osos (TBS) și să încercăm să răspundem la două întrebări: la ce situs osos ar trebui evaluată BMD astfel încât să reflecte cât mai fidel acțiunea PTH-ului la nivelul osului în hemodializă și care ar fi markerii care evaluează cel mai bine acțiunea PTH-ului în CKD. Am emis ipoteza că PTH-ul este principalul determinant și unul dintre primii factori declanșatori ai tulburărilor metabolismului mineral și osos în CKD. Pornind de la această ipoteză, am încercat să stabilim relațiile definite la obiective prin studierea mai multor grupuri de pacienți cu hemodializă.

## 2. MATERIALE ȘI METODE

### a. Cazuistica

Lotul de studiu a cuprins 4 seturi de pacienți: **setul 1** constituit din 98 pacienți, **setul 2** constituit din 81 pacienți, **setul 3** cu 21 de pacienți și **setul 4** cu 86 pacienți. Criteriile de includere în studiu au fost: femei sau bărbați cu vârsta peste 18 ani aflați în program permanent de hemodializă de minim 6 luni. Criteriile de excludere au fost: neoplazii active și afecțiuni endocrinologice care pot influența metabolismul osos (hipercorticism, tireotxicoză, hiperparatiroidism primar, tumori neuroendocrine, hipogonadism). **Setul 1** a cuprins 98 de pacienți hemodializați la care s-a analizat legătura dintre afectarea osoasă calitativă și cantitativă evaluate prin TBS și BMD (la examinarea DXA) și PTH comparativ cu un lot control alcătuit din pacienți cu funcție renală normală. **Setul 2** a fost constituit din 81 de pacienți cu BCR în program permanent de hemodializă la care s-a urmărit corelarea markerilor turnoverului osos cu microarhitectura osoasă (evaluată prin TBS) înainte și după ajustare pentru BMD. **Setul 3** a cuprins pacienți hemodializați care suferiseră o intervenție de paratiroidectomie totală sau parțială la care s-au analizat markerii osoși, BMD și TBS comparativ cu un lot control alcătuit din subiecți cu funcție

renală normală. **Setul 4** a fost alcătuit din 86 pacienți la care s-a determinat comparativ PTH-ul seric intact și PTH-ul seric 1-84.

**Parametrii urmăriți au fost:**

- ✓ Date anamnestice
- ✓ Date antropometrice
- ✓ Dozări biochimice: calciu seric, fosfor seric
- ✓ Dozări hormonale: PTH, 25OH vitamina D
- ✓ Markeri osoși:
  - de formare: fosfataza alcalină totală, P1NP, osteocalcina
  - resorbție: crosslaps seric
- ✓ BMD - coloana lombară, șold, treimea distală radius
- ✓ TBS - coloana lombară

**b. Metode de explorare**

Pentru toate seturile de pacienți s-a recoltat sânge dimineața la ora 8 în ziua dintre ședințele de dializă după o perioadă de post alimentar de minim 12 ore și s-au dozat: calciu, fosfor, fosfataza alcalină totală, 25OHvitamina D, PTH și markeri ai turnoverului osos de resorbție și formare (crosslaps seric, P1NP și osteocalcină). De asemenea, în aceeași zi s-a efectuat DXA pentru 3 situsuri osoase: coloană lombară, șold și treime distală radius iar pentru coloana lombară s-a calculat și TBS.

**3. REZULTATE**

Pacienții din **setul 1** au înregistrat valori semnificativ mai mici atât pentru TBS, cât și pentru scorul T-TBS și scorul Z-TBS comparativ cu grupul control. Valorile au fost următoarele: pentru TBS (0.07 [95% CI 0.03–0.1];  $p = 0.0004$ ), pentru TBS - scor T (0.83 SD [95% CI 0.42–1.24];  $p = 0.0001$ ) și pentru TBS - scor Z (0.81 SD [95% CI 0.41–1.20];  $p = 0.0001$ ). De asemenea, așa cum ne așteptam, scorul osos trabecular (TBS) s-a corelat semnificativ cu masa osoasă exprimată prin BMD la nivelul coloanei lombare și colului femural atât pentru pacienții din **setul 1** cât și pentru grupul control. Pentru **setul 1** valorile au fost:  $r = 0.382$ ;  $p = 0.001$  pentru BMD la coloana lombară și 0.40;  $p = <0.0001$  pentru BMD col femural iar pentru grupul control au fost :

$r = 0.36$ ;  $p = 0.002$  pentru BMD coloană lombară și  $r = 0.245$ ;  $p = 0.01$  pentru BMD col femural. Toate aceste rezultate (corelații ale TBS-ului cu BMD) nu au suferit modificări semnificative după înlăturarea din analiză, atât din setul 1 cât și din grupul control, a pacienților care urmau tratament antiosteoporotic sau care aveau istoric de utilizare a glucocorticoizilor. Un alt rezultat, puțin neașteptat, a fost că pacienții din **setul 1** au avut o densitate minerală osoasă la nivelul colului femural și un scor T – BMD la nivelul colului femural semnificativ mai mici decât pacienții din grupul control. Valorile obținute au fost următoarele: 0.061 [95% CI 0.022–0.1];  $p = 0.002$  pentru BMD și 0.44 [95% CI 0.16–0.72];  $p = 0.001$  pentru scor T – BMD.

Riscul absolut de fractură pe 10 ani a fost semnificativ mai mare pentru pacienții din **setul 1** atât pentru fractura de șold cât și pentru toate fracturile osteoporotice majore, această diferență de risc de fractură dintre cele două grupuri a fost mai mare pentru subgrupul cu vârsta peste 60 ani. După ajustare pentru TBS, riscul absolut de fractură pe 10 ani a crescut semnificativ pentru pacienții hemodializați, atât pentru grupul total cât și pentru subgrupul cu vârsta peste 60 ani. Astfel, după ajustare pentru TBS, riscul absolut de fractură osteoporotică majoră pe 10 ani a crescut pentru 89.2 % dintre pacienții **setului 1**, a scăzut pentru 5.3 % și a rămas neschimbat pentru 5.3 % dintre aceștia. În ceea ce privește riscul absolut de fractură de șold pe 10 ani, după ajustare pentru TBS, acesta a crescut la 73.1 % dintre pacienții **setului 1**, a scăzut la 13.9 % și a rămas neschimbat la 12.9 % dintre aceștia.

Pentru setul 2, am calculat și comparat coeficienții de corelație pentru fiecare biomarker osos de resorbție și de formare. Toți markerii osoși serici s-au corelat semnificativ statistic unul cu altul cu cea mai puternică corelație între crosslapsul seric și P1NP ( $\rho = 0.77$ ) și cea mai slabă corelație între PTH și ALP ( $r = 0.43$ ). Densitatea minerală osoasă la nivelul coloanei lombare și treimii distale a radiusului s a corelat semnificativ cu toți markerii osoși de formare și de resorbție. Coeficienții de corelație în valoare absolută au fost mai mari pentru scorul Z – BMD decât pentru BMD, cu excepția ALP. Cea mai bună corelație a fost găsită între scorul Z – BMD din 1/3 distală a radiusului și P1NP ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.01$ ). Nu am găsit corelații semnificative între BMD sau scorul Z – BMD la nivelul colului femural și markerii osoși. Dintre biomarkerii de formare, doar P1NP și ALP au arătat o asociere ( $r = -0.37$  și  $r = -0.26$  cu BMD col femural, respectiv  $p < 0.05$ ). Legat de aspectul osos calitativ, TBS-ul și scorul Z – TBS nu s-au corelat cu osteocalcina și P1NP.

Dintre toți biomarkerii, doar ALP, PTH și crosslapsul seric s-au corelat invers cu microarhitectura osoasă (TBS și scorul Z – TBS).

Am comparat dozarea PTH-ului seric pentru setul 4 prin cele două metode: ECLIA pentru PTH-ul intact și CLIA pentru PTH 1-84. La valori ale PTH-ului mai mici de 500 pg/ml, diferența între valorile obținute prin cele două metode este aproape zero pentru majoritatea pacienților. Pentru valori ale PTH-ului mai mari de 500 pg/ml, putem face următoarele observații: cu cât valoarea PTH-ului este mai mare, cu atât crește și diferența dintre valorile obținute prin cele două metode iar această diferență poate fi atât pozitivă cât și negativă. Am comparat și analizat valorile PTH-ului seric obținut prin cele două metode (PTH intact și PTH 1-84) cu biomarkerii osoși de formare și de resorbție. Pentru crosslapsul seric, am obținut un coeficient de corelație de 0.663 pentru PTH intact și 0.652 pentru PTH 1-84 cu  $p < 0.001$  pentru ambele determinări. De asemenea, valorile PTH obținute prin cele două metode se corelează similar cu valorile markerului de resorbție.

Am analizat relația dintre valorile de PTH intact sau PTH 1-84 și cantitatea osoasă, cu densitatea minerală osoasă ajustată pentru vârstă și sex la nivelul treimii distale a radiusului. Coeficienții de corelație sunt  $r = 0.262$  ( $p = 0.02$ ) pentru PTH intact și  $r = 0.300$  ( $p = 0.01$ ) pentru PTH 1-84. După cum am menționat la partea generală, KDIGO recomandă menținerea unui PTH între de 2-9 ori limita superioară a normalului la pacienții cu CKD stadiul final. Am distribuit valorile de PTH obținute pentru pacienții din **setul 4** prin cele două metode în funcție de recomandările ghidului. O constatare interesantă este că un număr de pacienți au obținut o valoare de PTH care după metoda Eclisys, se află în intervalul recomandat de KDIGO, dar după metoda Liaison, se află în afara valorilor recomandate. Pornind de aici, se naște întrebarea dacă acești pacienți ar trebui sau nu abordați terapeutic, dacă ei sunt considerați sau nu în ținte terapeutice.

#### **4. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE**

**Concluziile** prezentate mai jos provin din studiul celor patru seturi de pacienți și constituie atât o reconfirmare a unor date prezentate în literatură cât și observații noi, personale, derivate din analiza efectuată la aceste grupuri de pacienți.

Pacienții cu boală cronică de rinichi aflați în program permanent de hemodializă au un TBS mai mic comparativ cu subiecții cu funcție renală normală (RFG mai mare de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) iar această diferență se menține pentru orice valoare a densității minerale osoase.

Calitatea osoasă la pacienții hemodializați, evaluată prin TBS, se corelează cu masa osoasă determinată la toate cele trei situsuri osoase analizate (coloană lombară, col femural, treimea distală a radiusului). Calcularea riscului de fractură după modelul FRAX doar cu BMD nu estimează corect riscul de fractură la pacienții cu dializă cronică. Ajustarea FRAX pentru TBS corectează parțial riscul absolut de fractură la zece ani.

Toți markerii turnover-ului osos de resorbție și de formare se corelează unii cu alții la pacienții cu hemodializă cu cea mai puternică corelație între crosslaps și P1NP ( $\rho = 0.77$ ) și cea mai slabă corelație între parathormon și fosfataza alcalină ( $r = 0.43$ ). La pacienții hemodializați cu paratiroidectomie, singurul marker al turnover-ului osos care s-a corelat cu toți ceilalți a fost osteocalcina. TBS-ul ajustat pentru vârstă și sex s-a corelat la pacienții cu paratiroidectomie cu BMD-ul brut de la nivelul colului femural.

Pentru valori ale parathormonului seric mai mici de 500 pg/ml, diferența între valorile obținute pentru PTH intact (Eclisys) și pentru PTH 1-84 (Liaison) este aproape de zero pentru majoritatea pacienților studiați. La valori de PTH mai mari de 500 pg/ml, diferența între valorile de parathormon obținute prin cele două metode crește odată cu valoarea PTH, iar această diferență poate fi atât în sens pozitiv cât și negativ. Atât PTH intact cât și PTH 1-84 se corelează similar cu toți markerii de formare și de resorbție. Dozarea PTH-ului simultan prin cele două metode (PTH intact și PTH 1-84) poate încadra același pacient în ținte terapeutice (conform KDIGO) după o metodă și în afara țăintelor terapeutice după cealaltă metodă.

**Contribuția personală** a fost evaluarea calității osoase la pacienți cu hemodializă cronică comparativ cu subiecți control cu aceeași densitate minerală osoasă la coloana lombară. Acest lucru ne-a permis să descriem efectul hemodializei și în special efectul HPTS asupra calității osoase independent de cantitatea osoasă. În concluzie, contribuția noastră este demonstrarea faptului că pacienții hemodializați au o microarhitectură osoasă deteriorată independent de BMD.

S-a demonstrat în mod repetat, așa cum am menționat anterior, că TBS-ul este un bun predictor al calității osoase în populația generală. Deși rolul său în boala cronică de rinichi nu este încă complet stabilit, ușurința sa de utilizare a permis extinderea la studii clinice cu pacienți cu hemodializă în încercarea de înlocuire a biopsiei osoase.

Markerii turnover-ului osos s-au dovedit de asemenea buni predictorii ai metabolismului osos în populația generală însă au un rol neclar încă în stabilirea riscului de fractură.

Pe de altă parte, utilizarea instrumentelor clinice și paraclinice simple, cum ar fi markerii osoși, masa osoasă evaluată prin DXA și calitatea osoasă evaluată prin TBS, ne-a permis să înscriem un număr semnificativ de pacienți hemodializați în studiu. De asemenea, pacienții recrutați în seturile 1, 2 și 4 nu urmau niciun tratament specific pentru metabolismul osos (medicamente antiosteoporotice, calcimimetice, metaboliți activi ai vitaminei D). Putem afirma că studiul nostru pentru setul 2 de pacienți a arătat o microarhitectură osoasă afectată progresiv, măsurată de TBS, cu o creștere a turnover-ului osos la pacienții hemodializați cronic. Cu toate acestea, această corelație nu se menține după ajustarea pentru BMD. Acestea sugerează că deteriorarea microarhitecturii osoase și riscul crescut de fractură depind de alți factori decât creșterea turnover-ului osos în CKD. De asemenea, implică faptul că strategiile de normalizare a metabolismului osos în CKD și hemodializă ar avea un impact redus asupra riscului de fractură.

În concluzie, putem afirma că atât TBS-ul, BMD-ul cât și biomarkerii osoși serici sunt instrumente utile în evaluarea CKD – MBD cu implicații clinice asupra riscului de fractură, dar cu siguranță mai sunt și alți factori implicați în deteriorarea microstructurii osoase din hemodializă care să explice incidența și prevalența crescută a fracturilor de fragilitate la această categorie de pacienți. Sunt necesare studii suplimentare care să stabilească care ar fi cel mai bun algoritm de evaluare a CKD – MBD și care ar fi cel mai bun model de calculare a riscului de fractură în hemodializă.

## BIBLIOGRAFIE

- Alem, A. M. *et al.* (2000) 'Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease.', *Kidney international*, 58(1), pp. 396–399. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00178.x.
- Cepoi, V. *et al.* (2012) 'The prevalence of chronic kidney disease in the general population in Romania: A study on 60,000 persons', *International Urology and Nephrology*. Int Urol Nephrol, 44(1), pp. 213–220. doi: 10.1007/s11255-011-9923-z.
- Coresh, J. *et al.* (2007) 'Prevalence of chronic kidney disease in the United States', *Journal of the American Medical Association*. JAMA, 298(17), pp. 2038–2047. doi: 10.1001/jama.298.17.2038.
- Dooley, A. C., Weiss, N. S. and Kestenbaum, B. (2008) 'Increased Risk of Hip Fracture Among Men With CKD', *American Journal of Kidney Diseases*, 51(1), pp. 38–44. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.08.019.
- Hill, N. R. *et al.* (2016) 'Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis', *PLoS ONE*. Public Library of Science, 11(7), pp. 1–18. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
- Isakova, T. *et al.* (2017) 'KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)', *American Journal of Kidney Diseases*. W.B. Saunders, 70(6), pp. 737–751. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.019.
- Levin, A. *et al.* (2007) 'Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease', *Kidney International*. Nature Publishing Group, 71(1), pp. 31–38. doi: 10.1038/sj.ki.5002009.
- Moorthi, R. N. and Moe, S. M. (2013) 'Recent advances in the noninvasive diagnosis of renal osteodystrophy', *Kidney International*, 84(5), pp. 886–894. doi: 10.1038/ki.2013.254.
- Stevens, P. E. and Levin, A. (2013) 'Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline', *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians, 158(11), pp. 825–830. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
- Tentori, F. *et al.* (2008) 'Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).', *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 52(3), pp. 519–30. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.020.
- Urena, P. (2003) 'Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients', *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(11), pp. 2325–2331. doi: 10.1093/ndt/gfg403.
- Zhang, L. *et al.* (2012) 'Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey', *The Lancet*. Lancet Publishing Group, 379(9818), pp. 815–822. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6.

## LISTA DE LUCRĂRI

### 1. Articole publicate

1. Niculescu DA, Deacu L, Caragheorgheopol A, **Dusceac R**, Procopiuc C, Petris R, Poiana C. Seasonal periodicity of serum parathyroid hormone and its relation with vitamin D in Romania. *Arch Osteoporos* 2020, 15(1): 66; doi: 10.1007/s11657-020-00744-1 (factor de impact 2.469)
2. **Dusceac R**, Niculescu DA, Dobre R, Sorohan MC, Caragheorgheopol A, Tacu C, David C, Poiana C. Bone turnover correlates with bone quantity but not bone microarchitecture in chronic hemodialysis. *J Bone Miner Metab* 2020, 38(4): 597; doi: 10.1007/s00774-020-01094-1 (factor de impact 2.297)
3. **Dusceac R**, Niculescu DA, Dobre R, Dragne MC, Tacu C, Peride I, David C, Checherita I, Poiana C. Chronic hemodialysis is associated with lower trabecular bone score, independent of bone mineral density: a case-control study. *Arch Osteoporos* 2018, 13(1): 125; doi: 10.1007/s11657-018-0541-6 (factor de impact 2.469).
4. Niculescu DA, Capatina CAM, **Dusceac R**, Caragheorgheopol A, Ghemigian A, Poiana C. Seasonal variation of serum vitamin D levels in Romania. *Arch Osteoporos* 2017, 12(1): 113; doi: 10.1007/s11657-017-0407-3 (factor de impact 2.469).
5. **Dusceac R**, Niculescu DA, Ismail G, Poiana C. Radius age-adjusted bone mineral density is correlated with parathyroid hormone serum levels in patients with end-stage renal disease. *Acta Endo (Buc)* 2015, 11(2): 175; doi: 10.4183/aeb.2015.175 (factor de impact 0.449).
6. Niculescu D, **Dusceac R**, Caragheorgheopol A, Ismail G, Poiana C. Parathyroid Hormone-Related Bone Loss in End-Stage Renal Disease: Where to Measure? *Modern Medicine* 2015, 22(4): 333 (fără factor de impact).

## 2. Lucrări prezentate la manifestări științifice naționale și internaționale

1. Burcea IF, **Dușceac R**, Poiană C. Teriparatide in the treatment of severe osteoporosis: results of a case series. Conferința: Al XXII Congres European de Endocrinologie, online 2020. Endocrine Abstracts 70 : EP 121
2. **Dușceac R**, Niculescu DA, Dobre R, Sorohan CM, Caragheorghopol A, Tacu C, David C, Poiană Bone turnover markers correlate with areal mineral bone density in chronic hemodialysis. Conferința: AACE 29<sup>th</sup> Annual Scientific & Clinical Congres, online. Endocrine Practice 26, Suppl 2, Abstract 803788, 2020
3. **Dușceac R**, Caragheorghopol A, Niculescu DA, Dragne MC, Dobre R, Poiană C Statusul vitaminei D la pacienții dializați cronic. Conferința : Conferința Interdisciplinară de Nefrologie, Dializă, Transplant și Acces Vascular, București, România, 16-18 Mai 2019
4. Niculescu DA, Caragheorghopol A, **Dușceac R**, Dobre R, Dragne MC, Poiana C. Dozarea parathormonului seric intact la pacienții dializați cronic. Conferința : Conferința Interdisciplinară de Nefrologie, Dializă, Transplant și Acces Vascular, București, România, 16-18 Mai 2019
5. **Dușceac R**, Niculescu DA, Sorohan CM, Dobre R, Poiană C. trabecular bone score is lower in patients on permanent hemodialysis compared with controls matched for bone mineral density. Conferința: AACE 28th Annual Scientific & Clinical Congres, Los Angeles, SUA, 24-28 Aprilie 2019. Endocrine Practice 25, Suppl 1, Abstract 225. International Fellows-in-Training AACE Travel Grant Award
6. **Dușceac R**, Niculescu D, Dragne MC, Dobre R, Poiană C. Densitatea minerală osoasă se corelează cu markerii turnoverului osos în boala cronică de rinich în stadiul final. Conferința : Al XXVI-lea Congres Național de Endocrinologie, Sibiu 27-30 iunie 2018

7. Dobre R, **Dușceac R**, Dragne MC, Ibadula Ș, Niculescu D, Poiană C. 25 hidroxi vitamina D serică la pacienții cu boală cronică renală în stadiul final în perioada toamnă-iarnă. Conferința : Al XXVI-lea Congres Național de Endocrinologie, Sibiu 27-30 iunie 2018
8. **Dușceac R**, Niculescu D, Dobre R, Dragne M, David C, Tacu C, Poiană C. PTH correlates with bone turnover serum markers in patients with end-stage renal disease. Conferința: Al XX-lea Congres European de Endocrinologie, Barcelona, Spania, 19-22 mai 2018. Endocrine Abstracts 56 : P181.
9. **Dușceac R**, Niculescu D, Dragne MC, Dobre R, Poiană C. Markerii turnover-ului osos în hiperparatiroidismul secundar renal. Conferința : Conferința Interdisciplinară de Nefrologie, Dializă, Transplant și Acces Vascular, București, România, 26-28 Aprilie 2018
10. Niculescu D, **Dușceac R**, Dobre R, Dragne M, Ibadula S, Poiană C. Densitometria osoasă la pacienții cu boală renală în stadiul final. Conferința : Conferința Interdisciplinară de Nefrologie, Dializă, Transplant și Acces Vascular, București, România, 26-28 Aprilie 2018
11. **Dușceac R**, Caragheorgheopol A, Poiană C. Serum sclerostin in postmenopausal women with osteoporosis. Conferința : Congresul UMF , 29-31 Mai 2017, București, Maedica 12, Spl , ID -226
12. Niculescu DA, **Dușceac R**, Căpătina C, Caragheorgheopol A, Poiană C. Seasonal variation of serum vitamin D in Romania. Conferința: WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, Florența, Italia, 23-26 MAR 2017. Osteoporosis Int 28(Suppl 1): S222; Meeting Abstract: P296
13. Carșote M, **Dușceac R**, Niculescu D, Căpătina C, Miulescu RD, Opreș D, Poiană C. Prevalent fragility fractures in 498 menopausal women and skeleton assessment. Conferința: World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, Sevilla, Spania, 02-05 APR 2014. Osteoporosis Int 25(Suppl 2): S401; Meeting Abstract: P628