

# Physiothérapie antalgique dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.

Physical modalities in rheumatoid arthritis management.

**Mohammed Ait Moussa, Iman Akhrif, Khalid El Youbi, Sara Skalli, Hind Balkhadir, Samia Karkouri**

Unité de Médecine physique et de réadaptation, Hôpital El Ayachi, CHU Rabat-salé – Maroc.

DOI: 10.24398/A.422.2022;

Rev Mar Rhum 2021; 56: 3-9

## Résumé

La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique dont la lésion élémentaire est une synovite inflammatoire responsable de lésions articulaires et péri-articulaires associées à des degrés variables à d'autres atteintes systémiques, occasionnant des douleurs et une gêne fonctionnelle. La prise en charge de la maladie associe des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques dont l'indication primordiale est la gestion de la douleur.

La physiothérapie est l'application d'agents physiques sur le corps dans un but antalgique, utilisant la peau comme vecteur ; il peut s'agir d'agents thermiques, électriques, photoniques, aquatiques ou ondes électromagnétiques, ou bien de techniques de remodelage cutané, ciblant les récepteurs nociceptifs.

En pratique, les différentes techniques se valent en termes d'efficacité et s'utilisent en association dans le cadre d'une prise en charge globale, elles ne sont pas régies selon des consensus bien déterminés (dosage, durée...), mais le plus souvent, recommandées selon des avis d'experts, dont la seule obligation est de respecter les contre-indications.

**Mots clés :** Polyarthrite rhumatoïde; Douleur; Traitement non pharmacologique; Physiothérapie antalgique.

## Abstract

Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory rheumatism (RIC) of which the elementary lesion is an inflammatory synovitis responsible for joint and periarticular lesions associated to varying degrees to other systemic disorders, causing pain and functional impairment. The management of the disease combines pharmacological and non-pharmacological treatments for which the primary indication is pain management.

Physical therapy modalities are the application of physical agents to the body for pain relief, using the skin as a vector; they can be thermal, electrical, photonic, aquatic or electromagnetic wave agents, or skin remodeling techniques, targeting nociceptive receptors.

In practice, the different techniques are equal in terms of effectiveness and are used in combination as part of an overall management, they are not governed according to well-determined consensus (dosage, duration, etc.), but more often, recommended according to expert opinions, whose only obligation is to respect the contraindications.

**Key words :** Rheumatoid arthritis; Pain; Non-pharmacological management; Physical modalities.

La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique dont la lésion élémentaire est une synovite inflammatoire responsable de lésions articulaires

et péri-articulaires associées à des degrés variables à d'autres atteintes systémiques, occasionnant des douleurs et une gêne fonctionnelle d'autant plus prononcée que la

prise en charge est incomplète aboutissant à une altération de la qualité de vie des patients avec retentissement socio-économique important [1].

La prise en charge de la maladie associe des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques dont l'indication primordiale est la gestion de la douleur, en raison de ses conséquences fonctionnelles et de son retentissement sur la qualité de vie des patients.

La prise en charge non pharmacologique de la douleur, communément appelée « physiothérapie antalgique » est un traitement initialement symptomatique mais dont les résultats influencent la gestion globale de la maladie.

### PHYSIOPATHOLOGIE [2,3]

La PR est une maladie inflammatoire systémique au point de départ articulaire, plus précisément la membrane synoviale. Schématiquement, l'histoire naturelle de la PR comprend :

- La phase de déclenchement de la maladie : en rapport avec plusieurs facteurs
  - o Facteurs hormonaux endogènes : expliquant la prédominance féminine (sexe-ratio de 3F/1H) et la fréquence des découvertes de la maladie dans l'année qui suit le post-partum, et/ou l'allaitement
  - o Facteurs environnementaux : englobant des agents infectieux (EBV, E. coli, mycobactéries) et toxiques tel le tabac, dont l'implication a été soulevée par un mécanisme de mimétisme moléculaire entre les composantes de la synoviale et celles des agents pathogènes.
  - o Facteurs génétiques : par l'incrimination de certains allèles comme HLA DR 4 et HLA DR1, considérés comme des terrains favorisant le développement de la maladie.
- La phase d'inflammation de la synoviale « synovite » : à la suite de la réponse immunitaire et implique principalement 3 types d'acteurs ;
  - o Acteurs cellulaires via le complexe CPA-Lymphocytes-synoviocytes
  - o Acteurs intercellulaires représenté principalement par les cytokines
  - o Acteurs intracellulaires par le biais des voies de signalisation
- La phase de destruction cartilagineuse, qui se caractérise par l'érosion du cartilage suivie par une mise à nu et une destruction de l'os sous chondral

La PR évolue par poussées inflammatoires douloureuses

entrecoupées de périodes de rémission dont la durée dépend des différents facteurs suscités, mais aussi de la précocité et de la qualité de la prise en charge.

### LA DOULEUR DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE [4]

La douleur est un symptôme qui accompagne le tableau clinique de la PR dans ses différentes phases évolutives prenant un caractère aiguë inflammatoire au cours des poussées et un caractère chronique qui persiste même en phase de rémission en rapport avec l'atteinte rhumatismale à laquelle s'ajoute les autres atteintes mécaniques de l'appareil locomoteur qu'il convient de distinguer afin de mieux orienter les moyens thérapeutiques proposés.

La douleur aiguë ou chronique est une expérience pénible en soi, qui conjuguée aux autres déficiences notamment ostéoarticulaires engendre une détresse neuropsychologique aggravant l'altération des capacités fonctionnelles entretenant ainsi le cercle vicieux et alourdissant encore plus le tableau clinique.

De ce fait, la prise en charge de la douleur est au cœur de la prise en charge, elle doit être précoce, adaptée et individualisée prenant en compte aussi bien les facteurs organiques que la dimension neuropsychologique.

### TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE (PHYSIOTHÉRAPIE ANTALGIQUE)

#### Principe

La physiothérapie est l'application d'agents physiques sur le corps dans un but antalgique, utilisant la peau comme vecteur ; il peut s'agir d'agents thermiques, électriques, photoniques, aquatiques ou ondes électromagnétiques, ou bien de techniques de remodelage cutané, ciblant les récepteurs nociceptifs.

#### Modalités

Les techniques de physiothérapie se voient de plus en plus indiquées, sans pour autant qu'il y ait de preuves scientifiques de leur efficacité. Nous citerons dans cet article que les techniques ayant des preuves scientifiques satisfaisantes.

#### • Thermothérapie

La thermothérapie comprend l'utilisation de la chaleur superficielle (infrarouge, packs de chauds, bains de paraffine), ou profonde (ultrasons, ondes électromagnétiques), et du froid « cryothérapie » (massages glacés, air froid, ou bain froid) générant un effet analgésique par action sur les fibres

nerveuses A $\delta$  et C. À cet effet antalgique, s'ajoute un effet assouplissant par modulation du seuil algique et par action sur les propriétés des fuseaux neuromusculaires [5].

L'application de la chaleur quel que soit sa modalité, accroît à la fois la température de la peau et des articulations, mais aussi celle des structures périarticulaires, augmentant les propriétés viscoélastiques du collagène, facilitant ainsi leur étirement et par conséquent réduisant la raideur articulaire.

Parallèlement, la chaleur peut augmenter la tuméfaction articulaire, et élever le nombre de leucocytes dans le liquide articulaire en cas d'arthrite active, par conséquent, elle n'est pas recommandée en cas de poussée inflammatoire [6].

La cryothérapie a pour effet de refroidir la peau et les articulations, de réduire la tuméfaction articulaire et le nombre de cellules inflammatoires dans le liquide synovial, de diminuer la demande métabolique par la membrane synoviale et d'inhiber l'activité de la collagénase. Elle peut également augmenter le seuil douloureux et inhiber l'activité du fuseau neuromusculaire. Ce qui permet de soulager la douleur et de réduire l'inflammation en cas d'activité [7].

- Electrothérapie [8,9]

L'électrothérapie est l'application de différents types de courants électriques dans le but de contrôler la douleur et de stimuler l'action musculaire.

On distingue 3 types de courants selon la fréquence produite :

- Le courant à basse fréquence communément appelé TENS (Neurostimulation électrique transcutanée) : utilise des courants de basse (60 - 200 Hz) ou très basse fréquence (<10 Hz)

- Le courant à moyenne fréquence : la gamme thérapeutique varie entre 1000 – 8000 Hz de type sinusoïdal alternatif

- Le courant à haute fréquence : au-delà de 8000 Hz

Le mécanisme d'action notamment du TENS fait appel à la théorie du « Gate control », qui consiste à bloquer le message douloureux à conduction lente transmis au SNC via les fibres nerveuses A $\delta$  et C (faiblement myélinisées), par un autre signal nerveux non douloureux à conduction rapide (véhiculé par des fibres nerveuses fortement myélinisées).

• Thérapie au laser de faible niveau

Le LASER « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation » (Amplification de la lumière par émission stimulée de rayonnement), est une source générant la lumière à une seule longueur d'onde. Son effet n'est pas thermique

mais plutôt lié à des réactions photochimiques au sein de la cellule [10]. Cette thérapie affecte la fonction cellulaire du tissu conjonctif (fibroblastes) en accélérant sa capacité régénérative et agit comme un agent anti-inflammatoire via des longueurs d'ondes comprises entre 660 et 905 nm ayant la capacité de pénétrer la peau et les tissus. Ce phénomène photobiologique par la biostimulation laser, a un effet sur la douleur, l'inflammation et sur la réparation tissulaire [10].

• Hydrothérapie / Balnéothérapie :

L'eau a des propriétés à la fois mécaniques, chimiques et physiques.

L'action mécanique se manifeste par un allègement du poids du corps allant de 50% à 90% selon la composition de l'eau et le niveau d'immersion. L'action chimique se traduit par une hémodilution et une action diurétique ce qui réduit le taux des facteurs circulants notamment les facteurs rhumatoïdes [11]. L'action physique agit sur les propriétés biomécaniques des muscles facilitant l'exercice physique en immersion et la relaxation musculaire ce qui améliore la participation des patients, réduit le risque de survenue des contractures et améliore la condition physique [12]. En outre, l'eau a un effet sédatif en augmentant la libération des endorphines et de l'acétylcholine via le système nerveux parasympathique ce qui contribue également à améliorer le sentiment de bien-être [13].

L'hydrothérapie a été longtemps proposée comme remède aux patients souffrant de maladies rhumatismales [14] en dehors de tout contexte de soin. Ainsi, le terme balnéothérapie était réservé à l'usage thérapeutique, alors que l'hydrothérapie faisait allusion aux soins thermaux et de bien-être. Aujourd'hui cette distinction n'est plus de mise, et plusieurs termes peuvent être utilisés soulignant pour chacun une spécificité particulière [14] :

• La balnéothérapie : terme générique désignant l'utilisation des bienfaits de soins par l'eau à des fins de mécano-thérapie en centre de rééducation fonctionnelle

• Le thermalisme (crénothérapie) : concerne l'utilisation des eaux minérales naturelles à des fins préventives ou curatives voir de bien-être (cure thermale par exemple)

• La thalasso-thérapie : utilisation dans un but préventif ou curatif du milieu marin

L'effet de la balnéothérapie sur le système immunitaire était toujours un centre d'intérêt, et récemment plusieurs études ont rapportés son action immunomodulatrice et anti-inflammatoire, en particulier, en diminuant la libération de l'IL-1, l'IL-6, l'interféron-gamma, et le TNF- impliqués dans

l'étiopathogénie de l'arthrite rhumatoïde [15,16].

- La massothérapie

Le massage est une technique de remodelage de la peau, qui agit sur des structures cibles musculo-tendineuses par pression manuelle. Il est couramment utilisé dans les affections musculo-squelettiques en exerçant une action circulatoire facilitatrice qui permet de réduire les tuméfactions et aussi une action antalgique en modulant les récepteurs nociceptifs cutanés par le biais de la théorie du « Gate control » [17].

Le massage génère également un sentiment de bien-être et de relaxation agissant ainsi sur la composante anxio-dépressive et améliorant l'humeur et le seuil de perception de la douleur [18,19].

### Contre-indications [20-23]

La prescription de la physiothérapie suit les règles générales de toute prescription médicale, en respectant impérativement toute contre-indication. En effet, chaque technique a des contre-indications spécifiques à son mécanisme d'action.

- La Thémothérapie est contre indiqué en cas de :

- o Présence d'une néoplasie active
- o Troubles de la circulation sanguine (thrombus...)
- o Cardiopathie non contrôlée (risque de décompensation par la vasodilatation)
- o Présence d'un œdème, d'une infection ou d'une inflammation
- o Troubles sensitifs et/ou cognitifs
- o Hyperthermie
- o Grossesse
- L'Électrothérapie
- o Port d'un Pacemaker
- o Lésion cutanée ou masse tumorale en regard du patch
- o Grossesse (risque de contractions utérines réflexes)
- o Troubles sensitifs et/ou cognitifs
- o Epilepsie : si pose au niveau de la base du cou

- La thérapie au laser de faible niveau :

- o Processus tumoral actif
- o Lésion cutanée ou un tatouage
- o Zone à traiter en regard du cartilage de croissance

- L'Hydrothérapie

- o Maladie contagieuse

- o Fistule artério-veineuse

- o Trachéotomie

- o Incontinences

- o Les affections cutanées

- o Nausées et risque de vomissements

En pratique, ces différentes techniques se valent en termes d'efficacité et s'utilisent en association dans le cadre d'une PEC globale, et ne sont pas régi selon des consensus bien déterminés (dosage, durée...), mais le plus souvent, recommandées selon des avis d'experts, dont la seule obligation est de respecter les contre-indications.

### Recommandations

Le recours aux différents moyens de physiothérapie dans la prise en charge de la PR a permis d'avoir de meilleurs résultats à court et à long terme chez les patients en phases débutantes de la maladie en termes de douleur et de fonction, améliorant ainsi leur qualité de vie [20].

- Thémothérapie [21,22]

La thémothérapie utilisant la chaleur et/ou le froid reste le moyen physique le plus couramment prescrit dans le traitement des arthrites. Il est recommandé d'utiliser le froid en phase active de la maladie, et la chaleur au cours de la phase de rémission [21].

L'application de chaud (packs de chaud, rayonnage infra-rouge, bains de paraffine) est privilégiée avant les programmes d'exercices physiques pour faciliter leurs exécutions. Ils sont appliqués pendant 10 à 20 minutes une ou deux fois par jour (niveau de preuve 4) [22].

L'application du froid, en revanche, est préférée sur les articulations enflammées, elle fait appel à plusieurs moyens : les packs de froid, la glace, les appareils de cryothérapie, et l'Azote liquide spray [21].

- Electrothérapie

L'électrothérapie est utilisée pour son action antalgique à court terme, elle comprend plusieurs méthodes dont la plus utilisée est la neurostimulation électrique transcutanée (TENS) dont la durée d'action est estimée entre 6-18 heures [21].

Selon les guidelines, le TENS utilisant des courants de haute intensité à très basse fréquence est plus bénéfique sur la réduction de la douleur (niveau de preuve 2), mais reste moins bien toléré par les patients que les courants conventionnels (niveau de preuve 4), que ce soit pour la douleur des mains ou bien après une arthroplastie du genou [22]. L'application du TENS est généralement de 15 min/

jour pendant 3 semaines à la fréquence la mieux tolérée par le patient sans dépasser les 70 Hz [21].

- Thérapie au laser de faible niveau [22]

L'utilisation de la thérapie LASER n'a montré qu'un faible effet de courte durée sur la douleur et la raideur matinale au niveau des mains après 4 semaines de traitement (niveau de preuve 2) [22]. Une séance de thérapie LASER est relativement courte (2-15 min) selon la ou les zones à traiter.

- Hydrothérapie / Balnéothérapie [23]

La modalité la plus utilisée dans la balnéothérapie, indifféremment de sa source (minérale ou thermale), est une cure par bains généraux ou locaux à des températures optimales comprises entre 34 et 35 degrés Celsius pendant une durée d'environ 20 minutes [23].

La balnéothérapie est couramment utilisée en Europe, mais pas en Amérique du Nord. Et sur la base des preuves disponibles, il est probable que la balnéothérapie combinée à des exercices, soit efficace chez les patients atteints de PR (niveau de preuve 2) [23].

- Massothérapie [22]

Il n'existe pas suffisamment de preuves concernant l'efficacité du massage chez les patients atteints de PR (niveau de preuve 4). Cependant, il est couramment inclus dans le protocole thérapeutique, ne serait-ce que pour faciliter les exercices aérobiques (accord professionnel).

## CONCLUSION

La douleur est un symptôme majeur au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Sa prise en charge est une priorité quel que soit le stade de la maladie. La physiothérapie antalgique occupe une place importante dans le parcours de soin. Elle offre une alternative non pharmacologique pour ces patients souvent polymédiqués. Son application est large et souple en termes de protocole en dehors des contre-indications.

## CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent ne pas avoir conflit d'intérêt.

## RÉFÉRENCES

1. Avramovski, P. and A. Sikole (2012). «The progression of bone mineral density loss in dialysis patients compared with the general population.» *The Korean journal of internal medicine* 27(4): 436-442.
2. Gal-Moscovici, A. and S. M. Sprague (2007). «Osteoporosis and chronic kidney disease.» *Semin Dial* 20(5): 423-430.
3. Pimentel, A., et al. (2017). «Fractures in patients with CKD- diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation.» *Kidney Int* 92(6): 1343-1355.
4. Cunningham, J., et al. (2004). «Osteoporosis in chronic kidney disease.» *Am J Kidney Dis* 43(3): 566-571.
5. Valkovsky, I., et al. (2015). «Evaluation of biochemical markers and bone mineral density in patients with chronic kidney disease stage 5D at the start of hemodialysis treatment.» *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 159(1): 93-99.
6. Mitsopoulos, E., et al. (2012). «Impact of long-term cinacalcet, ibandronate or teriparatide therapy on bone mineral density of hemodialysis patients: a pilot study.» *Am J Nephrol* 36(3): 238-244.
7. Nakanishi, K., et al. (2018). «Bone density of the femoral neck in patients on maintenance dialysis.» *PLOS ONE* 13(5): e0197965.
8. Brauer, C. A., et al. (2009). «Incidence and mortality of hip fractures in the United States.» *JAMA* 302(14): 1573-1579.
9. Mares, J., et al. (2009). «Determinants of prevalent vertebral fractures and progressive bone loss in long-term hemodialysis patients.» *J Bone Miner Metab* 27(2): 217-223.
10. Jamal, S. A., et al. (2006). «Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients.» *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 17(9): 1390-1397.
11. Tan, J., et al. (2018). «Risk of hip fracture in patients on dialysis or kidney transplant: a meta-analysis of 14 cohort studies.» *Ther Clin Risk Manag* 14: 1747-1755.
12. Ersoy, F. F. (2007). «Osteoporosis in the elderly with chronic kidney disease.» *Int Urol Nephrol* 39(1): 321-331.
13. Barreto, F. C., et al. (2006). «Osteoporosis in hemodialysis patients revisited by bone histomorphometry: a new insight into an old problem.» *Kidney Int* 69(10): 1852-1857.
14. Yavropoulou, M. P., et al. (2017). «Bone Quality Assessment as Measured by Trabecular Bone Score in Patients With End-Stage Renal Disease on Dialysis.» *J Clin Densitom* 20(4): 490-497.
15. Vouri, S. M. and A. T. Blaszczyk (2013). «Bisphosphonate use in patients undergoing dialysis.» *Consult Pharm* 28(11): 738-741.
16. Toussaint, N. D., et al. (2010). «A rational guide to reducing fracture risk in dialysis patients.» *Semin Dial* 23(1): 43-54
17. Wagner, J., et al. (2014). «Increased bone fractures among elderly United States hemodialysis patients.» *Nephrol Dial Transplant* 29(1): 146-151.
18. Tentori, F., et al. (2013). «Response to High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients.» *Kidney Int* 85(1): 166-173.

19. Kaneko, T. M., et al. (2007). «Clinical epidemiology of long-bone fractures in patients receiving hemodialysis.» *Clin Orthop Relat Res* 457: 188-193.
20. Arneson, T. J., et al. (2013). «Trends in Hip Fracture Rates in US Hemodialysis Patients, 1993-2010.» *American Journal of Kidney Diseases* 62(4): 747-754.
21. Fishbane, S., et al. (2016). «Bone Parameters and Risk of Hip and Femur Fractures in Patients on Hemodialysis.» *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 11(6): 1063-1072
22. Dusceac, R., et al. (2018). «Chronic hemodialysis is associated with lower trabecular bone score, independent of bone mineral density: a case-control study.» *Arch Osteoporos* 13(1): 125.
23. Fusaro, M., et al. (2013). «High prevalence of vertebral fractures assessed by quantitative morphometry in hemodialysis patients, strongly associated with vascular calcifications.» *Calcif Tissue Int* 93(1): 39-47.
24. Przedlacki, J., et al. (2018). «The utility of FRAX® in predicting bone fractures in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a two-year prospective multicenter cohort study.» *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 29(5): 1105-1115.
25. Jamal, S. A. and A. B. Hodsman (2011). «Reducing the risk of re-fracture in the dialysis population: is it time to consider therapy with PTH analogues?» *Semin Dial* 24(1): 12-15.
26. Sakaguchi, Y., et al. (2018). «Magnesium and Risk of Hip Fracture among Patients Undergoing Hemodialysis.» *J Am Soc Nephrol* 29(3): 991-999.
27. Iseri, K., et al. (2019). «Effects of Denosumab and Alendronate on Bone Health and Vascular Function in Hemodialysis Patients: A Randomized, Controlled Trial.» *J Bone Miner Res* 34(6): 1014-1024.
28. Brunerová, L., et al. (2018). «Predictors of bone fractures in a single-centre cohort of hemodialysis patients: a 2-year follow-up study.» *Int Urol Nephrol* 50(9): 1721-1728.
29. Wakasugi, M., et al. (2013). «Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients.» *J Bone Miner Metab* 31
30. Delgado, C., et al. (2015). «Association of Self-Reported Frailty with Falls and Fractures among Patients New to Dialysis.» *Am J Nephrol* 42(2): 134-140.
31. Nitta, K., et al. (2017). «Management of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease.» *Internal medicine (Tokyo, Japan)* 56(24): 3271-3276.
32. Wilson, L. M., et al. (2017). «Benefits and Harms of Osteoporosis Medications in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.» *Ann Intern Med* 166(9): 649-658.
33. Liu, W.-C., et al. (2013). «Bisphosphonates in CKD patients with low bone mineral density.» *TheScientificWorldJournal* 2013: 837573-837573.
34. Hen, Y. J., et al. (2014). «Greater risk of hip fracture in hemodialysis than in peritoneal dialysis.» *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 25(5): 1513-1518.
35. Delanaye, P., et al. (2013). «Parathormone and bone-specific alkaline phosphatase for the follow-up of bone turnover in hemodialysis patients: is it so simple?» *Clin Chim Acta* 417: 35-38.
36. Soliman, M., et al. (2019). «PTH assays in dialysis patients: Practical considerations.» *Semin Dial* 32(1): 9-14.
37. Cavalier, E., et al. (2019). «PTH determination in hemodialyzed patients—A laboratory perspective.» *Semin Dial* 32(6): 490-492.
38. Najjar, M. S., et al. (2017). «Prevalence of osteoporosis in patients with chronic kidney disease (stages 3-5) in comparison with age- and sex-matched controls: A study from Kashmir Valley Tertiary Care Center.» *Saudi J Kidney Dis Transpl* 28(3): 538-544.
39. Ureña, P., et al. (2003). «Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients.» *Nephrol Dial Transplant* 18(11): 2325-2331.
40. Weisinger, J. R. and E. Bellorin-Font (2003). «Postmenopausal osteoporosis in the dialysis patient.» *Curr Opin Nephrol Hypertens* 12(4): 381-386.
41. Yessayan, L., et al. (2017). «Bone-specific alkaline phosphatase and bone turnover in African American hemodialysis patients.» *Hemodial Int* 21(1): 90-96.
42. Desbiens, L. C., et al. (2018). «FGF23-klotho axis, bone fractures, and arterial stiffness in dialysis: a case-control study.» *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 29(10): 2345-2353.
43. Rodelo-Haad, C., et al. (2018). «Phosphate control in reducing FGF23 levels in hemodialysis patients.» *PLOS ONE* 13(8): e0201537.
44. Jean, G., et al. (2017). «Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients.» *Nutrients* 9(4).
45. Zhang, Y., et al. (2018). «Vitamin D status and mortality risk among patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of observational studies.» *Nephrol Dial Transplant* 33(10): 1742-1751.
46. Tartaglione, L., et al. (2017). «Positioning novel biologicals in CKD-mineral and bone disorders.» *J Nephrol* 30(5): 689-699.
47. Jamal, S. A., et al. (2007). «Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis.» *Am J Kidney Dis* 49(5): 674-681

48. Ambrus, C., et al. (2010). «Bone mineral density in patients on maintenance dialysis.» *Int Urol Nephrol* 42(3): 723-739.
49. Blayney, M. J., et al. (2008). «High alkaline phosphatase levels in hemodialysis patients are associated with higher risk of hospitalization and death.» *Kidney Int* 74(5): 655-663.
50. Miller, P. D., et al. (2002). «Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment.» *J Bone Miner Res* 17(12): 2222-2230.
51. Chertow, G. M., et al. (2004). «Determinants of progressive vascular calcification in haemodialysis patients.» *Nephrol Dial Transplant* 19(6): 1489-1496.
52. Fusaro, M., et al. (2010). «Vertebral fractures in dialysis: Endocrinological disruption of the bone-kidney axis.» *J Endocrinol Invest* 33(5): 347-352.
53. Yap, N., et al. (2017). «Femoral Neck X-Ray Absorptiometry Parameters and Peripheral Quantitative Computer Tomography Tibial Cortical Density Predict Survival in Dialysis Patients.» *Nephron* 136(3): 183-192.
54. Moe, S., et al. (2006). «Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).» *Kidney Int* 69(11): 1945-1953.
55. Brunerová, L., et al. (2016). «Osteoporosis and Impaired Trabecular Bone Score in Hemodialysis Patients.» *Kidney Blood Press Res* 41(3): 345-354.
56. Salam, S. N., et al. (2014). «Fragility fractures and osteoporosis in CKD: pathophysiology and diagnostic methods.» *Am J Kidney Dis* 63(6): 1049-1059.
57. Lin, J. C.-F. and W.-M. Liang (2015). «Mortality and complications after hip fracture among elderly patients undergoing hemodialysis.» *BMC nephrology* 16: 100-100.
58. Sumida, K., et al. (2016). «Once-weekly teriparatide in hemodialysis patients with hypoparathyroidism and low bone mass: a prospective study.» *Osteoporosis International* 27(4): 1441-1450.
59. Saito, O., et al. (2011). «The effects of raloxifene on bone turnover markers and bone mineral density in women on maintenance hemodialysis.» *Clin Exp Nephrol* 15(1): 126-131.
60. Toussaint, N. D., et al. (2008). «Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic kidney disease.» *Nephrol Dial Transplant* 23(2): 586-593.