

# Kronik Böbrek Hastalığı Kılavuzlarına göre Hemodializ Hastalarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Sonuçları

## Assessment of Hemodialysis Patients According To Chronic Kidney Disease Guidelines: One Center's Experience

Uz. Dr. Erkan ŞENGÜL<sup>1</sup> Uz. Dr. Sevim DİNDAR<sup>2</sup> Uz. Dr. Emine BİNNETOĞLU<sup>2</sup> Uz. Dr. Gökçen Selma Kılıç HALHALLI<sup>2</sup>  
Arş. Gör. Dr. Fatih BÜLÜN<sup>2</sup> Hem. Ayşen ELMAS<sup>3</sup> Hem. Elmas ERBAY<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

<sup>2</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

<sup>3</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodializ Ünitesi

### Özet

**Amaç:** Ünitemizdeki hemodializ hastalarının klinik ve laboratuvar bulgularını KDOQI kılavuzları ve Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Çalışma 60 (30 kadın, 30 erkek) hemodializ hastasında yapıldı. Kan örnekleri, hafta ortası dializ seansı öncesi ve sonrasında alındı. Dializ yeterliliği, üre azalma oranı ve Kt/V ile değerlendirildi. Sistolik ve diastolik kan basıncı kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 Windows versiyonu kullanılarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Kronik böbrek hastalığının en sık nedeni hipertansiyon (%45) olarak saptandı. Hastaların %83'ü haftada 3 kez dialize girmekte idi. En sık damar giriş yolu arteriovenöz fistül (%90) idi. Hastaların %66'sında Kt/V 1.4 ve üzerinde; üre azalma oranı hastaların %88'inde %65 ve üzerinde bulundu. Hastaların %32'de iki dializ arası kilo artışının %4.8'in üzerinde olduğu saptandı. Ortalama kan basıncı düzeyi 140/90 mmHg'nin altında bulundu. Hemoglobin düzeyi hastaların %72'sinde 11 gr/dl'nin üzerinde saptandı. Albumin düzeyi hastaların %80'inde 3.5 gr/dl'nin üzerinde idi. CRP düzeyinin (%60) artmış olduğu tespit edildi. Kalsiyum, fosfor ve CaxP ürünü kılavuzlarda önerilen düzeylerde iken, PTH düzeyi yüksek bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışma ünitemizdeki hastalarda volüm kontrolü, hiperparatiroidizm ve inflamasyon dışında, klavuzlarda önerilen hedeflere ulaşıldığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** dializ yeterliliği, anemi, hiperparatiroidizm

**Türkçe Kısa Makale Başlığı:** Hemodializ Hastalarının Kılavuzlara Göre Değerlendirilmesi

### Abstract

**Objective:** The aim of this study to assess the clinical and laboratory findings of hemodialysis patients in our unit according to KDOQI guidelines and the registry of Turkish Society of Nephrology.

**Methods:** This study was conducted in 60 (30 female, 30 male) hemodialysis patients. Blood samples were obtained before and after dialysis in midweek session. Dialysis adequacy was measured by urea reduction rate and Kt/V. Systolic and diastolic blood pressures were recorded. The statistical analysis was performed using SPSS version 15.0.

**Results:** Hypertension is the most common seen etiology of chronic kidney disease (45%). The number of hemodialysis session per week was three times for 83% of the patients. The most common route of vascular access was arteriovenous fistula (90%). Kt/V was equal or greater than 1.4 for 66% of patients; urea reduction rate was equal or greater than 65% for 88% of patients. The weight gain between two dialyses was more than 4.8% in 32% patients. Mean blood pressure was lower than 140/90 mmHg. Hemoglobin level was more than 11 gr/dl in 72% of patients. Albumin level was over 3.5 g/dL in 80% of patients. CRP was increased in 60% of patients. Although the target levels for calcium, phosphorus, calcium x phosphorus product were reached, mean parathyroid hormone was higher than the target level.

**Conclusion:** This study showed that the target values suggested by guidelines, except for volume status, hyperparathyroidism, and inflammation, were reached in our patients.

**Key words:** Dialysis adequacy, anemia, hyperparathyroidism  
**İngilizce Kısa Makale Başlığı:** Assessment Of Hemodialysis Patients

### İletişim Adresi:

Dr. Erkan ŞENGÜL / Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel: 0262 2335500 / Fax: 0262 2335540

Elektronik posta: dr.erkansengul@hotmail.com

## Giriş Ve Amaç

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada 50 milyondan fazla insanı etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunu olup artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1). Hemodializ, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastaların tedavisinde kullanılan en sık tedavi yöntemidir. 2010 yıl sonu itibari ile ülkemizde renal replasman tedavisi alan toplam 62903 hastanın %78.7'si hemodializ ile tedavi edilmektedir (2).

Hemodializ tedavisindeki önemli gelişmelere rağmen, bu hasta grubunda morbidite ve mortalite oranı hala oldukça yüksektir (3). The National Kidney Foundation (NKF), KBH olan hastaların sonuçlarını iyileştirmek için The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) kılavuzlarını ortaya koymuştur. Dializ yeterliliği, anemi, kemik mineral metabolizma bozuklukları ve beslenme gibi parametreler için bu kılavuzlarda önerilen hedeflere ulaşmak hastaların morbidite ve mortalite oranlarında düzelmeye yol açmıştır (4).

Bu çalışmanın amacı, ünitemizde hemodializ tedavisi almakta olan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını KBH tedavi kılavuzlarına ve ülkemizdeki Türk Nefroloji Derneği 2010 kayıtlarına göre değerlendirmektir.

## Materyal ve Metod

### Hastalar

Bu çalışma, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği hemodializ ünitesinde en az 3 ay süreli hemodializ tedavisi olan 60 hastada (30 kadın, 30 erkek) yapıldı. Akut böbrek yetmezliği, ileri evre kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği, malignite varlığı çalışmadan dışlanma kriterleri olarak kabul edildi. Çalışma kriterlerine uygun hastalara bilgi verildi ve yazılı izinleri alındı. Çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunda onaylandı.

Hastaların demografik verileri ve kan akım hızı, dializ süresi, kullanılan dializör, dializ solusyon özellikleri gibi hemodializ tedavisi ile ilgili bilgiler kaydedildi. Dializ yeterliliği, üre azalma oranı (URR)

ve Kt/V ile değerlendirildi ve aşağıda belirtilen formüller kullanılarak hesaplandı.

$$URR=100 \times [1 - (\text{dializ çıkış üre} / \text{dializ giriş üre})]$$

$$Kt/V = [0.024 \times URR] - 0.276$$

Ortalama ultrafiltrasyon (UF) miktarı son 3 haftada yapılan ultrafiltrasyon miktarlarının ortalaması olarak alındı.

Hastaların kan basıncı ölçümleri standart civalı manometre aleti ile en az 10 dakika dinlenme sonrasında hemodialize başlamadan önce yapıldı. Korotkoff'un 1.sesi sistolik kan basıncı ve Korotkoff'un 5. sesi diastolik kan basıncı olarak kaydedildi.

Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı (kg)/boy (m)<sup>2</sup> formülüne göre hesaplandı.

### Laboratuvar

Laboratuvar analizleri için kan örnekleri 8-12 saat açlık sonrası aylık rutin hemodializ tetkikleri olarak hafta ortası dializ seansı öncesi ve sonrasında arter hattından alındı. Rutin biyokimyasal tetkikler Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi merkez laboratuvarında "ARCHITECT c16000" cihazında; ferritin ve paratiroid hormon (PTH) "CENTAUR CP" cihazında kemoluminesans yöntemi ile; tam kan sayımı ise "CELL-DYN" cihazında gerçekleştirildi. Düzeltilmiş kalsiyum değeri: Kalsiyum+0.8x(4-serum albumin) formülü ile bulundu.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS 15.0 Windows versiyonu kullanılarak gerçekleştirildi. Sayısal veriler ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi. Kategorik veriler oran olarak gösterildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 60 hastanın (30 kadın, 30 erkek) demografik özellikleri, laboratuvar bulguları, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri tablo 1'de sunulmuştur.

Değişken	Ortalama ±Standart sapma	
Yaş (yıl)	58.33±14.60	kullanıldığı saptanmıştır. Hastaların sıklıkla (%93) 1.6 m <sup>2</sup> dializör ile dialize alındığı tespit edilmiştir.
Diyaliz süresi (ay)	55.53±55.50	Dosya kayıtlarından hemodializ seanslarında 25 hastaya (%42) intravenöz demir, 28 hastaya (%47) aktif D vitamini veya analogu, 28 hastaya (%47) eritropoetin ve 43 hastaya (%72) levokarnitin kullanıldığı; 29 hastanın (%48) anjiotensin 2 tip 1 reseptör blokleri veya anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (%46), kalsiyum kanal bloker (%28), beta bloker (%21) ve alfa bloker (%5) şeklinde antihipertansif tedavi aldığı; bir hasta dışında diyabetik hastaların kan şekeri kontrolü için insülin kullandığı ve ortalama insülin dozunun 26.15±12.25 ünite olduğu ; 46 hastanın (%77) kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı ve 11 hastanın (%18) sevelamer; 8 hastanın (%13) sinakalset; 50 hastanın (%83) esansiyel aminoasit ve/veya ketoanaloğu kullanmakta olduğu saptandı.
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	26.86±5.95	Diabeti olan hastalarda (8 kadın, 6 erkek), ortalama yaş: 58.78±16.48 yıl, VKİ: 29.49±8.62 kg/m <sup>2</sup> , dializ süresi: 28.00±23.09 ay, sistolik kan basıncı: 142.14±17.61 mmHg, diastolik kan basıncı: 82.85±12.04 mmHg, açlık kan şekeri: 207.78±68.76 mg/dl HbA1c: 7.29±1.40 ve hemoglobin: 11.23±1.25 gr/dl olarak tespit edildi.
Üre azalma oranı (%)	71.38±6.44	
Kt/V	1.45±0.14	
Ultrafiltrasyon (ml/seans)	3019.43±992.91	
Ultrafiltrasyon yüzdesi (%)	4.61±1.92	
Glukoz (mg/dl)	128.63±64.24	
HbA1c (%)	7.14±2.19	
Üre (mg/dl)	128.93±32.55	
Kreatinin (mg/dl)	7.09±2.64	
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dl)	8.97±0.80	
Fosfor (mg/dl)	4.82±1.37	
Kalsiyum x fosfor (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	43.35±13.46	
Albumin (gr/dl)	3.68±0.33	
Ferritin	915.43±334.19	
Transferrin (%)	35.55±15.91	
Paratiroid hormon (pg/ml)	382.55±276.59	
Hemoglobin (gr/dl)	11.65±1.46	
CRP (mg/dl)	10.99±9.87	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	133.33±19.97	
Diastolik kan basıncı (mmHg)	76.67±12.03	

### **Tartışma**

Bu çalışmada hastalarımız dializ yeterliliği, volüm ve kan basıncı kontrolü, anemi, beslenme durumu, kalsiyum, fosfor, PTH dengesi açısından değerlendirilmiştir.

Çalışma grubumuzda KBY'nin en sık iki nedeni hipertansiyon ve DM olarak saptandı. TND kayıtlarına göre ise ülkemizdeki hemodializ hastalarında KBY'nin en sık iki nedeni DM (%30.5) ve hipertansiyon (%27.2) olarak saptanmıştır. Diabeti olmayan hastalarda ortalama dializ süresinin diabeti olan hastalardaki sürenin iki katından daha fazla olmasının bu sonucu etkileyen bir faktör olabileceği düşünülmüştür. Hemodializ yeterliliğini değerlendirmek için kullanılan parametreler Kt/V ve URR olup Kt/V düzeyinde her 0.1'lik artışın mortalite riskinde %7 azalma ve URR'deki her %5'lik artışın mortalite riskinde %11 azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). KDOQI klavuzlarında, minimal Kt/V 1.2,

KBH'nin en sık iki nedeni 27 hastada (%45) hipertansiyon ve 14 hastada (%23) diabetes mellitus olarak saptandı. Hastaların Fresenius 4008 B marka hemodializ cihazlarında ortalama 300 ml/dakika kan akımında, standart heparinizasyon ile hemodialize alındıkları tespit edildi.

Hastaların %83'ü haftada 3 kez, %12'si haftada 2 kez ve %5'i haftada 1 kez dialize girmekte idi. Vasküler giriş yolu olarak 54 hastada (%90) arteriovenöz fistül, 3 hastada (%5) kalıcı katater, 2 hastada (%3) greft, 1 hastada (%2) geçici katater

URR %65 ve hedef Kt/V 1.4, URR %70 olarak belirlenmiştir (6). Bizim hasta grubumuzda, hastaların %33'ünde Kt/V 1.2-1.4 arasında ve %66'sında Kt/V 1.4 ve üzerinde; URR düzeyi ise hastaların %28'inde %65-70 arasında, %60'inde ise %70 ve üzerinde bulunmuştur. TND kayıtlarına göre hastaların %84.5'inde URR>65, Kt/V ise hastaların %30.7'de 1.2-1.4 arasında ve %59.8'de 1.4'ün üzerinde bulunmuştur. Bu sonuçlar ünitemizdeki hastaların, ülkemizdeki ortalama verilere benzer şekilde, önemli bir oranda önerilen hemodializ yeterliliği düzeyine ulaştığını göstermektedir.

SDBY olan hastalarda kontrol altında tutulması güç olan parametrelerden birisi de volüm dengesinin sağlanmasıdır. Bu hastalarda volüm dengesi, sodyum ve sıvı alımı ile idrar çıkışı ve dializ seanslarındaki UF arasındaki ilişkiye bağlıdır. Bu hastaların idrar miktarına ilave olarak günlük 0.5-0.75 lt sıvı almaları önerilmektedir (7). İki dializ seansı arasında %4.8'in üzerinde kilo alımının (70 kg bir hastada 3.4 kg gibi) kötü volüm kontrolünü gösterdiği ve mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

Bizim hastalarımızda iki dializ arasında ortalama kilo artışının oldukça fazla olduğu görülmektedir. Hastaların %32'de kilo artışının %4.8'in üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sistolik ve diastolik kan basınçlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırası ile P=0.74 ve P=0.52).

Hipertansiyon, dializ hastalarında sıklıkla saptanmakta olup genellikle istenilen düzeyde kontrolü sağlanamamaktadır (9). TND kayıtlarına göre hastaların %78'inde kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında bulunmuştur (2). Kötü volüm kontrolüne rağmen hastaların %78'inde sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin altında ve %92'sinde diastolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında bulunmuştur.

Anemi, KBH'nın seyrinde genellikle ortaya çıkan bir komplikasyondur. Kalp damar hastalıkları ile ilişkisi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde azalma yanında pek çok sistem üzerinde olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Aneminin tedavisi sıklıkla eritropoezi uyarıcı ajanlar ve demir ile tedavi edilmektedir. Bu hasta grubunda hedef

hemoglobin değeri 11-12 gr/dl olarak belirlenmiştir (10,11).

Bizim çalışmamızda, hastaların sadece %8'inde hemoglobin düzeyinin 10 gr/dl'nin altında; %72'sinde ise 11 gr/dl'nin üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar ünitemizdeki hastaların anemi tedavi hedeflerine ulaştığını göstermektedir.

Malnutrisyon dializ hastalarının %40'ında görülmektedir (12). Hipoalbuminemi, dializ hastalarında gelecekteki mortaliteyi saptamada oldukça yol göstericidir. Bu risk albumin düzeyi 3 gr/dl'nin altında olduğunda daha fazladır (13,14). Bizim çalışmamızda albumin düzeyi hastaların %22'inde 4 gr/dl'nin ve %80'inde 3.5 gr/dl'nin üzerinde saptanmıştır. TND kayıtlarına göre hastaların %40.2'inde albumin düzeyi 4 gr/dl'nin ve %88.8'inde 3.5 gr/dl'nin üzerinde bulunmuştur. İnflamasyon KBH'da sık görülmekte ve malnutrisyona yol açmaktadır. Verilerin analizinde hastaların %60'ında CRP düzeyinin normal limitlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu sonuç hastalarımızın inflamasyon nedenleri açısından değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

KBH seyrinde gelişen mineral kemik bozukluklarında hipokalsemi, hiperfosfatemi, serum PTH düzeyinde yükselme ve paratiroid bez hiperplazisi gibi çeşitli biyokimyasal ve patolojik anomalilere sıklıkla rastlanmaktadır (15). Serum kalsiyum, fosfor, kalsiyum x fosfor (CaxP) ürünü ve PTH düzeylerindeki anomaliler dializ hastalarında kalp damar hastalıklarının artışına katkıda bulunmaktadır (16,17). KDOQI tarafından bu hasta grubunda hedef düzeyler düzeltilmiş kalsiyum için 8.4-9.5 mg/dl, fosfor için 3.5-5.5 mg/dl, CaxP ürünü için 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> ve PTH için 150-300 pg/ml olarak önerilmiştir (18).

Bu hasta grubunda sekonder hiperparatiroidizm genellikle fosfor bağlayıcı ilaçlar ve D vitamini ile tedavi edilmektedir (19). Ancak, D vitamininin intestinal kalsiyum ve fosfor emilimini artırması ve kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılarının kullanımı ile hastaların önemli bir kısmında hedeflenen kalsiyum, fosfor ve PTH seviyelerine ulaşamamaktadır (20).

Bizim çalışma grubumuzda düzeltilmiş kalsiyum, fosfor, CaxP ürünü düzeyleri önerilen aralıkta

bulunmuştur (sırası ile,  $8.97 \pm 0.80$ ,  $4.82 \pm 1.37$ ,  $43.35 \pm 13.46$ ). Ancak, PTH düzeyleri önerilen üst sınırın üzerinde bulunmuştur ( $382.55 \pm 276.59$ ). Hastaların %50'de PTH düzeyinin hedef düzeyin üzerinde olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma ünitemizde dializ tedavisi yapılan hastalarda volüm kontrolü, hiperparatiroidizm ve inflamasyon dışında değerlendirilen diğer parametreler açısından kılavuzlarda önerilen hedeflere ulaşıldığını göstermektedir.

## Kaynaklar

1. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(2 Suppl 2): S12-154.
2. Türkiye'de Renal Replasman Tedavisi: Genel Bilgiler. Türkiye 2010 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu. İstanbul 2011, 3-19.
3. Cheung AK, Levin NW, Greene T, et al. Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(12): 3251-63.
4. Combe C, McCullough KP, Asano Y, et al. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(5 Suppl 2): 39-46.
5. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50(2): 550-6.
6. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48 (Suppl 1): S2-90.
7. Kuhlmann MK, Kotanko P, Levin NW. Hemodialysis: Outcomes and Adequacy. In Floege J, Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th ed. Missouri, Elsevier Saunders, 2010, 1060-8.
8. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRD Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002; 62(5): 1784-90.
9. Agarwal R, Nissenson AR, Batlle D, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003; 115(4): 291-7.
10. Macduogall IC, Eckardt KU. Anemia in Chronic Kidney Disease. In Floege J, Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th ed. Missouri, Elsevier Saunders, 2010, 951-8.
11. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(3): 471-530.
12. Wolfson M. Effectiveness of nutrition interventions in the pre-ESRD and the ESRD population. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(6 Suppl 4): S126-30.
13. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(1): 220-8.
14. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, et al. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(7): 1266-74.
15. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, et al. Chronic kidney disease-mineral-bone disorder: a new paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14(1): 3-12.
16. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, et al. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: Evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(3): 770-779.

17. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(8): 2208-18.
18. National Kidney Foundation: *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease*. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4 suppl 3): S1-S202.
19. Manley HJ, Garvin CG, Drayer DK, et al. Medication prescribing patterns in ambulatory haemodialysis patients: comparisons of USRDS to a large not-for-profit dialysis provider. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(7): 1842-48.
20. Komaba H, Tanaka M, Fukagawa M. Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Inter Med* 2008; 47(11): 989-94.