

T.C.
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Nefroloji Bilim Dalı

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA FOSFOR BİLGİ
DÜZEYİ VE FOSFOR KISITLI DİYETE UYUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Zelal Adıbelli

Samsun / 2010

T.C.
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Nefroloji Bilim Dalı

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA FOSFOR BİLGİ
DÜZEYİ VE FOSFOR KISITLI DİYETE UYUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Zelal Adıbelli

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Nurol ARIK

Samsun / 2010

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
TABLO LİSTESİ	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evrelendirmesi	2
2.2 Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral ve Kemik Hastalığı (KBH-MKH) ve Renal Osteodistrofi Tanımı	2
2. 2. 1 KBH-MKH tanımı	3
2. 2. 2 Renal Osteodistrofi Tanımı	3
2.3 Fosfor	4
2.4 Fosfor Dengesi	4
2.5 Fosfatoninler	
2.6 Kronik Böbrek Yetmezliğinde Fosfor Kontrolü	4
2.7 Kronik Böbrek Hastalığında Hiperfosateminin Etkileri	5
2.8 Hiper fosfatemi Tedavisi	6
2.8.1 Hedef değerler	6
2. 8. 2 Tedavi	7
2.8. 2.1 Fosfor kısıtlaması	7
2. 8. 2. 2 Fosfor bağlayıcılar	8
2. 8. 2. 3 Artmış veya yoğunlaştırılmış diyaliz	10
2. 8. 3 KDIGO 2009 kılavuzunda KBH-KMH'nın tanı	10

ve tedavisi ile ilgili önerileri	
2. 8. 3. 1 .KBH-KMH tanısı: Biyokimyasal bozukluklar	10
2. 8. 3. 2 KBH-KMH tedavi önerileri:	10
2. 9 Tedaviye Uyum	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM	12
3. 1 Fosfor ile ilgili bilgi değerlendirme anketi	12
3. 2 İstatiksel Analiz	16
4.BULGULAR	17
5.TARTIŞMA	24
6.SONUÇLAR	27
7.KAYNAKLAR	28

TABLO LİSTESİ**Sayfa No**

Tablo 1. Evre 5 KBH'nda farklı organizasyonların önerdikleri hedef serum kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri	6
Tablo 2. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri	17
Tablo 3. Hastaların öğrenim durumu	17
Tablo 4. Hastaların medeni durumu	18
Tablo 5. Hastaların fosfor düzeylerine göre dağılımı	18
Tablo 6. Hastaların fosfor düzeyleri ve fosfor bilgi düzeylerine göre karşılaştırılması	19
Tablo 7. Hastaların diyaliz yeterliliği ve fosfor düzeylerinin karşılaştırılması	19
Tablo 8. Hastaların fosfor bağlayıcı kullanımı oranları	19
Tablo 9. Hastaların fosfor bağlayıcı kullanım şekli	20
Tablo 10. Diyete uyumsuzluk sıklığı	20
Tablo 11. Diyete uyumsuzluk derecesi	21
Tablo 12. Fosfor, fosfor bilgi düzeyi ve diyet uyumsuzluk karşılaştırması	21
Tablo 13. Diyete uyumsuzluk ve hasta yaşı, cinsiyet, sigara kullanımı, hemodiyaliz tedavisi süresi karşılaştırması	22
Tablo 14. Hastaların öğrenim durumu ve bilgi düzeyleri	23
Tablo 15. Eğitim düzeyi ve fosfor ile ilgili bilgi düzeyi	23

ÖZET

Hiperfosfatemi kronik böbrek hastalığına eşlik eden kemik ve mineral bozuklukların gelişmesinde ve kardiyovasküler mortalitenin artması üzerinde etkili bir faktördür. Hiperfosfatemi tedavisinde renal replasman tedavisi ve fosfor bağlayıcıların yanısıra diyetle fosfor kısıtlaması da önemli rol oynamaktadır.

Bu çalışmada hastaların fosfor kısıtlı diyetle uyumlarını etkileyebilecek olan fosfor bilgi düzeyi ve bazı demografik özellikleri araştırmayı planladık. Çalışmaya Samsun ilinde hemodiyalize giren 291 hasta dahil edildi. Hastaların fosfor ile ilgili bilgi düzeyleri ve fosfor kısıtlı diyetle uyumlarını anket yöntemi ile değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların % 46'sında hiperfosfatemi saptandı. Hastaların fosfor bilgi düzeyleri ilgili anketten aldıkları puan ortalaması $8,32 \pm 2,7$ idi. Hastaların % 84,2'sinin diyetle hafif ile çok ciddi gibi değişen derecelerde uyumsuz olduğu saptandı. Hastaların fosfor düzeyleri ve diyetle uyumsuzluk sıklığı karşılaştırıldığında pozitif bir korelasyon saptandı. Hastaların fosfor bilgi düzeyleri ve diyetle uyumsuzluk sıklığı ve diyetle uyumsuzluk derecesi arasında negatif korelasyon saptandı. Bilgi düzeyi yüksek olan hastaların diyetle daha uyumlu olduğu saptandı. Hastaların eğitim düzeyi ile fosfor bilgi düzeyleri karşılaştırıldığında eğitim seviyesi arttıkça hastaların fosfor ile ilgili bilgi düzeylerinin de arttığı saptandı. Bizim hasta grubumuzda % 27 gibi yüksek bir oranda okur yazar olmayan hasta vardı. Çalışmada diyetle uyumsuzluk ile hasta yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, sigara içimi ve hemodiyaliz tedavi süresi arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların bilgi düzeylerinin artırılması ve diyetle uyumlarının sağlanması için klasik diyet eğitimi dışında kişiye özel, daha interaktif ve tekrarlayıcı bir eğitim modeli uygulanmalıdır. Bu çalışmaya katılan hemodiyaliz hasta grubu arasında okur yazar olmayan hasta oranının yüksek olması nedeni ile bu hasta grubuna uygun işitsel ve görsel ağırlıklı tekrarlayıcı eğitim yöntemleri uygulanmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler; fosfor, hemodiyaliz, uyum, fosfor bilgi düzeyi

ABSTRACT

Hyperphosphatemia is an important factor for the development of the mineral bone disease accompanying chronic kidney disease and which increase the risk of cardiovascular morbidity and mortality. Renal replacement therapies, phosphorus binding medications and phosphorus restriction in the diet are used for the management of hyperphosphatemia in chronic kidney disease.

In this study, we investigated phosphorus knowledge of the patients and compliance to the diet and some demographic factors affecting compliance to the diet. Two hundred ninety one hemodialysis patients in Samsun participated in the study. Dietary compliance and the knowledge of phosphorus were assessed by a questionnaire. The rate of patients with hyperphosphatemia was 46%. The average score for the knowledge of phosphorus was $8,32 \pm 2,7$. The rate of non compliance was 84,2% with varying degrees from mild to very severe. Phosphorus levels were correlated with the frequency of noncompliance. The knowledge of phosphorus was negatively correlated with the frequency and intensity of diet noncompliance. Patients with the highest knowledge level of phosphorus were more compliant with the diet. Knowledge of phosphorus levels increased with the increase in the education level. In this study, there was a high rate of illiterate patients with a percentage of 27%. No association was found between the noncompliance with the diet and age, sex, the duration of hemodialysis, marital status or smoking.

To increase the dietary compliance of hemodialysis patients, we should use more interactive, individual and repetitive education methods. In this study with a high prevalence of illiterate patients we should consider using auditory and visual repetitive methods for this population of patients.

Key words: phosphorus, compliance, hemodialysis, knowledge of phosphorus.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığına eşlik eden kemik mineral hastalığı iskelet sistemindeki etkileri yanında kemik dışı dokularda özellikle de kardiyovasküler sistemde kalsifikasyona neden olması ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırması nedeni ile de dikkat çekmektedir. Kronik böbrek hastalığında gelişen mineral kemik hastalığının oluşmasında rol oynayan temel bozukluklardan biri kronik böbrek hastalığı sürecinde ortaya çıkan hiperfosfatemidir. Hiperfosfatemi kontrolü kemik mineral hastalığının gelişimini önlemekte önemli rol oynamaktadır. Hiperfosfatemi tedavisinde diyaliz etkinliğinin artırılması ve medikal tedavinin yanı sıra diyetle fosfor kısıtlaması da gereklidir. Hastaların diyet konusunda bilgilendirilmesi ve diyetle uyum konusunda motivasyonlarının artırılması tedavinin etkinliğinde önemlidir.

Bu nedenle biz bu çalışmada hemodiyaliz hasta grubunda hastaların fosfor kısıtlı diyet ile ilgili bilgi düzeylerini, diyetle uyumlarını ve diyetle uyumu etkileyebilecek bazı demografik faktörleri araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1 Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evrelendirmesi

Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünya nüfusunun % 5-10'unu etkileyen ciddi bir halk sağlığı sorunudur (1). KBH glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma ile veya azalma olmaksızın oluşan böbrek hasarı olarak tanımlanmaktadır. KBH böbrek hasarının patolojik bulguları veya kan ve idrar içeriğindeki bozukluklar, böbrek görüntülemesindeki anormallikler ve GFH'nın 60 ml/dakikanın altında olması gibi bulgular ile ortaya çıkar. KBH'nın evrelendirilmesi GFH hesaplanmasına dayanmaktadır.

Kronik böbrek hastalığı evrelendirilmesi (2)

<u>Evre</u>	<u>Tanım</u>	<u>GFH (ml/dk 1,73 m²)</u>
1	Böbrek hasarı	normal veya >90
2	Hafif böbrek hasarı	60-89
3	Orta böbrek hasarı	30-59
4	Ciddi böbrek hasarı	15-29
5	Böbrek yetmezliği	<15 veya diyaliz

2.2 Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral ve Kemik Hastalığı (KBH-MKH) ve Renal Osteodistrofi Tanımı

Kronik böbrek hastalığında mineral ve endokrin bozukluklara bağlı kemik gelişimi, mineralizasyon ve yeniden yapılanmasında ciddi sorunlar gelişmektedir. Kemik yapısındaki bozuklukların yanı sıra hastalarda iskelet dışı kalsifikasyon da görülmektedir. Yapılan çalışmalarda mineral ve metabolik bozukluklar ile kırıklar, kardiyovasküler hastalık ve mortalite arasında ilişki saptanmıştır (3, 4). Bu çalışmalar sonucunda kardiyovasküler hastalıkların da KBH'na bağlı kemik ve mineral bozukluklar içinde incelenmesi eğilimi güçlenmektedir. Mineral bozukluk, kemik hastalığı ve iskelet dışı kalsifikasyonlar birbirleriyle ve morbidite, mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Renal osteodistrofi tüm bu bozuklukları tanımlamada yetersiz kaldığından 2005 yılında Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (Kidney Disease: Improving Global Outcomes=KDIGO) toplantısında KBH-MKH tanımı geliştirilmiştir. Bu toplantı sonucunda KBH-KMH tanımının

kronik böbrek hastalığında mineral, kemik ve kalsifik kardiyovasküler bozukluklara karşılık gelen daha geniş bir klinik sendromu tanımlamak için kullanılması önerilmektedir. Renal osteodistrofi tanımı ise KBH'da görülen kemik patolojisini açıklamak için kullanılmaktadır.

2. 2. 1 KBH-MKH Tanımı (5)

Aşağıdakilerden biri veya birden fazlasının bir arada bulunduğu KBH'na bağlı sistemik mineral ve metabolik bozukluktur.

- 1-Kalsiyum, fosfor, paratroid hormon (PTH) veya D vitamini metabolizmasında bozukluklar
- 2-Kemik döngüsü, mineralizasyonu, hacmi, lineer büyümesi ve kuvvetinde ~~gen~~ bozukluklar
- 3-Vasküler veya diğer yumuşak doku kalsifikasyonları

2. 2. 2 Renal Osteodistrofi Tanımı

- 1-KBH hastalarında kemik morfolojisindeki değişikliklerdir
- 2-KBH-KMH sistemik bozukluğunun iskelet sistemini tutan ve kemik biyopsisinin histomorfometrik incelemesi ile ölçülebilen bir komponentidir.

2.3 Fosfor

İnsan vücudunda total fosfor miktarı yaklaşık 700 gramdır, bunun %85'i hidroksiapatit şeklinde kemik dokusunda bulunmaktadır, geri kalanın %14'ü hücre içinde, %1'i hücre dışındadır (6). Hücre dışı fosforun %70'i organik olarak fosfolipid içerisinde, %30'u inorganik fosfordur. Hücre dışı inorganik fosforun % 15'i proteine bağlı, geri kalanı kalsiyum, sodyum, magnezyum ile bileşik olarak veya monohidrojen ve dihidrojen formunda serbest olarak bulunmaktadır. Fosforun ölçülebilen kısmı bu serbest olarak bulunan inorganik fosfordur. Ölçülebilen fosfor miktarı total vücut fosforunun çok az bir kısmını yansıtmaktadır. Normal serum fosfor düzeyi 2,5-4,5 mg/dl arasındadır. İnorganik fosfor vücutta kemik gelişimi, mineral metabolizması, enerji taşınması, hücre membranı içeriği ve fonksiyonu, platelet agregasyonu gibi pek çok fonksiyonda rol oynamaktadır. Fosfor hemen her yiyecekte bulunmaktadır. Alınan fosforun üçte ikisi idrar ile geri kalan üçte biri gaita ile atılmaktadır. Yüksek fosfor içeren gıdalar aynı zamanda proteinden de zengindir. Özellikle diyaliz hastalarında günde 1-1,2 gram/kilogram protein alınması önerilmektedir. Bu hastalarda fosfor kısıtlamasının yapılması malnütrisyonu neden olabilmektedir ve tek başına fosfor kısıtlaması hiperfosfateminin kontrol altına alınmasında yeterli değildir.

Fosfor dengesinde etkili olan organlar; kemik, ince bağırsak ve böbreklerdir. Fosfor metabolizmasında rol oynayan hormonlar vitamin D ve PTH'dır. Son zamanlarda fosfatının olarak adlandırılan dolaşımda bulunan faktörlerin de fosfor metabolizmasında yer aldığına dair kanıtlar bulunmaktadır.

2.4 Fosfor Dengesi

Besinlerle alınan fosforun %60-70'i ince bağırsaklarda emilmektedir. Bu emilim hem fosfor konsantrasyon farkına bağlı olarak pasif taşınma hem de kalsitrol ve PTH etkisi ile aktif taşınma şeklindedir. Fosfor epitel hücre yüzeyinde bulunan sodyum- fosfat birlikte taşınma sistemi ile taşınmaktadır. Antiasitler, fosfor bağlayıcılar ve kalsiyum preparatları bağırsak lümenindeki fosforu bağlayarak emilimini azaltırlar. D vitamini aracılı fosfor emilimi çok az miktardadır. Fosfor metabolizmasında esas rol oynayan organ böbreklerdir. Serbest inorganik fosforun büyük kısmı glomerülden filtre edilir, bunun %70-80'i proksimal tübülden, geri kalan kısmı distal tübülden geri emilir. Fosfor ve PTH düzeyinin artması böbreklerden fosfor atılımını arttırmaktadır. Fosfor eksikliği ise fosfor atılımını azaltmaktadır.

2.5 Fosfatınlar

Renal fosfor atılımı serum fosfor düzeylerindeki değişikliklere çok hassastır. Bu da renal fosfor atılımında etkili bazı hormonların varlığını düşündürmektedir. Bu hormonlar fosfatının olarak adlandırılmaktadır. Üç fosfatın saptanmıştır. Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23) kronik böbrek hastalığında en etkili olan fosfatınıdır (6) . FGF-23 çoğunlukla kemik hücrelerinden salgılanmaktadır. FGF-23 renal fosfor sodyum birlikte taşınma mekanizması ve 1 alfa hidroksilaz inhibisyonu ile 1, 25 dihidroksi D vitamini sentezini etkilemektedir. Hipofosfatemi ve 1,25 dihidroksi D vitamini seviyesinin azalmasına yol açmaktadır. Hiperfosfatemi PTH ve FGF-23 düzeylerinde artışa neden olmaktadır ve fosfor atılımının artmasına yol açmaktadır. PTH 1, 25 dihidroksi D vitamini düzeyini artırırken, FGF-23 ise 1, 25 dihidroksi D vitamini düzeyini azaltmaktadır. Ayrıca hipokalsemi PTH salınımına neden olmasına rağmen FGF-23 hiperkalsemi durumunda etkin olmaktadır.

2.6 Kronik Böbrek Yetmezliğinde Fosfor Kontrolü

Kronik böbrek hastalığının erken dönemlerinden itibaren böbreklerden fosfor atılımının azalmasına bağlı hastalarda fosfor birikimine eğilim vardır. Başlangıçta fosfor

birikimi hafiftir, hiperfosfatemi gelişimi daha geç evrelerde olmaktadır ancak fosfor birikimi sekonder hiperparatroidiye yol açması nedeni ile önemlidir (7-10). Yüksek paratroid hormon (PTH) seviyeleri renal osteodistrofiye yol açmakta ve diğer üremik komplikasyonların gelişiminde rol almaktadır.

Kalsiyum ve fosfor dengesi açısından PTH hipersekresyonu başlangıçta kemiklerden kalsiyum salınımına neden olması ve idrarda fosfor atılımına yol açması nedeni ile hipokalsemi ve hiperfosfatemiye düzeltici etkileri nedeni ile gereklidir. Kronik böbrek hastalığında bu mekanizma sayesinde GFH 25- 40 ml/dakikanın altına düşmedikçe serum fosfor düzeyi normal sınırlarda kalmaktadır. Geç evrelerde diyetle fosfor kısıtlaması ile serum fosfor ve PTH düzeylerinde azalma görülebilir ama çoğunlukla oral fosfor bağlayıcılar gerekmektedir. Bu sorun diyaliz tedavisi başlanan hastalarda daha da dikkat çekicidir. Fosfat atılımı olmadığından fosfor bağlayıcılar kullanılmalıdır. Buna ek olarak sekonder hiperparatroidizm sonucu kemiklerden kalsiyum fosfat salınımının devam etmesi de hiperfosfatemiye neden olmaktadır.

2.7 Kronik Böbrek Hastalığında Hiperfosfateminin Etkileri

Fosfor düzeyinin yüksek olmasının son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda mortaliteyi arttırdığı bazı çalışmalarla kanıtlanmıştır (3, 11-15). KBH evrelerinin ilerlemesi ile yüksek fosfor düzeyi ile normal veya düşük kalsiyum düzeylerinin çarpımı artmaktadır. Kalsiyum fosfor çarpımının (CaxP) yüksek olmasının diyaliz hastalarında mortalitenin artması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (11, 16). Kronik böbrek hastalığı olan ve henüz diyalize girmeyen hastalarda da hiperfosfateminin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu kanıtlayan çalışmalar vardır (17).

Fosfor bağlayıcı olarak fazla kalsiyum alınması ile kalsiyum fosfor çarpımı artmakta bu da kalsiyum fosforun arterlerde, eklemlerde, yumuşak dokuda ve organlarda çökmesine neden olmaktadır. Bu süreç metastatik kalsifikasyon, bu sürecin daha da ciddi olması halinde dokularda iskemi gelişmektedir ve bu durum kalşiflaksi olarak adlandırılmaktadır (8, 18). Kalsiyum-fosfat kristallerinin tümoral kolleksiyonlar halinde birikmesi yine hiperfosfatemiye bağlı kalsiyum fosfor çarpımının artması ile ilişkilidir (19).

Mineral metabolizması bozukluklarının özellikle de kalsiyum ve fosfor bozukluklarının kardiyovasküler mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir (12). Artmış kalsiyum, fosfor, CaxP ve PTH ile kardiyovasküler mortalite arasında diğer risk faktörlerinden bağımsız bir ilişki olduğu saptanmıştır. Diyaliz tedavisi alan hastalarda serum

kalsiyum, fosfor, PTH ve CaxP düzeylerinin Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative=KDOQI) tarafından önerilen düzeylerin üzerinde olmasının ölüm riskini arttırdığını gösteren daha geniş ölçekli gözlemsel çalışmalar da bulunmaktadır (3, 20-22). KBH-KMH olan hastalarda artmış mortalite riskinin kardiyovasküler komplikasyonların artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Diyaliz hastalarında kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki bozukluk yumuşak doku kalsifikasyonu ve artmış kardiyovasküler kalsifikasyona yol açmaktadır (4, 23). Koroner kalsifikasyonun artması ile koroner aterosklerozun gelişmesinin ilişkili olduğu düşünülmektedir. Koroner kalsifikasyonlar muhtemelen serum fosfor, kalsiyum ve PTH düzeylerinin artmasına bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle K/DOQI kılavuzlarında evre 3-5 kronik böbrek hastalığında kalsiyum fosfor çarpımının $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ altında tutulması önerilmektedir.

2.8 Hiper fosfatemî tedavisi

2.8.1 Hedef değerler

1 KDIGO 2009 kılavuzuna göre evre 3-5 hastalarda serum fosfor düzeyini normal sınırlar içinde tutmak, evre 5 diyaliz hastalarında artmış serum fosfor düzeyini normale getirmek hedeflenmelidir (Tablo 1). Avrupa İyi Uygulamalar Kılavuzu (European Best Practice Guideline=EBPG) kılavuzuna göre diyaliz hastalarında serum fosfor düzeyi 2,4-4,6 mg/dl arasında ve CaxP çarpımı ise $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ altında olmalıdır (24). Kanada kılavuzunda ise serum fosfor ve kalsiyum değerlerinin normal sınırlar içinde tutulması önerilmektedir (25). Ancak tüm bu kılavuzlara rağmen yapılan geniş ölçekli çalışmalarda hastaların çok azının fosfor düzeylerinin önerilen değerler arasında olduğu bulunmuştur. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study II (DOPPS II) çalışmasında gelişmiş ülkelerdeki evre 5 KBH olan hastaların yalnızca % 44'ünde hedef değerlere ulaşıldığı saptanmıştır (11).

Tablo 1. Evre 5 KBH'nda farklı organizasyonların önerdikleri hedef serum kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri (11)

	Kalsiyum (mg/dl)	Düzeltilmiş Kalsiyum	Fosfor (mg/dl)	PTH (pg/ml)
Avrupa Böbrek, Diyaliz,	8,8-11	-	2,4-4,6	85-170

Transplantasyon Derneği (ERA-EDTA) (2000)				
İngiliz Böbrek Topluluğu (2002)	-	8,8-10,4	<5,6	Normalin 4 katından az
Ulusal Böbrek Derneği (2003)	-	8,4-9,5	3,5-5,5	150-300
Kanada Nefroloji Derneği(2006)	Normal sınırdadır	Normal sınırdadır	Normal sınırdadır	100-500

2. 8. 2 Tedavi

Orta derecede KBH olan bazı hastalarda serum fosfor düzeylerinin düzeltilmesi ile üremik kemik hastalığında görülen hipokalsemi, hiperparatroidizm ve kalsitrol eksikliği gibi bazı metabolik bozuklukların düzeldiği izlenmiştir (26). Serum fosfor düzeyini belirli bir düzeyde tutmanın KBH olan hastaların klinik sonuçlarında iyileşme sağladığına dair yeterli bulgu yoktur. KBH’da hiperfosfatemi tedavisinde fosfor bağlayıcı ajanların kullanılması önerilmektedir. Ayrıca hiperfosfatemi kontrol etmek için diyetle fosfor kısıtlamasının uygulanması ve diyaliz sıklığının veya süresinin artırılması önerilmektedir. Belirli bir fosfor bağlayıcının diğerlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Her hastanın klinik özellikleri gözönüne alınarak fosfor bağlayıcı ajan tercih edilmelidir.

2. 8. 2. 1 Fosfor Kısıtlaması

Günlük fosfor alımının 800-1000 mg/gün ile kısıtlanması önerilmektedir. Ancak fosfor kısıtlaması beraberinde protein kısıtlamasına da neden olmaktadır. Protein kısıtlaması kronik böbrek hastalığının progresyonunu önlediği için avantajlı olmasına rağmen diyaliz hastalarında malnütrisyon riski olması nedeni ile önerilmemektedir. Bu hastalarda protein alımı desteklenmektedir, bu nedenle bazı gıdalarla (bazı sebzeler, işlenmiş gıdalar ve kola gibi) gereksiz fosfor alımından kaçınılmalıdır. Yüksek biyolojik değeri olan protein (yumurta ve et gibi) kaynaklarının tüketilmesi desteklenmelidir. Yiyeceklerdeki fosfor miktarının yanı sıra bunların emilim oranları da önemlidir. İşlenmiş gıdalardan fosfor emilimi daha kolay iken bitkisel kaynaklardan daha zor olmaktadır. Gıda koruyucularının günlük 1000 mg’a kadar fosfor alımına neden olduğu saptanmıştır. (27). Günümüzde sık olarak kullanılan işlenmiş gıdalar ve koruyucu maddelerdeki fosfor miktarının gıda etiketlerinde belirtilmesi sağlanmalıdır. Hastaların besinlerin fosfor içeriğini bilmesi fosfor bağlayıcı tedaviyi kendileri

düzenlemeleri konusunda olanak sağlamaktadır. Hastaların öğündeki fosfor içeriğine göre fosfor bağlayıcı dozunu kendilerinin düzenlediği eğitim programları uygulanmaktadır, bu yolla hem hastaların tedaviye uyumu artmakta hem de fosfor düzeylerinde düzelme görülmektedir(28). Bazı merkezlerde Fosfor Eğitim Programı (Phosphorus Education Program=PEP) adı altında ilk kez hastaların kendi tedavilerini düzenlemesi için eğitim veren bir program geliştirilmiştir (29).

2. 8. 2. 2 Fosfor Bağlayıcılar

Kronik böbrek hastalığı olan ve diyaliz tedavisi alan hastaların çoğunda fosfor bağlayıcı ajan kullanımı gerekmektedir. Fosfor bağlayıcı olarak sıklıkla kalsiyum tuzları, aliminyum hidroksit, sevelamer ve lanthanum kullanılmaktadır. Magnezyum içeren fosfor bağlayıcılar hipermagnezemi riski ve diyare yan etkisi nedeni ile kullanılmamaktadır.

Aliminyum hidroksit: Uzun süre fosfor bağlayıcı olarak kullanılmıştır. Ancak zaman içinde aliminyumun vücutta birikmesine bağlı, dinamik kemik hastalığı, demans, anemi, kas ve kemik ağrıları gibi yan etkileri geliştiği için günümüzde tercih edilmemektedir. Ancak bazı durumlarda kısa süreli kullanımı önerilmektedir.

Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı: Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar sıklıkla kullanılmaktadır. Kalsiyum asetat ve kalsiyum karbonat olmak üzere iki formu vardır. Kalsiyum asetatın fosfor bağlama kapasitesi daha fazladır. Kalsiyum karbonat asit ortamda çözülürken kalsiyum asetat hem asit hem de alkali ortamda çözünmektedir. Kalsiyum asetat ve kalsiyum karbonat dozları fosfor düzeyi normale ininceye kadar veya hiperkalsemi gelişinceye kadar artırılabilir. Ancak kalsiyum içeren fosfor bağlayıcıların komplikasyonlarından biri koroner arter kalsifikasyonlarına yol açıp koroner ateroskleroza yol açmasıdır (30, 31). Bunu önlemek için KDIGO kılavuzunda günlük elemental kalsiyum alımının 2 gramı geçmemesi ve serum kalsiyum düzeylerinin 9,5 mg/dl'nin altında tutulması önerilmektedir.

D vitamini tedavisi alan hastalarda düşük doz kalsiyum alımı bile hiperkalsemiye yol açabilir. Fosfor bağlayıcılar yemeklerle birlikte alındığında yiyeceklerdeki fosforu daha etkili bağlamakta ve daha az kalsiyum emilimine neden olmaktadır. Öğün aralarında alındığında sadece intestinal içerikteki fosforu bağlamakta ve daha fazla kalsiyum emilimi gerçekleşmektedir. Hipokalsemi olan hastalarda öğün aralarında kullanımı önerilmektedir. Hiperkalsemi özellikle D vitamini replasmanı alanlarda, dinamik kemik hastalığı olanlarda,

osteomalazi gibi kemik döngüsünün azaldığı durumlarda daha sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle serum kalsiyum düzeyi 10,2 g/dl'nin üzerinde olanlar, PTH düzeyi 150 pg/ml'nin altında olanlarda kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar önerilmemektedir. Ayrıca hiperkalsemi riskini önlemek için kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar kullanan hastalarda düşük kalsiyumlu diyalizat kullanımı önerilmektedir. Böylece daha yüksek dozda fosfor bağlayıcı kullanılarak daha iyi fosfor kontrolü sağlanmaktadır. Tedavide hastanın uyumu önemli olduğundan düşük kalsiyumlu diyalizat kullananlarda yeterince kalsiyum alınmazsa hipokalsemi ve hiperparatroidi gelişebilir (32, 33).

Sevelamer hidroklorit: Sevelamer hidroklorit (Renagel) bağırsaklardan emilmeyen katyonik bir polimerdir. Kalsiyum veya alüminyum içermediğinden daha az yan etkisi mevcuttur. Sevelamer ve kalsiyum içeren fosfor bağlayıcıların karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada bir yıl sonunda fosfor kontrolü açısından iki grup arasında bir fark bulunmazken sevelamer daha az hiperkalsemi yapması, serum kalsiyum düzeyinde hafif bir azalma, daha az PTH düzey düşüklüğü ve daha düşük LDL seviyeleri ile koroner arterlerde ortalama kalsiyum skorunda daha az yükselme oranı yaratması nedeni ile daha avantajlı bulunmuştur (34).

Kalsiyum skorlarındaki azalmanın kardiyovasküler mortalite veya morbidite üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. The Renagel in New Dialysis (RIND) olarak adlandırılan bir çalışmada sevelamer kullanan hastalarda kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı kullananlara oranla kalsiyum skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (34). Calcium Acetate Renagel Evaluation Study 2 (CARE-2) adlı diğer bir çalışmada renagel ve kalsiyum asetat alan hastalar karşılaştırılmış bir yıllık izlem sonucunda her iki grupta kalsiyum skorları açısından bir fark bulunmamıştır (35). Tüm bu bulguların ışığında kalsiyum asetat daha ucuz ve etkili bir ilk seçenek tedavi olmaya devam etmektedir ancak uzun süreli kalsiyum kullanımı ile ilgili sorun devam etmektedir. Sevelamer inatçı hiperfosfatemi ve hiperkalsemi durumlarında tercih edilmelidir. Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı alımı da sınırlandırılmalıdır. Bazı durumlarda iki fosfor bağlayıcı ajanın birlikte kullanılabilir. Sevelamerin bir diğer kısıtlayıcı yan etkisi de asidoza neden olmasıdır. Bu nedenle sevelamer karbonat formu geliştirilmiştir.

Lanthanum karbonat: Lanthanum toprakta ender bulunan bir maddedir. Hiperfosfotemi tedavisinde etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (36, 37). Hiperkalsemi yapmaması açısından avantajlıdır. Belirgin bir yan etkisi gösterilememiştir. Lanthanum kontrast madde olarak kullanılan gadolinium ile benzer özellikler göstermektedir ancak nefrojenik sistematik fibrozis veya benzeri bir yan etki gözlenmemiştir. Ancak uzun

dönem etkileri henüz bilinmemektedir. Pahalı bir ajan olduğundan kullanımı sevelamer gibi inatçı hiperfosfatemi ve hiperkalsemi gibi durumlar ile kısıtlanmıştır.

2. 8. 2. 3 Artmış veya Yoğunlaştırılmış Diyaliz

Standart diyalizin fosfor uzaklaştırma etkisi sınırlıdır. Diyaliz membranları uygun olmasına rağmen intraselüler alandan ekstraselüler alana fosfor geçişi çok yavaştır. Diyalizi uzatmak veya daha geniş ve yüksek etkinlikli diyalizör kullanmanın fosfor uzaklaştırmasına etkisi kısıtlıdır, ancak noktürnal diyaliz veya diyaliz sıklığının artırılmasının fosfor uzaklaştırılmasında etkili olduğu izlenmiştir (37, 38).

2. 8. 3 KDIGO 2009 kılavuzunda KBH-KMH'nın tanı ve tedavisi ile ilgili önerileri (40):

2. 8. 3. 1 .KBH-KMH Tanısı: Biyokimyasal Bozukluklar

- 1- Serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz ve PTH seviyelerinin evre 3 KBH'dan itibaren ölçülmesi önerilmektedir. Çocuklarda evre 2'den itibaren ölçülmesi önerilmektedir.
- 2- Evre 3 KBH'da serum kalsiyum, fosfor düzeyleri 6-12 ayda bir, PTH ise bazal değeri ve hastalık progresyonuna göre belli aralıklara ölçülmelidir. Evre 4 KBH'da serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri 3-6 ayda bir ve PTH 6-12 ayda bir ölçülmelidir. Evre 5 KBH'da ve diyaliz hastalarında serum kalsiyum, fosfor düzeyleri 1-3 ayda bir, PTH ise 3-6 ayda bir ölçülmelidir. Evre 4-5 KBH'da alkalen fosfataz düzeylerinin 12 ayda bir, hiperparatroidi durumunda ise daha sık ölçülmesi önerilmektedir.
- 3- KBH olanlarda bazal kalsidiol [25(OH) D] seviyeleri ölçülmelidir ve D vitamini eksikliği olanlar normal popülasyondaki hastalar gibi tedavi edilmelidir.
- 4- Laboratuvar sonuçları tek bir değerden çok değerlerin seyri göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.
- 5- KBH hastalarında açıklanamayan kemik kırığı, inatçı kemik ağrısı, açıklanamayan hiperkalsemi ve hipofosfatemi, olası alüminyum toksisitesi, ve bifosfanat tedavisi öncesi gibi durumlarda kemik biyopsisi yapılması önerilmektedir.

2. 8. 3. 2 KBH-KMH tedavi önerileri:

- 1 Evre 3-5 hastalarda serum fosfor düzeyini normal sınırlar içinde tutmaya, evre 5 diyaliz hastalarında artmış serum fosfor düzeyini normale getirmeye çalışılmalıdır.
- 2 Evre 3-5 KBH ve diyaliz hastalarında serum kalsiyum değerleri normal sınırlarda tutulmalıdır.
- 3 Hiperfosfatemi tedavisinde fosfor bağlayıcı ajanlar tercih edilmelidir. Fosfor bağlayıcı ajanların seçimi hastalığın evresi, KMH'nın diğer komponentlerinin varlığı ve yan etkileri göz önüne alınarak yapılmalıdır.
- 4 KBH evre 3-5 ve diyaliz hastalarında hiperfosfatemi tedavisinde kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar, D vitamin ve D vitamini analogları hiperkalsemi, arterial kalsifikasyonu, adinamik kemik hastalığı ve paratroid hormon düşüklüğü olan hastalarda kullanılmamalıdır. Aliminyum içeren fosfor bağlayıcıların uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Hiperfosfatemi tedavisinde diğer tedavilerle birlikte veya tek başına diyetle fosfor alımının kısıtlanması önerilmektedir.
- 5 Evre 3-5 KBH'da optimal PTH düzeyi bilinmemekle beraber normal sınırlar içinde tutulması önerilmektedir. Bu hastalarda öncelikle hiperfosfatemi, hipokalsemi, D vitamini eksikliği araştırılmalıdır ve tedavi edilmelidir. Diyaliz hastalarında PTH seviyesi normalin 2-9 katı arasında tutulmalıdır. İnatçı yüksek PTH düzeyleri var ise kalsitrol, D vitamini analogları, kalsimimetikler veya kalsimimetik ile kalsitrol veya D vitamini analogları kombinasyonu başlanabilir. Hiperkalsemi, hiperfosfatemi gelişen hastalarda D vitamini ve analogları kesilmelidir. PTH seviyesi normalin üst sınırın 2 kat altına inerse kalsitrol, D vitamini analogları ve kalsimimetikler kesilmelidir. Hipokalsemi gelişenlerde kalsimimetikler kullanılmamalıdır.

2. 9 Tedaviye Uyum

Hemodiyaliz hastalarında uyum genel olarak hastanın kendisine önerilen tedavi ile ilaç içmek, diyet önerilerine uyum ve diyaliz süresini tamamlamak gibi davranışlarının ne kadar uyduğunu tanımlamak için kullanılır. Hemodiyaliz hastalarının uymak zorunda oldukları farklı tedavi rejimleri bulunmaktadır, bunlar diyet kısıtlaması, ilaç tedavisi ve sıvı kısıtlamasıdır. Bu hastalar diyetlerindeki tuz, sıvı, potasyum ve fosfor alımını kısıtlamak zorundadırlar. Ayrıca böbrek yetmezliğini kompanse etmek veya birlikte görülen komorbiditelerin tedavisi için çeşitli ilaçlar almaları gerekmektedir. Hipervolemi gelişimini önlemek amacı ile sıvı kısıtlaması yapılmaktadır. Tedaviye uyumsuzluk primer hastalığın ilerlemesine ve komplikasyonların gelişme olasılığının artmasına yol açmaktadır. Tedavi

uyumsuzluğunun erken ölümü de içeren çeşitli medikal riskleri arttırdığı gösterilmiştir (41). Tedaviye uyumsuzluğunun hasta yaşamı üzerine uzun dönem etkileri olmakla birlikte kısa dönemde de olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır. Ciddi sonuçlara yol açmasına rağmen tedaviye uyumsuzluk diyaliz hastaları arasında sıkça görülmektedir. Yapılan çalışmalarda diyaliz hastalarının %25-86'sının tedaviye uyumsuz oldukları saptanmıştır (42). Tedaviye uyumsuzluğu demografik faktörler, psikolojik ve davranışsal değişkenler, laboratuvar değerler ve eşlik eden hastalıklara göre değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (43). Tedaviye uyumsuzluğu değerlendirmek için anket yöntemi, serum potasyum, fosfor, albumin gibi biyokimyasal değerler ve diyaliz arası sıvı alımı gibi biyolojik değerler kullanılmaktadır. Yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, medeni durum, etnisite, gelir düzeyi ve mesleki durum gibi demografik özellikler ve kompliyans arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda kompliyans oranları çalışmadan çalışmaya ve araştırılan kompliyans davranışı tipine göre farklılık göstermektedir. Fosfor bağlayıcılara uyum ile ilgili yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir analiz sonucu çoğu çalışmada sıklıkla uyumsuzluk ile ilişkili olan belirteç genç yaş olarak bulunmuştur (44). Tedaviye uyumsuzluk ile ilgili olarak diyaliz tedavisi uygulanma süresi, diyabet varlığı, transplant öyküsü, diyaliz tipi, tedavinin karmaşıklığı gibi klinik değişkenler, sağlıkla ilgili inanışlar, kişilik yapısı, sosyal destek, bilgi düzeyi, anksiyete ve depresyon gibi psikososyal değişkenler de değerlendirilmiştir. Bilgi düzeyleri ve fosfor bağlayıcı ilaç kullanımı arasındaki ilişki açısından farklı sonuçlar elde edilmiştir, bazı çalışmalarda tedavi amacı hakkındaki bilgi ile fosfor düzeyi arasında ilişki saptanmasına rağmen (45, 46), fosfor bağlayıcı kullanımına uyum ile tedavi uygulaması ile ilgili bilgi arasında ilişki tespit edilememiştir (47, 48). Diyet ve sıvı kısıtlamasına uyum ile tedavi ile ilgili bilgi düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada bilgi düzeyi ile tedaviye uyum arasında bir ilişki saptanmamıştır (49).

3 MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmaya Samsun ilinde bulunan 3 ayrı hemodiyaliz merkezinde, haftada 2-3 kez düzenli hemodiyaliz tedavisi alan ve anket formunu anlayıp yanıtlayabilecek 291 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim düzeyleri, çalışma durumu, medeni hali), boy, kilo, vücut kitle indeksi, fosfor bağlayıcı ve D vitamini kullanımı, diyet tedavisine uyumu, kimden bilgi aldıkları, sigara kullanımı sorgulandı. Hastanın diyet uyumu iki aşamalı soru yöntemi ile değerlendirildi. Öncelikle hastaların diyet uyumsuzluk sıklığını belirlemek için hastalara son 14 gün içinde diyet kaç gün uymadıkları soruldu. Ardından hastaların diyet uyumsuzluk derecesi için diyetten ne kadar uzaklaştıkları soruldu. Hastaların fosfor ile ilgili bilgi düzeylerini değerlendirmek için 15 sorudan oluşan besinlerin fosfor içeriği, hiperfosfatemi komplikasyonları, hiperfosfatemi tedavisini sorgulayan daha önce Pollock ve ark tarafından yapılan bir çalışmada kullanılan ve bu çalışma için ülkemiz koşullarına adapte edilen bir anket uygulandı (50). Anket çoğu hastaya diyaliz esnasında soru cevap şeklinde uygulandı. Hastaların bir kısmı ise anketi kendi kendilerine uyguladı. Hastaların üç aylık kalsiyum ve fosfor ölçümlerinin ortalaması ve kalsiyum ve fosfor ortalamalarının çarpımı hesaplandı. Hastaların aylık kan üre azotu, kreatinin, albümin, hemoglobin, hematokrit, PTH, Kt/V değerleri kaydedildi.

3.1 KBH Beslenme Bilgisi Değerlendirme Anketi

- 1) Aşağıdaki yiyeceklerden hangisi en fazla fosfor içermektedir?
 - a) Elma (orta büyüklükte)
 - b) Muz (orta büyüklükte)
 - c) Süt (1 bardak)
 - d) Pirinç (1 bardak)

- 2) Aşağıdaki yiyeceklerden hangisi en az fosfor içermektedir?
 - a) Balık (1 porsiyon)
 - b) Muz (orta boy)
 - c) Süt
 - d) Bulgur

- 3) Fosfor bağlayıcılar etkisi hangisidir?
 - a) Vücuttaki potasyum düzeyini azaltırlar.

- b) Vücuttaki fosfor düzeyini azaltırlar.
c) Vücuttaki kalsiyumu düzeyini azaltırlar.
d) Vücuttaki kalsiyum düzeyini arttırlar.
- 4) Aşağıdakilerden hangisi en fazla fosfor içermektedir?
a) Kola (bir kutu)
b) Havuç (orta boy)
c) Domates (1 adet)
d) Kahve (1 fincan)
- 5) Fosfor bağlayıcılar nasıl kullanılır?
a) Yatmadan önce
b) Yemeklerle birlikte
c) Günde 2 defa
d) Yemek aralarında
- 6) Aşağıdakilerden hangisi en az miktarda fosfor içermektedir?
a) Krem peynir
b) Kaşar peyniri
c) Beyaz peynir
d) Lor peyniri
- 7) Günlük toplam ne kadar fosfor almalısınız?
a) 4000 mg ve üzeri
b) 4000 mg'dan az
c) 2400 mg 'dan az
d) 1000 mg'dan az
- 8) Aşağıdaki yiyeceklerden hangisi en fazla fosfor içermektedir?
a) Balık
b) Bir dilim ekmeç
c) Patates
d) Mantar

- 9) Aşağıdaki yiyeceklerden hangisi en az miktarda fosfor içermektedir?
- a) Yumurta
 - b) Süt
 - c) Reçel
 - d) Peynir
- 10) Aşağıdakilerden hangisi en fazla fosfor içermektedir?
- a) Şekerleme
 - b) Çikolata
 - c) Kola
 - d) Kurabiye
- 11) Yüksek fosfor düzeyi aşağıdakilerden hangisine neden olur?
- a) Düşük kan basıncı
 - b) Bacak krampları
 - c) Kaşıntı
 - d) Halsizlik
- 12) Aşağıdakilerden hangisi en az fosfor içerir?
- a) Kuru fasulye
 - b) Nohut
 - c) Mercimek
 - d) Ispanak**
- 13) Kandaki fosfor düzeyi ne olmalıdır?
- a) 1,5-2,5
 - b) 3,5-5,5**
 - c) 5,5-11
 - d) 11-12
- 14) Fosfor düzeyini kontrol etmekle ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
- a) Kan basıncını kontrol etmeye yarar
 - b) Kansızlığın düzelmesini sağlar
 - c) Kemik hastalığının oluşumunu engeller**

d) İnfeksiyonlardan korunmayı sağlar.

15) Aşağıdakilerden hangisi en fazla fosfor içerir?

- a) Tavuk çorbası
- b) Mercimek çorbası**
- c) Domates çorbası
- d) Kremalı mantar çorbası

3. 2. İstatiksel Analiz

Çalışmaya katılan hastaların demografik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak için tanımlayıcı istatistik yöntemi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için t- test ve kategorik veriler için ki-kare testi uygulandı.. Fosfor bilgi düzeyi ve diyet uyumsuzluğu ile diğer parametreler arasındaki ilişki için spearman korelasyon yöntemi kullanıldı. Farklı alt gruplar arasındaki diyet uyumsuzluğunu değerlendirmek için Mann-Whitney U test ve Kruskal wallis katsayısı kullanıldı. İstatiksel analizler SPSS programı (Windows 15 versiyonu,SPSS, Inc, Chicago,IL) ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 291 hastanın 171'i (%58,8) erkek, 120'si (%41,2) kadındı. Hastaların ortalama yaşları ve yaş dağılımı sırasıyla 56 ve 18-68 olarak saptandı. Hastaların ortalama fosfor, kalsiyum düzeyleri ve kalsiyum fosfor çarpımları 5,37 mg/dl, 8,71 mg/dl ve 45,45 idi. Ortalama kreatinin düzeyleri 8,89 mg/dl, ortalama PTH düzeyleri ise 424,56 mg/dl olarak saptandı. Hastaların fosfor bilgi düzeyi anketinden elde ettikleri puan ortalaması 8,32 ve puan dağılımı 0-14 puan arasında değişmekteydi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri

	Ortalama \pm SD
Hasta yaşı (yıl)	56,17 \pm 14,8
Cinsiyet (K/E)	120/171
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	25,23 \pm 4,63
Hemodiyaliz süresi (ay)	45,83 \pm 40,69
Kreatinin (mg/dl)	8,89 \pm 2,65
Kalsiyum (mg/dl)	8,71 \pm 4,6
Fosfor (mg/dl)	5,37 \pm 1,44
CaxP (mg ² /dl ²)	45,45 \pm 13,12
ALP	132,65
PTH (pg/ml)	424,56 \pm 480,77
KT/V	1,28 \pm 0,23
Puan	8,32 \pm 2,70

Hastaların %27,9'u okuma yazma bilmiyordu, % 49,3'ü ilkokul mezunu, %18,3'ü ortaöğretim mezunu, %4,5'i üniversite mezunu idi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların öğrenim durumu

Öğrenim durumu	Hasta sayısı	%
Okur yazar değil	81	27,9
İlkokul mezunu	143	49,3
Ortaöğretim mezunu	53	18,3
Üniversite mezunu	13	4,5
Toplam	290	100,0

Hastaların % 83'ü evli, %8,9'u bekar, %7,2'si dul idi (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların medeni durumu

Medeni durum	Hasta sayı	%
Evli	244	83,8
Bekar	26	8,9
Dul	21	7,2
Toplam	291	100,0

Hastaların %46,4'ünün fosfor düzeyi yüksek ($P \geq 5,5$ mg/dl) ve %53,6'sının fosfor düzeyi normal ($P < 5,5$ mg/dl) olarak saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların fosfor düzeylerine göre dağılımı

Fosfor düzeyi	Hasta sayı	%
Normofosfatemi ($P < 5,5$ mg/dl)	156	53,6
Hiperfosfatemi ($P \geq 5,5$ mg/dl)	135	46,4
Toplam	291	100,0

Hastaların fosfor ile ilgili anketten aldıkları puanlar ile fosfor düzeyleri karşılaştırıldığında hiperfosfatemik grup ile fosfor düzeyi normal olan hastalar arasında bilgi düzeyleri açısından bir fark saptanmadı ($X^2= 0,248$ ve $p=0,618$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların fosfor düzeyleri ve fosfor bilgi düzeylerine göre karşılaştırılması

Fosfor düzeyi	Yüksek puan	Düşük puan
Normofosfatemi	77 (%49,4)	79 (%50,6)
Hiperfosfatemi	71 (%53,0)	63 (%47,0)
Toplam	148 (%51)	142 (%49)

Hastaların fosfor düzeyleri ile diyaliz yeterliliği karşılaştırıldı. Hiperfosfatemisi olan hastaların Kt/V değerleri normofosfatemisi olanlara oranla daha düşük bulundu ve sonuç istatistiki olarak anlamlıydı ($t= 2,114$ ve $p=0,035$, %95 CI: 0,00398-0,11184) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların diyaliz yeterliliği ve fosfor düzeylerinin karşılaştırılması

Fosfor düzeyi	Kt/V
Hiperfosfatemi	1,25
Normofosfatemi	1,31

Çalışmaya katılan hastaların 242'si (%84) fosfor bağlayıcı kullanmaktaydı. Fosfor bağlayıcı kullanan hastaların 97'si (%40,8) günde 3 kez yemeklerle birlikte düzenli olarak fosfor bağlayıcı kullandıklarını belirtmişlerdi (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların fosfor bağlayıcı kullanımı oranları

Fosfor bağlayıcı kullanımı	Hasta sayısı	%
Evet	242	84,0
Hayır	46	16,0
Toplam	288	100,0

Tablo 9. Hastaların fosfor bağlayıcı kullanım şekli

Kullanım şekli	Hasta sayı	%
Arada bir	5	2,1
1 kez öğün arası	5	2,1
2 kez öğün arası	26	10,9
3 kez öğün arası	66	27,7
1 kez yemeklerle	8	3,4
2 kez yemeklerle	31	13,0
3 kez yemeklerle	97	40,8
Toplam	238	100,0

Hastaların diyetle uyumlarını değerlendirmek için yapılan ankette hastalara son onbeş gün içinde diyetle kaç gün uymadıkları soruldu. Hastalar ortalama 3,5 gün, ortanca 3 gün diyetle uymamışlardı (Tablo 10).

Tablo 10. Diyete uyumsuzluk sıklığı

	Gün sayısı
Ortalama	3,5848
Ortanca	3,0000
Standart sapma	3,43430
Minimum	,00
Maksimum	15,00

Hastaların diyete uyumsuzluk derecesi sorgulandığında %15,8'i diyete tamamen uyduğunu, %15,8'i diyetten hafif , %50,2'si orta, %9,3'ü fazla, %6,2'si çok fazla uzaklaştığını belirtmiş.

Tablo 11. Diyete uyumsuzluk derecesi

Diyete uyumsuzluk derecesi	Hasta sayısı	%
Tamamıyla uyum	46	15,8
Hafif uzaklaştım	46	15,8
Orta uzaklaştım	146	50,2
Fazla uzaklaştım	27	9,3
Çok fazla uzaklaştım	18	6,2

Hastaların fosfor düzeyleri, fosfor ile ilgili bilgi düzeyleri (puan) ve diyete uyumsuzluk derecesi ve sıklığı karşılaştırıldığında hastaların fosfor düzeyleri ile fosfor bilgi düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmadı. Hastaların fosfor düzeyleri ve diyete uyumsuzluk sıklığı karşılaştırıldığında pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) ancak diyete uyumsuzluk derecesi ile bir korelasyon saptanmamıştır. Hastaların fosfor bilgi düzeyleri ve diyete uyumsuzluk sıklığı ($p<0,05$) ve diyete uyumsuzluk derecesi ($p<0,01$) arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Hastaların diyete uyumsuzluk sıklığı ve derecesi arasında korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,01$) . Hastaların fosfor düzeyleri ve fosfor bilgi düzeyleri hasta yaşı ile karşılaştırıldığında negatif bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Fosfor, Fosfor bilgi düzeyi ve diyet uyumsuzluk karşılaştırması

	fosfor	Puan	Diyete uyumsuzluk sıklığı	Diyete uyumsuzluk derecesi	Hasta yaşı
Fosfor	1,000	,103	,123(*)	,099	-,336(**)
Puan		1,000	-,137(*)	-,192(**)	-,212(**)
Diyete uyumsuzluk sıklığı			1,000	,668(**)	
Diyete uyumsuzluk derecesi				1,000	
Hasta yaşı					

* $p < 0,05$

** $p < 0.01$

Hastaların diyet uyumsuzluk sıklığı ve derecesi ile hasta yaşı, hemodiyaliz tedavisi süresi, cinsiyet, sigara içimi ve medeni durum arasında bir korelasyon saptanmadı (Tablo13).

Tablo 13. Diyete uyumsuzluk ve hasta yaşı,cinsiyet, sigara kullanımı, hemodiyaliz tedavisi süresi karşılaştırması

	hasta yaşı	hemodiyaliz süresi (ay)	cinsiyet	Sigara	Medeni durum
Diyete uyumsuzluk sıklığı r/(p)	-0,037 (0,548) ^d	0,048 (0,431) ^d	0,394 (0,694) ^a	-1,247 (0,218) ^a	0,308 (0,857) ^a
Diyete uyumsuzluk derecesi r/(p)	0,010 (0,870) ^d	-0,009 (0,885) ^d	-0,731 (0,465) ^b	0,023 (0,694) ^b	1,059 (0,303) ^c

(a= mann-whitney test, b= ki-kare test, c=kruskal wallis test, d=spearman korrelasyon testi)

Hastaların öğrenim durumlarına göre fosfor bilgi düzeyini ölçen anketten aldıkları puanlar Tablo 14’te belirtilmiştir.

Tablo 14. Hastaların öğrenim durumu ve bilgi düzeyleri

Öğrenim durumu	Puan (ortalama± SD)
Okur yazar değil	7,00±2,56
İlkokul mezunu	8,43± 2,59
Ortaöğretim mezunu	9,52±2,47
Üniversite mezunu	10,23±2,12

Ayrıca hastaların anketten aldıkları puanların frekansına bakılarak en düşük %50 puan skalası içinde olan puanlar düşük, en yüksek %50 puan skalasında olan puanlar, yüksek puan olarak değerlendirildi. Hastaların aldıkları puanlar eğitim düzeyi ile karşılaştırıldığında eğitim

düzeyi arttıkça hastaların bilgi düzeylerinin de arttığı izlenmiştir ($X^2= 27,81$ ve $p<0,001$) (Tablo 15).

Tablo 15. Eğitim düzeyi ve fosfor ile ilgili bilgi düzeyi

Eğitim düzeyi	Yüksek puan	Düşük puan
Okur yazar değil	23 (%28,4)	58 (%71,6)
İlkokul mezunu	76 (%53,5)	66 (%46,5)
Ortaöğrenim mezunu	38 (%71,7)	15 (%28,3)
Üniversite mezunu	10 (%76,9)	3 (%23,1)
Toplam	147 (%50,9)	142 (%49,1)

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığına eşlik eden kemik mineral hastalığı iskelet sistemindeki etkileri yanında kemik dışı dokularda özellikle de kardiyovasküler sistemde kalsifikasyona neden olması ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi arttırması nedeni ile de dikkat çekmektedir. Kronik böbrek hastalığında gelişen mineral kemik hastalığının oluşmasında rol oynayan temel bozukluklardan biri KBH sürecinde ortaya çıkan hiperfosfatemidir. Hiperfosfatemi kontrolü kemik mineral hastalığının gelişimini önlemekte önemli rol oynamaktadır. Hiperfosfatemi tedavisinde diyaliz etkinliğinin artırılması ve tıbbi tedavinin yanı sıra diyetle fosfor kısıtlaması da gereklidir. Hastaların diyet konusunda bilgilendirilmesi ve diyetle uyum konusunda motivasyonlarının arttırılması tedavinin etkinliğinde önemlidir.

Bu çalışmada Samsun ilinde 3 ayrı merkezde hemodiyaliz tedavisi almakta olan 291 hastanın serum fosfor düzeyleri ve fosfor ile ilgili bilgi düzeyleri arasındaki ilişki, diyetle uyumlarını ve diyetle uyumu etkileyen bazı faktörleri inceledik. Çalışmaya katılan hastaların % 46'sında hiperfosfatemi ($P \geq 5,5$ mg/dl) saptandı ve % 84'ü fosfor bağlayıcı kullanmakta idi. Türk Nefroloji Derneğinin 2008 yılı kayıtlarına göre hemodiyalize yeni başlayan hastaların % 40,9'unda fosfor düzeyleri 5,5 mg/dl ve üzerinde bulunmuştur (51). Daha önce yapılan pek çok çalışmada benzer sonuçlar gözlenmiştir. Çok merkezli DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study) çalışmasında hastaların çoğunluğunun fosfor düzeylerinin kılavuzlarda önerilen hedef düzeylerinin üzerinde olduğu izlenmiştir (DOPPS I çalışmasında % 51,6, DOPPS II çalışmasında % 46,7). DOPPS I çalışmasında hastaların % 81'i fosfor bağlayıcı kullanmasına rağmen %52'sinin fosfor düzeylerinin önerilen seviyenin üzerinde olduğu saptanmıştır (11). Japonya'da yapılan bir çalışmada ise 369 hastanın sadece % 55'inde fosfor düzeylerinin kılavuzlarda önerilen hedef fosfor düzeyinde olduğu izlenmiştir (52). Block ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastaların %60'nın fosfor düzeyleri fosfor için önerilen üst sınır olan 5,5 mg/dl'nin üzerinde olduğu saptanmıştır (3). Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki fosfor kontrolü için ilaç tedavisinin yanısıra hastaların fosfor kısıtlı diyet ile ilgili bilgilerinin artırılması ve hastaların diyetle uyumunun sağlanması gerekmektedir. Biz bu çalışmada HD hastalarının fosfor ile ilgili bilgi düzeylerini ve diyetle uyumlarını ve bunları etkileyebilecek bazı faktörleri değerlendirmeyi planladık.

Hastaların fosfor ile ilgili bilgi düzeylerini değerlendirmek için 15 sorudan oluşan daha önce Pollock ve ark tarafından yapılan bir çalışmada kullanılan ve bu çalışma için ülkemiz koşullarına adapte edilen bir anket uygulandı (50). Hastaların puanları bu ankete verdikleri doğru cevap sayısı üzerinden değerlendirildi. Hastaların puan ortalaması $8,32 \pm 2,7$ idi. Pollock ve ark. tarafından yapılan çalışmada PD ve HD hastalarının fosfor, sodyum,

potasyum ve protein gibi besinler ile ilgili bilgi düzeyi puan ortalaması 25 soru üzerinden $13 \pm 2,9$ olarak saptanmış, çalışmaya öğrenim düzeyleri yüksek ve homojen olan 47 hasta alınmış ve bu hastaların fosfor ile ilgili bilgi düzeylerinin diğer besinler ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu izlenmiştir. (50). Bizim çalışmamızda hem hasta sayısı daha fazla hem de fosfor düzeyleri ile fosfor ile ilgili bilgi düzeyleri ve diyetle uyumları arasındaki ilişki karşılaştırıldı.

Hastaların diyetle uyumsuzluk sıklığı ortancası 3 gün olmasına rağmen hastaların sadece % 15,8'i diyetle tamamen uyduğunu belirtti. Hastaların geri kalan % 84,2'sinin diyetle hafif ile çok ciddi gibi değişen derecelerde uyumsuz olduğu saptandı. Daha önce yapılan bir çalışmada benzer yöntem kullanılarak ölçülen diyetle uyumsuzluk sıklığı ortancası 4 gün, diyetle uyumsuzluk oranı % 81,4 olarak tespit edilmiştir (43). Hastaların fosfor düzeyleri ve diyetle uyumsuzluk sıklığı karşılaştırıldığında pozitif bir korelasyon saptanmıştır ancak diyetle uyumsuzluk derecesi ile bir korelasyon saptanmamıştır. Ancak benzer bir çalışmada fosfor düzeyi ile diyetle uyumsuzluk sıklığı ve derecesi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (43). Hastaların fosfor bilgi düzeyleri ve diyetle uyumsuzluk sıklığı ve diyetle uyumsuzluk derecesi arasında negatif korelasyon saptandı. Bilgi düzeyi yüksek olan hastaların diyetle daha uyumlu olduğu saptandı. Hastaların diyetle uyumsuzluk sıklığı ve derecesi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise hastaların fosfor kısıtlı diyetle uyumlarının potasyum ve sıvı kısıtlamasına kıyasla daha düşük olduğu ve fosfor ile ilgili bilgi düzeyleri yüksek olan hastaların tedaviye daha az uydukları izlenmiş (49). Kore'de yapılan bir çalışmada ise yaşlı hastaların fosfor kısıtlaması ile ilgili bilgi düzeylerinin daha düşük olmasına rağmen diyet uyumlarının genç hastalara kıyasla daha iyi olduğu saptanmış (53). Elli yaş ve üzerindeki 276 hastanın katıldığı bir çalışmada ise diyet ile ilgili bilgi düzeyi yüksek olan hastaların daha uyumlu olduğu gözlenmiştir (54). Yapılan çalışmaların çoğunda hemodiyaliz hastalarında tedaviye uyumsuzluk ile genç yaş arasında bir korelasyon saptanmıştır (42, 55, 56). Ayrıca erkek cinsiyet ve diyet uyumsuzluğu da ilişkili bulunmuş (42, 57-59). Bu çalışmada daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak diyetle uyumsuzluk ile hasta yaşı ve cinsiyet arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca hemodiyaliz tedavi süresi ve diyet uyumu arasında bir korelasyon izlenmemiştir. Günümüze kadar yapılan çalışmaların bir kısmında tedavi uyumu ve hemodiyaliz süresi arasında ilişki saptanmasına rağmen (60-62), bazı çalışmalarda ise herhangi bir korelasyon saptanamamıştır (63). Hastaların medeni durumu ve diyet uyumu arasında bir ilişki saptanamadı, bu bulgu daha önce yapılan ve bekar hastaların daha uyumsuz olduğunu saptayan çalışma ile

çelişmekteydi (42). Yapılan çalışmalarda sigara içimi ve diyet uyumsuzluğu arasında güçlü bir ilişki saptanmasına rağmen bu çalışmada herhangi bir ilişki saptanmadı (12, 56, 64)

Hastaların eğitim düzeyi ile fosfor bilgi düzeyleri karşılaştırıldığında eğitim seviyesi arttıkça hastaların fosfor ile ilgili bilgi düzeylerinin de arttığı saptandı. Pollock ve ark yaptığı çalışmada eğitim seviyeleri ve fosfor bilgi düzeyleri arasında fark bulunamamıştır (50). Bunun nedeni o çalışmadaki hasta grubunun eğitim seviyesinin bizim hasta grubumuza göre daha yüksek olması ve daha homojen olması olabilir. Bizim hasta grubumuzda % 27 gibi yüksek bir oranda okur yazar olmayan hasta vardı, bu oran daha önce yapılan çalışmalardan farklı idi.

İnteraktif ve süreklilik gösteren, kişiye özel diyet eğitiminin hastaların bilgi düzeyleri ve fosfor düzeyleri üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (65-68). Bu çalışmada hastaların fosfor bilgi düzeyi ile ilgili herhangi bir müdahale çalışması yapılmamıştır. Hasta grubunda okuryazar olmayan hasta oranı (%27) yüksek olduğu için görsel ve işitsel öğelere dayalı bilgilendirme yöntemleri kullanılmalıdır. Ayrıca günümüzde sık olarak kullanılan işlenmiş ve koruyucu madde içeren hazır gıdalardaki yüksek fosfor oranları ile ilgili bilgi verilmesi önemlidir. Diyet tedavisinde diğer bir kısıtlayıcı faktör de fosfor kısıtlı diyetdeki protein miktarının düzenlenmesidir. Diyaliz tedavisi alan hastaların günlük 1-1,2 g/gün protein alması gerekmektedir. Fosfor içeren gıdaların aynı zamanda protein içeriği açısından yüksek olması fosfor diyetinine uyumu zorlaştırmaktadır. Hastalara fosfor içeriği daha düşük olan ancak protein içeriği yüksek olan gıdaları tüketmeleri önerilmelidir.

6. SONUÇ

Hiperfosfatemi kronik böbrek hastalığında kemik mineral hastalık gelişimi ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite üzerine etkili bir faktör olması nedeni ile önemlidir. Hiperfosfatemi tedavisinin başarılı olması için fosfor bağlayıcı ilaç ve diyaliz tedavisi yanında hastaların fosfor kısıtlı diyetle uyumlarının da artırılması gerekmektedir. Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların en az bir kez fosfor kısıtlaması ile ilgili bilgi aldıklarını varsaydığımızda hastaların bilgi düzeylerinin artırılması ve diyetle uyumlarının sağlanması için klasik diyet eğitimi dışında daha interaktif ve tekrarlayıcı bir eğitim modeli uygulanmalıdır. Bu çalışmaya katılan hemodiyaliz hasta grubu arasında okur yazar olmayan hasta oranının diğer çalışmalardakine kıyasla daha yüksek olması nedeni ile bu hasta grubuna uygun olabilecek işitsel ve görsel ağırlıklı tekrarlayıcı eğitim yöntemleri uygulanmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1)-Eknayan G, Lameire N, Barsoum R et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66: 1310–1314.

2)-National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39 (2 Suppl 1):S1-266.

3)-Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Aug;15(8):2208-18.

4)-Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Oct;12(10):2131-8.

5)-Moe S, Drueke T, Cunningham J et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945–1953.

6)-Moe SM, Sprague SM. Mineral Bone Disorders in Chronic Kidney Disease. Brenner & Rector's *The Kidney*, ed by Brenner BM, 8th edition, Saunders, 2008, Philadelphia,

7)-Fournier A, Morinière P, Ben Hamida F, et al. Use of alkaline calcium salts as phosphate binder in uremic patients. *Kidney Int Suppl* 1992; 38:S50.

8)-Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: Its consequences and treatment in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:303.

9)-Mucsi I, Hercz G. Control of serum phosphate in patients with renal failure - New approaches. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2457.

10)-Billa V, Zhong A, Bargman J, et al. High prevalence of hyperparathyroidism among peritoneal dialysis patients: A review of 176 patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:315.

11)-Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, Young EW, Akizawa T, Akiba T, Pisoni RL, Robinson BM, Port FK. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2008 Sep;52(3):519-30. Epub 2008 Jun 2

12)-Block, GA, Hulbert-Shearon, TE, Levin, NW, Port, FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:607.

13)-Block, G, Port, FK. Calcium phosphate metabolism and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Dial* 2003; 16:140.

14)-Marco, MP, Craver, L, Betriu, A, et al. Higher impact of mineral metabolism on cardiovascular mortality in a European hemodialysis population. *Kidney Int Suppl* 2003; :S111.

15)-Rodriguez-Benot, A, Martin-Malo, A, Alvarez-Lara, MA, et al. Mild hyperphosphatemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:68.

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; 15:770.

17)-Kestenbaum, B, Sampson, JN, Rudser, KD, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:520.

18)-Milliner, DS, Zinmeister, AR, Lieberman, E, Landing, B. Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1990; 38:931.

- 19)-Cofan, F, Garcia, S, Combalia, A, et al. Uremic tumoral calcinosis in patients receiving longterm hemodialysis therapy. *J Rheumatol* 1999; 26:379.
- 20)-Kalantar-Zadeh K., Kuwae N., Regidor D.L., Kovesdy C.P, Kilpatrick R.D, Shinaberger C.S., et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney International* 2006, 70, 771780
- 21)-National Kidney Foundation (NKF). (2003). Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, J5(Suppl. 2), S1-S202.
- 22)-Noordzij M., Korevaar J.C., Boeschoten E.W., Dekker F.W., Bos WJ., & Krediet, R.T. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guideline for bone metabolism and disease in CKD: Association with mortality in dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2005, 46, 925-932.
- 23)-Salusky I.B., Goodman W.G. (2002). Cardiovascular calcification in endstage renal disease. *Nephrology Dialysis and Transplantation*, 17, 336-339.
- 24)-Kessler M, Canaud B, Pedrini LA, et al: The EBPG Expert Group on Haemodialysis. European best practice guidelines for haemodialysis. *Nephrol Dial Trans* 17:1-111, 2002
- 25)- Levin A, Hemmelgarn B, Culeton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, Burns K, Manns B, White C, Madore F, Moist L, Klarenbach S, Barrett B, Foley R, Jindal K, Senior P, Pannu N, Shurraw S, Akbari A, Cohn A, Reslerova M, Deved V, Mendelssohn D, Nesrallah G, Kappel J, Tonelli M; Canada. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *Canadian Society of Nephrology. CMAJ*. 2008 Nov 18;179(11):1154-62.
- 26)-Llach, F, Massry, SG. On the mechanism of secondary hyperparathyroidism in moderate renal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61:601.

- 27)-Uribarri J, Calvo MS: Hidden sources of phosphorus in the typical American diet: does it matter in nephrology? *Semin Dial* 2003; 16: 186–188.
- 28)-Kuhlmann MK. Practical approaches to management of hyperphosphatemia: can we improve the current situation? *Blood Purif.* 2007;25(1):120-4. Epub 2006 Dec 14.
- 29)-Kuhlmann MK, Hoechst S, Landthaler I. Patient empowerment in the management of hyperphosphatemia. *Int J Artif Organs.* 2007 Nov;30(11):1008-13.
- 30)-Goodman, WG, Goldin, J, Kuizon, BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342:1478.
- 31)-Block, GA, Port, FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:1226.
- 32)-Argiles, A, Kerr, PG, Canaud, B, et al. Calcium kinetics and the long-term effects of lowering dialysate calcium concentration. *Kidney Int* 1993; 43:630.
- 33)-Izumi M, Shirai K, Ito K, et al. Is 2.5 mEq/L the optimal calcium concentration of dialysate in the use of sevelamer hydrochloride? A study of the dialysate calcium concentration recommended by K/DOQI guidelines. *Ther Apher Dial* 2005; 9:24.
- 34)-Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:245.
- 35)-Qunibi W, Moustafa M, Muenz LR, et al. A 1-year randomized trial of calcium acetate versus sevelamer on progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients with comparable lipid control: The Calcium Acetate Renagel Evaluation-2 (CARE-2) Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:952.
- 36)-JoyMS, Finn WF. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration, phase III study assessing the efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: A new phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:96.

- 37)-Hutchison AJ, Maes B, Vanwalleghem J, et al. Efficacy, tolerability, and safety of lanthanum carbonate in hyperphosphatemia: a 6-month, randomized, comparative trial versus calcium carbonate. *Nephron Clin Pract* 2005; 100:c8.
- 38)-Mucsi I, Hercz G, Uldall R, et al. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 1998; 53:1399.
- 39)-Vaithilingam, I, Polkinghorne, KR, Atkins, RC, Kerr, PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:85.
- 40)-KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. Kidney Int Suppl.* 2009 Aug;(113):S1-130.
- 41)-Sensky T, Leger C, Gilmour S. Psychosocial and cognitive factors associated with adherence to dietary and fluid restriction regimens by people on chronic haemodialysis. *Psychother Psychosom.* 1996;65(1):36-42.
- 42)-Bame, S.I., Petersen, N., & Wray, N.P. (1993). Variation in hemodialysis patient compliance according to demographic characteristics. *Social Sciences Medicine*, 37(8), 1035-1043.
- 43)-Kugler C, Vlaminck H, Haverich A, Maes B. Nonadherence with diet and fluid restrictions among adults having hemodialysis. *J Nurs Scholarsh.* 2005;37(1):25-9.
- 44)-Karamanidou C, Clatworthy J, Weinman J, Horne R. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrology* 2008, 9:2
- 45)-Stamatakis MK, Pecora PG, Gunel E: Factors influencing adherence in chronic dialysis patients with hyperphosphatemia. *Journal of Renal Nutrition* 1997, 7(3):144-148.

- 46)-Cummings KM, Becker MH, Kirscht JP, Levin NW: Psychosocial factors affecting adherence to medical regimens in a group of hemodialysis patients. *Med Care* 1982, 20(6):567-580.
- 47)-Weed-Collins M, Hogan R: Knowledge and health beliefs regarding phosphate-binding medication in predicting compliance. *Anna Journal* 1989, 16(4):278-282.
- 48)-Gago C, Gruss E, GÃlvez S, Marco B, FernÃandez J, Jarriz A, Martinez S, GÃnzalez A, GÃlvez C, Andrea C, et al.: Compliance of haemodialysis patients with prescribed medication. *EDTNA/ERCA Journal of Renal Care* 2000, 26(4):4-6.
- 49)-Durose CL, Holdsworth M, Watson V, Przygodzka F. Knowledge of dietary restrictions and the medical consequences of noncompliance by patients on hemodialysis are not predictive of dietary compliance. *J Am Diet Assoc.* 2004 Jan;104(1):35-41.
- 50)-Pollock JB, Jaffery JB. Knowledge of Phosphorus Compared With Other Nutrients in Maintenance Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, Vol 17, No 5 (September), 2007: pp 323–328
- 51)-Türk Nefroloji Derneği. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon, Registry 2008.
- 52)-Osawa Y. Calcium and Phosphorus Control in Patients Undergoing Hemodialysis: From the View-Points of Activities of Daily Living. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2007, 11(Supplement 1):S54–S61
- 53)-Park KA, Choi-Kwon S, Sim YM, Kim SB. Comparison of dietary compliance and dietary knowledge between older and younger Korean hemodialysis patients. : *J Ren Nutr.* 2008 Sep;18(5):415-23.
- 54)-Thomas LK, Sargent RG, Michels PC, Richter DL, Valois RF, Moore CG. Identification of the factors associated with compliance to therapeutic diets in older adults with end stage renal disease. *J Ren Nutr.* 2001 Apr;11(2):80-9.

- 55)-Kimmel P.L., Peterson R.A.,Weihs K., Simmens S.J., Boyle D.H., Verme D., et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1995, 5(10), 1826-1834.F
- 56)-Leggat J.E., Orzol S.M., Hulbert-Shearon T.E., Golper T.A., Jones C.A., Held P.J., et al. Noncompliance in hemodialysis: Predictors and survival analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 1998. 32(1), 139-145.a
- 57)-Arici M., Altun B., Usalan C., Ulusoy S., Erdem Y., Yasavul U., et al. Compliance in hemodialysis patients: Unanticipated monitoring of biochemical indices. *Blood Purification*. 1999, 16, 275-280.
- 58)-Cummings K.M., Kirscht J.P., Becker M.H.,&Levin N.W. Construct validity comparisons of three methods for measuring patient compliance. *Health Services Research*. 1984, 19(1), 103-117.
- 59)-Everett K.D., Sletten C., Carmack C., Brantley P.J., Jones G.N., McKnight, T. Predicting noncompliance to fluid restrictions in hemodialysis patients. *Dialysis & Transplantation*. 1993, 22(10), 614-620.
- 60)-Morduchowitz G., Sulkes J., Aizic S., Gabbay U.,Winkler J., Boner J. Compliance in hemodialysis patients: A multivariate regression analysis. *Nephron*. 1993, 63, 365-368.
- 61)-Oka M., Chaboyer W. Dietary behaviors and sources of support in hemodialysis patients. *Clinical Nursing Research*. 1999, 8(4), 302-317.
- 62)-Safdar N. Non-compliance to diet and fluid restriction in hemodialysis patients. *Journal of Pakistan Medical Association*. 1995, 45(11), 293-298
- 63)-Kimmel PL, Varela MP, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Amarashinge A, Mishkin GJ, Cruz I, Veis JH. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2000 Mar;57(3):1141-51.

64)-Vlaminck H., Maes B., Jacobs A., Reyntjens S., Evers G. The dialysis and fluid non-adherence questionnaire: Validity testing of a selfreport instrument for clinical practice. *Journal of Clinical Nursing*. 2001, 10, 707-715.

65)--Shaw-Stuart NJ, Stuart A. The effect of an educational patient compliance program on serum phosphate levels in patients receiving hemodialysis. *Ren Nutr*. 2000 Apr;10(2):80-4.

66)-Ashurst Ide B, Dobbie H. A randomized controlled trial of an educational intervention to improve phosphate levels in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2003 Oct;13(4):267-74.

67)-Ford JC, Pope JF, Hunt AE, Gerald B. The effect of diet education on the laboratory values and knowledge of hemodialysis patients with hyperphosphatemia. *J Ren Nutr*. 2004 Jan;14(1):36-44.

68)-Cupisti A, D'Alessandro C, Baldi R, Barsotti G. Dietary habits and counseling focused on phosphate intake in hemodialysis patients with hyperphosphatemia. *J Ren Nutr*. 2004 Oct;14(4):220-5.