

Renal replasman tedavisi sürekli mi, aralıklı mı uygulanmalı?

Renal replacement therapy: continuous or intermittent?

Mehmet Oral, K. Sanem Çakar Turhan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Renal replasman tedavileri vücutta biriken üremik toksinlerin, enflamatuvar mediyatörlerin, ilaç metabolitlerinin vücuttan uzaklaştırılması için uygulanan çeşitli yöntemleri içerir. Difüzyon veya konveksiyon esasına dayalı çalışmasına göre, bu yöntemler birbirinden farklılıklar gösterir. Bu derlemede renal replasman tedavi endikasyonları, prensipleri, çeşitleri ve komplikasyonlarına değinilecektir.

Anahtar sözcükler: Kritik hastalık/terapi; böbrek yetersizliği, akut/terapi; renal replasman tedavisi/yöntem.

Renal replacement therapies include various methods used to remove uremic toxins, inflammatory mediators, and drug metabolites from the body. These methods differ according to their treatment principles, in that convective or diffusive techniques may be used. This review aims to provide a brief outline of indications, principles, modalities, and complications of renal replacement therapy.

Key words: Critical illness/therapy; kidney failure, acute/therapy; renal replacement therapy/methods.

Yazışma (Correspondence): Dr. Mehmet Oral. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 06100 Sıhhiye, Ankara. Tel: 0312 - 508 23 93 e-posta: mehoral@tr.net

Renal replasman tedavileri vücutta biriken üremik toksinlerin, enflamatuvar mediyatörlerin, ilaç metabolitlerinin vücuttan uzaklaştırılması için uygulanan çeşitli yöntemleri içerir. Difüzyon veya konveksiyon esasına dayalı çalışmasına göre, bu yöntemler birbirinden farklılıklar gösterir. Bu derlemede renal replasman tedavi (RRT) endikasyonları, prensipleri, çeşitleri ve komplikasyonlarına değinilecektir.

Normal böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi

Glomerül filtrasyon hızı (GFH), renal fonksiyonun değerlendirilmesinde en doğru sonucu veren tek yöntemdir ve belirli bir zaman aralığında bir maddeden temizlenen plazma hacmi olarak tanımlanır.

$GFH \text{ (ml/dk)} = \frac{\text{İdrar konsantrasyonu (mgr/ml)} \times \text{İdrar hacmi (ml/dk)}}{\text{Plazma konsantrasyonu (mgr/ml)}}$

Sağlıklı bir erişkinde normal GFH yaklaşık olarak 100 ± 25 ml/dk'dır ve polisakkarid inülinin infüzyonu ile ölçülür. İnülinin salgılanması ve reabsorpsiyonu olmadığı için inülin klirensi GFH'ye eşittir. Günümüzde inülin ve diğer biyobelirteçler klinikte

kullanılmamaktadır; GFH'nin değerlendirilmesinde bunun yerine üre ve kreatinin gibi endojen metabolitler kullanılmaktadır. Ancak, beslenme durumu, yaş, cinsiyet, dağılım hacmi ve kas kütlelerinin bu ölçümler üzerine belirgin etkisi olabilir. Glomerül filtrasyon hızının ölçülmesinde kreatinin klirensi tek başına, serum üre ve kreatinin ölçümüne göre daha doğru sonuç verir. Yirmi dört saatlik idrarın toplanmadığı durumlarda kreatinin klirensinin tahmin edilmesinde yaygın olarak kullanılan bir diğer formül ise Cockcroft-Gault formülüdür {Kreatinin klirensi (ml/dk)=[(140-yaş)xvücut ağırlığı (kg)] / serum kreatininin (µmol/l)}. Kadınlar için 1.05, erkekler için ise 1.23 olan düzeltme katsayısı uygulanır.^[1]

Akut böbrek yetersizliği (ABY) için her yerde geçerli olan bir tanımlamanın yapılabilmesi için, yoğun bakımcılar ve nefrologların birlikte oluşturdukları Akut Diyaliz Kalite İnisiyatif (Acute Dialysis Quality Initiative-ADQI) grubu RIFLE sınıflandırmasını (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) ortaya koymuştur (Tablo 1). RIFLE, ABY'nin artan ciddiyetteki üç evresini (sırasıyla risk, hasar ve yetersizlik; R, I ve F) ve iki sonuç değişkenini (sırasıyla kayıp ve son-dönem böbrek hastalığı; L ve E)

Tablo 1. RIFLE sınıflandırması

	Glomerül filtrasyon hızı ölçütü	İdrar debisi (İD) ölçütü
Risk	Serum kreatinin x 1.5	İD <0.5 ml/kg/dk saat x 6 saat
Hasar	Serum kreatinin x 2	İD <0.5 ml/kg/dk saat x 12 saat
Yetersizlik	Serum kreatinin x 3 veya 0.5 mgr/dl'lik akut artış varken kreatinin \geq 4 mgr/dl	İD <0.3 ml/kg/dk saat x 12 saat veya anüri x 12 saat
Kayıp	Direncili akut böbrek yetersizliği = Böbrek fonksiyonunun tamamen kaybı >4 hafta	
Son dönem böbrek hastalığı	>3 ay son dönem böbrek hastalığı (3 aydan daha uzun süreli diyaliz gereksinimi)	

RIFLE (risk, hasar, yetersizlik, kayıp, son dönem böbrek hastalığı) sınıflandırmasında hastalığın durumu ya glomerül filtrasyon hızı ölçütünün ya da idrar debi ölçütünün en kötü durumuna göre belirlenir. Glomerül filtrasyon hızı, bazal serum kreatinin düzeyinin üzerinde serum kreatinin artışı olarak hesaplanır.

tanımlar. RIFLE sınıflandırmasının tek özelliği, bazale göre serum kreatinin veya idrar debisindeki değişiklikler temel alınarak böbrek disfonksiyonunun ciddiyetinin üç evresini göstermesidir. Bu durum, ABY olan hastaların RIFLE ciddiyet gruplarının üçünden birine dahil edilmesine olanak tanır. RIFLE yeni bir sınıflandırma sistemini temsil eder; bu nedenle, farklı sınıfların klinik özellikleri ve prognostik önemi bilinmemektedir. Fakat, günümüzde çeşitli çalışmalar, RIFLE'in klinik sonuçların geçerli bir belirleyicisi olduğunu ve ABY'nin var olan biyobelirteçleri ile korelasyon gösterdiğini düşündürmektedir.^[2]

Renal replasman tedavisi endikasyonları

Renal replasman tedavisinin başlatılması kararı klinik duruma göre verilir (Tablo 2). Altta yatan patolojinin prognozu RRT'nin başlatılmasında RIFLE skorundan daha önemli olabilir. Renal replasman tedavisinin gereksiz endikasyonla veya çok erken dönemde başlatılması hastalarda tedavi ile ilişkili diğer risklerin gelişmesine neden olur. Erken dönemde başlatılması halinde, katabolizmanın hızlı olduğu hastalarda uygun beslenme desteğinin sağlanması önemlidir. Ancak, yapılan çalışmalarda RRT'nin geç dönemde başlatıldığı hastalara kıyasla, erken dönemde başlatıldığı hastalarda prognozun daha kötü olduğu gösterilmemiştir.^[1,3]

Böbrek dışı endikasyonlar

Renal replasman tedavisi uygulanması için böbrek dışı endikasyonlar, kardiyopulmoner baypas, sepsis ve akut akciğer hasarında biriken suda çözünen ilaçların ve toksinlerin uzaklaştırılmasıdır. Bunun yanı sıra ateşin düşürülmesi ve akut kalp yetersizliği olan hastalarda destek tedavisi için de uygulanabilir. Bu durumlardaki klinik düzelmeye, enflamatuvar belirleyicilerin uzaklaştırılması ve beraberinde daha

spesifik renal desteğin sağlanması ile mümkün olur. Hedeflenen düzeyde enflamatuvar mediyatörlerin uzaklaştırılması ile (özellikle adsorbsiyon filtreleri ile) belirgin düzeyde klinik düzelmeye sağlanamaz. Bu durumun olası açıklaması, proenflamatuvar ve anti-enflamatuvar mediyatörlerin eşit oranlarda elimine edilmesi ve hemodinamide gözlenen düzelmeye esas olarak vücut ısısının düşüşüne ve sıvı çekilmesine bağlı olması olabilir.^[1]

Renal replasman tedavisinin fizyolojisi

Sıvı çekilmesi

Kan, taze donmuş plazma, vazopresör, parenteral ve enteral beslenme ürünlerinin verilmesi gerektiğinden, yoğun bakım hastalarında fazla miktarda günlük sıvı infüzyon gereksinimi olmaktadır ve bu sıvıların kısıtlanmadan verilmesi gerekmektedir. Akut böbrek yetersizliği ve beraberinde septik şoku olan hastaların ciddi sıvı desteğine ihtiyacı vardır ve bu sıvı tedavisi de sıvı yükünün artmasına yol açar. Bunun sonucunda gelişen pozitif sıvı dengesi ve interstisyel ödeme eğilim, sıvının uzaklaştırılarak negatif günlük sıvı dengesinin sağlanmasını gerektirmektedir. Plazma sıvısının vücut dışındaki bir devre ile yarı geçirgen bir zardan hidrostatik etki

Tablo 2. Renal replasman tedavisine başlama ölçütleri

- Anüri veya oligüri ile ilişkili renal ödem
- Hiperkalemi (K^+ >6.5 mmol/l)
- Sıvı yükü
Kreatinin >350 mmol/l
- Üre > 30 mmol/l
- Disnatremi (Na^+ >160 veya <115 mmol/l)
- Ciddi metabolik asidoz (pH <7.1)
- İlerleyici üremik ensefalopati veya nöropati ile beraber
üre >20 mmol/l
- Ciddi miyoglobinüri
- Zehirlenmeler
- Hipertermi

ile geçmesi ve daha sonra toplam vücut sıvısından uzaklaştırılması sonucu ultrafiltrasyon gerçekleşir. Vücut dışı renal replasman tedavileri esas olarak ultrafiltrasyon için kullanılırlar. Ultrafiltre edilen sıvının osmolaritesi plazma sıvısınınki ile benzerdir; bu nedenle, “izole ultrafiltrasyon” işlemi solüt konsantrasyonu değişmeden kanın dehidrate edilmesi ve hematokritin artması olarak tanımlanır.^[4-6]

Sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) sırasında, plazma sıvısı idrar debisini taklit eder bir şekilde yavaş yavaş ve sürekli olarak çekilirken, haftada üç kez yapılan aralıklı hemodiyaliz (IHD) sırasında, hastaya iki günde verilen sıvı birkaç saat içinde verilerek hastanın anürik olmasından dolayı biriken fazla sıvı çekilir. Ultrafiltrasyon hızının yüksek olması sonucu gelişen intravasküler volüm kaybı, hem gereken sıvı uzaklaştırma hızının yüksek olmasına hem de hızlı diyalitik solüt kaybına bağlı gelişen transsellüler ve interstisyel sıvı şiftine bağlıdır. Sıvı uzaklaştırma hızının yüksek olmasının en önemli sonucu hemodinamik instabilitedir. Genellikle istenen RRT modeli, çok değişken olan günlük sıvı dengesini karşılayacak şekilde, sıvı çekilmesini gün içinde birkaç saate yayarak yavaş sıvı çekilmesini sağlayacak bir model olmalıdır. Özellikle volemik ve üremik kontrolün sorun olmadığı durumlarda, CRRT uygulanan ABY’li bir hastada proteini zengin beslenme politikasının uygulanması ile günlük azot dengesinde düzelme sağlanarak immün fonksiyon üzerinde olumlu etkilere neden olunabilir. Renal replasman tedavisi sırasında uygulanabilecek en uygun sıvı kaybı formülü, hastanın altta yatan hastalığının bilinmesini, ultrafiltrasyon işleminin anlaşılmasını ve sıvı uzaklaştırılmasına hastanın kardiyovasküler yanıtının bilinmesini gerektirir. Akut böbrek yetersizliği olan hastalarda doku perfüzyonunun korunması için, hastadaki fazla sıvı etkin dolaşım hacmi baskılanmadan uzaklaştırılarak sıvı dengesinin iyileştirilmesi önemlidir. Volüm yükü kavramının tekdüze bir tanımının yapılabilmesi için hangi klinik parametrelerin (vücut ağırlığı/kuru vücut ağırlığı, ortalama arteryel basınç, santral venöz basınç, wedge basınç, mikst venöz saturasyon, biyoempedans) ve monitörizasyon yönteminin (santral venöz kateter, Swan-Ganz kateteri, transözofageal ekokardiyografi) kullanılacağı konusu halen tartışmalıdır. Ancak, klinik olarak sıvı yükü fazla olan hastalarda çekilmesi gereken sıvı miktarının doğru değerlendirilmesi önemlidir. Bu tür hastalarda yavaş ve sürekli ultrafiltrasyonun en önemli özelliği, interstisyel sıvının dehidrate olan kan dolaşımını yavaş yavaş ve sabit miktarda tekrar doldurabilme olasılığıdır. Bu olay hidrostatik ve ozmotik

kuvvetler etkisindedir ve yüksek miktarda plazma sıvısının uzaklaştırılmasına olanak sağlar, hipovolemi ve hipotansiyon riski düşüktür. Çocuklarda ise öncelikli olan sıvı yükünün düzeltilmesidir.^[5,6]

İntrakraniyal basınç artma riski olan veya artmış hastalarda (ensefalit, meningoensefalit, travmatik beyin hasarı veya akut karaciğer yetersizliği) ABY durumunda aralıklı hemodiyaliz yerine CRRT tercih edilir. Sürekli uygulamanın aralıklı RRT’ye bağlı gelişen intrakraniyal basınç artışını önlediği gösterilmiştir.^[5,6]

Solüt çekilmesi

Solüt çekilmesi fizyolojisi diyalizin en önemli konularından biridir ve vücut dışı RRT’nin güvenliği, tolere edilebilirliği ve sonuçlarından sorumludur. Solüt çekilmesi çok geniş bir kavramdır ve genellikle belirleyici miktarda bir solütün uzaklaştırılması olarak tanımlanır. Bu belirleyici solüt normalde böbrek tarafından kandan uzaklaştırılan tüm solütleri temsil etmelidir.^[5]

Ne yazık ki, her molekülün kinetik ve dağılım hacmi değişik olduğu için, ABY’de biriken tüm solütleri temsil eden referans bir solüt bulunmamaktadır. Renal replasman tedavisi sırasında “tek-solüt kontrol”, tedavi etkinliğinin sadece kabaca tahmin edilmesini sağlar. Belirtilen koşullarda, ABY olan tüm hastalarda birikmesinden ve serum düzeyi ölçüm kolaylığından dolayı üre genellikle eksik bir belirleyicidir. Bunun yanı sıra, orta derecede toksitesine rağmen üre protein metabolizmasının son ürünüdür ve vücutta birikmesi durumunda diyaliz gereksinimi olduğunu düşündürür ve uzaklaştırılması tedavi etkinliğini belirtir. Küçük bir moleküldür ve dağılım hacmi toplam vücut sıvısı ile aynıdır. Proteine bağlı değildir ve dokulara ve hücre zarlarına kolaylıkla geçer. Kreatinin de benzer özelliklere sahiptir ve belirleyici olarak sıklıkla kullanılabilen diğer bir moleküldür. Üre/kreatinin çekilme miktarını belirlemek için kullanılan ölçümlerden biri diyaliz dozudur. Klirens, belirli bir zaman diliminde bir solütten temizlenen kan hacmi olarak tanımlanır. Klirens, molekül büyüklüğüne, kompartmanlar arasındaki geçişe, geçiş yöntemine (difüzyon veya konveksiyon) ve devrenin çalışma özelliklerine (kan akım hızı, diyalizat akım hızı, ultrafiltrasyon hızı, hemodiyaliz cihazının tipi ve boyutu) bağlıdır. Klirens sürekli tedavilere kolaylıkla uygulanabilirken, aralıklı tedavilerin etkinliğinin tanımlanması için kullanımı bir çeşit adaptasyondur.^[5,6]

Klinik pratikte CRRT klirensini ölçmek ve ifade etmek için kullanılan yöntemler genel olarak de-

ğişmektedir ve bunlar aralıklı klirens (Kt/V) {Klirens (K) x diyaliz süresi (t)/dağılım hacmi (V)} veya K/SA {Klirens (K) / vücut yüzey alanı (SA)} şeklindedir. Diğer ölçümler solüt uzaklaştırıcı indeks (SRI) veya hemofiltrasyon için sadece ultrafiltrasyon hızıdır. Tüm klinik durumlarda hangi tekniğin kullanılması gerektiğine dair bir fikir birliği yoktur. Farklı tedavileri ve değişik tedavi sıklığını karşılaştırma, standardize edilmiş Kt/V oranı veya renal klirensin eşdeğerinin kullanımının önemli olduğu öne sürülmektedir. Saf hemofiltrasyonda, bir belirleyici için ultrafiltrasyon hızı ve eleme katsayısı, klirensi ölçmek için kullanılabilir. Diğer modellerde, klirensi hesaplayabilmek için ultrafiltrat akımı ve konsantrasyonuna ek olarak diyalizata ihtiyaç vardır. Klirens tipik olarak, böbrek klirensine benzer şekilde yüzey alanı ile veya kronik diyalize benzer şekilde üre dağılım hacmi ile çarpılır.^[7]

Tedavi dozu, son dönem böbrek yetersizliği olan stabil hastalarda sonucu etkiler ve son dönemdeki düzey I ve düzey III kanıtlar ABY'li hastalar için benzer bir ilişkiyi desteklemektedir. Ancak, ABY için en düşük diyaliz dozunun ne olacağına dair fikir birliği yoktur. Son dönem böbrek yetersizliğinden elde edilen kanıta dayanarak, ABY'li hastalara 1.2 Kt/V haftada üç kez verilmesi önerilmektedir. Ancak, CRRT'deki çalışmalar göz önüne alındığında, ABY'li yoğun bakım hastalarında yüksek doz diyalizin yararlı olabileceği düşünülür. Akut böbrek yetersizliğindeki yoğun bakım hastalarında 35 ml/kg/saat'lik sürekli venövenöz hemofiltrasyon, 20 ml/kg/saat ile karşılaştırıldığında artmış sağkalım ile belirgin derecede ilişkili bulunmuştur. En son olarak, fikir birliği konferansını takiben, Schiffl, Lang ve Fischer, günaşırı hemodiyaliz ile günlük aralıklı hemodiyalizi karşılaştıran ve günlük hemodiyalizde günaşırı hemodiyalizden farklı olarak mortalitenin %46'dan %28'e gerilediğini gösteren çalışmalarını yayımlamışlardır.^[7] Buna rağmen bu son çalışma, ABY'de diyaliz için doz-yanıt ilişkisinin mevcut olduğu kavramını desteklemektedir ve geleneksel, son dönem böbrek yetersizliği temeline dayanan doz önerisinin oldukça düşük olabileceğini ileri sürmektedir.^[7]

Sonuç olarak, solüt çekilmesi için önerilen CRRT dozunun en az 35 ml/(saat kg) x 24 saat olması önerilmektedir. Bu şekilde hesaplandığında, sürekli venövenöz hemofiltrasyon (CVVH) için replasman solüsyonu veya sürekli venövenöz hemodiyaliz (CVVHD) için diyalizat hacminin vücut ağırlığı 70 kg olan bir hastada 24 saat için önerilen dozu 2500 ml/saattir (35 ml/saat x 70 kg).^[5]

Asit-baz dengesinin sağlanması

Asit-baz kontrolünün sağlanmasında hangi yöntemin seçileceği konusunda çok az çalışma vardır. Oligoanürik hastalarda hiperfosfatemi, hiperlaktemi ve ölçülemeyen anyonların artmasından dolayı hafif asidemi vardır. Hipoalbümineminin alkalize edici etkisi ile bu asidoz azaltılabilir. Aralıklı hemodiyaliz ve sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) yöntemlerinin asit-baz dengesi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, her ikisinin de metabolik asidozu düzelttiği, fakat düzeltme hız ve derecesinin iki hasta grubunda farklı olduğu gösterilmiştir.^[5,7] Aralıklı hemodiyaliz ile karşılaştırıldığında, CVVHDF yönteminin ilk 24 saatte metabolik asidozu daha hızlı ve daha etkin bir şekilde düzelttiği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, tedaviyi takip eden iki haftalık süreçte aralıklı hemodiyaliz yönteminde metabolik asidoz sıklığı daha yüksek bulunmuştur.^[5,7]

Renal replasman tedavisi prensipleri

En sık kullanılan RRT tipleri şunlardır:

- Aralıklı hemodiyaliz (IHD),
- Sürekli RRT,
 - Sürekli venövenöz hemofiltrasyon (CVVH),
 - Sürekli venövenöz hemodiyaliz,
 - Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF),
 - Sürekli yavaş ultrafiltrasyon (SCUF).^[3]

1960'lı yılların başında yaygın olarak kullanılmaya başlanan IHD, uzun yıllar yoğun bakım ünitelerindeki ABY'nin tedavisinde tek tedavi seçeneği olmuştur. Standart IHD yöntemi ile ilgili en önemli sorun, bu yöntemin ciddi hemodinamik bozukluğu olan hastalarda kullanılmamasıdır. Bu nedenle, 1977 yılında ilk kez Kramer ve ark. tarafından CRRT geliştirilmiştir.^[6] Sürekli RRT'nin hipotansif hastalar tarafından daha iyi tolere edilmesi, sıvı ve beslenme desteğinin sürekli düzenlenebilmesi ve volüm yükü ve açığı döngülerinin önlenmesi, bu yöntemin sepsis, şok ve çoklu organ yetersizliği olan kritik hastalarda IHD yöntemine seçenek olmasına yol açmıştır. Bu yaklaşımın en sık kullanılanı CVVH yöntemidir. Bu teknik diyaliz makinası gerektiren ve anında diyalizatın olduğu standart IHD'den farklıdır. Tablo 3'te IHD ve CVVH arasındaki farklılıklar gösterilmektedir.^[6,8]

Diyaliz, solüt ve plazma sıvısının yarıgeçirgen bir zardan (normal filtre boyutu 0.5-2.2 m²) konsantrasyon gradiyentine karşı klirensi olarak tanımlanır.

Tablo 3. Aralıklı hemodiyaliz ve sürekli venovenöz hemofiltrasyon arasındaki farklılıklar

Aralıklı hemodiyaliz	Sürekli venovenöz hemofiltrasyon
<ul style="list-style-type: none"> • Diffüz transport • Anında diyalizat oluşumu ve yüksek diyalizat akımı gerektirir. • Aralıklı olarak (2-8 saat/gün) • Teknik olarak zordur. • Özel olarak eğitilmiş personel gerekir. • İşyükü daha azdır. • Göreceli olarak daha ucuzdur. • Antikoagülasyon olmadan da yapılabilir. 	<ul style="list-style-type: none"> • Konvektif transport • Büyük miktarda sıvı desteği gereksinimi vardır. • Sürekli olarak (18-24 saat/gün) • Teknik olarak daha kolaydır. • Yoğun bakım eğitimi olan personel yeterlidir. • Günde 24 saatlik işyükü gerektirir. • 3-5 kat daha pahalıdır. • Genellikle sürekli antikoagülasyon gerekir.

Filtrasyon ise yarıgeçirgen bir zardan basınç gradyentine karşı gerçekleşir.^[1]

Diyalizat ve ultrafiltrat atılır ve yerine, uygun miktarda ve içerikteki replasman sıvısı konularak temizlenen kan ile birlikte hastaya geri dönmesi sağlanır.^[1]

Pasif difüzyonda plazmadan diyalizat sıvısına konsantrasyon gradyentine bağlı olarak solut geçişi gerçekleşmektedir. Ultrafiltrasyonda (konvektif transport) ise, hemofilter membranından plazmanın ultrafiltrasyonu sırasında solut geçişi olmaktadır. Küçük ve orta molekül ağırlıklı solütler (<5000 dalton) aynı yönde sıvı ile birlikte uzaklaştırılmaktadır. Bazı CRRT şekillerinde (sürekli arteriyovenöz veya venovenöz hemofiltrasyon) solütlerin uzaklaştırılması sadece konvektif transport ile olmaktadır. Bu sistemlerde diyalizat sıvısı yoktur.^[8]

Hemodiyaliz. Bir sıvıdan diğerine (kan veya diyalizat) konsantrasyon gradyentine göre solütlerin pasif difüzyonunu sağlayan bir diyaliz yöntemidir. Hemodiyaliz sırasında üre, kreatinin, potasyum gibi maddeler kandan diyalizata, kalsiyum ve bikarbonat gibi maddeler ise diyalizattan kana geçerler. Böylece, diyaliz işlemi ile bazı maddelerin plazma konsantrasyonlarında değişiklikler olur. Solüt uzaklaştırılması standart hemodiyaliz ile hızlıdır. Sürekli yenilenen kan akımı ve diyalizat ile iki kompartman arasında yüksek konsantrasyon farkı sağlanır ve difüzyon oranı artırılır. Standart hemodiyaliz, transmembran basınç gradyenti artırılarak sıvı uzaklaştırılması için de kullanılır. Üre ve elektrolitler gibi küçük solütler ultrafiltrasyon sırasında sıvı içinde plazma ile aynı konsantrasyonlarda uzaklaştırılır.^[8,9]

Hemofiltrasyon (HF). Hidrostatik basınç gradyenti kullanılarak bir hemofilter membranından plazma suyunun filtre (konveksiyon transportu) olması sağlanır. İşlem sırasında ayrıca küçük ve orta molekül ağırlıklı solütlerin su ile konvektif transportu gerçekleşir. Aşırı sıvı uzaklaştırıldığında sıvı replasmanı gerekir. Tek başına HF'de, üre ve elekt-

rolitler gibi solütleri plazma olanlar için, bu solütlerin plazma konsantrasyonlarında değişiklik olmaz. Sıvı replasmanı, dilüsyona bağlı olarak, bu solütlerin plazma konsantrasyonunu düşürebilir.^[8,9]

Hemodiyafiltrasyon (HDF). Diyaliz ve filtrasyon yöntemlerinin bir bileşimidir. Solüt kaybı başlıca difüzyon ile, daha az oranda hemofiltrasyonla olmaktadır.^[9]

Aralıklı hemodiyaliz

Difüzyonun esas alındığı diyaliz, konsantrasyon gradyenti ile gerçekleşir ve solütlerin yarıgeçirgen zarı geçmesi sağlanır. Kan ve diyalizat arasındaki konsantrasyon gradyenti, molekül ağırlığı, proteine bağlanma, elektrik yükü, solüt boyutu ve membran özelliği solüt klirensini belirleyen faktörlerdir.^[1]

Filtrelerin çoğu 5000 Da'dan daha düşük ağırlıklı moleküllerin geçişine ve 20000 Da molekül ağırlığına kadar partiküllerin azalan difüzyonuna olanak sağlar. Bu yarıgeçirgen özellik üre, kreatinin gibi moleküllerin diyaliz sıvısına geçmesine ve albümin ve immünglobülinlerin geri alınmasına olanak sağlar. Diyaliz sırasında düzeltici tampon ve elektrolit solüsyonlarına gereksinim vardır. Membranın her iki tarafında artmış kan ve diyalizat akım hızları (genellikle 500 ml/dk) ile diyaliz işlemi küçük moleküllerin temizlenmesinde, asit-baz dengesizliğinin düzeltilmesinde ve büyük hacimlerde sıvının çekilmesinde etkin olur. Sodyum, kalsiyum ve magnezyumun replasmanı diyaliz sıvısı ile yapılırken, bikarbonat replasmanı laktat olarak yapılır, laktat ise daha sonra vücutta bikarbonata çevrilir. Hemodinamik bozukluğa neden olması ve makinanın çalıştırılması için teknik personele ihtiyaç duyulması dezavantajlarıdır. Diyalize düşük akım hızlarında başlanması, daha sonra hastanın toleransına göre hızının artırılması ile hemodinamik bozulma önenebilir.^[1]

Aralıklı hemodiyaliz sırasında veya sonrasında sistemik, nörolojik bulgular ve beraberinde elektro-

Tablo 4. Aralıklı hemodiyaliz için kontrendikasyonlar

Mutlak	Vasküler yolun açılmaması
Nispi	Hastanın tedaviyi reddetmesi Vasküler giriş yolunun sorunlu olması Kalp yetersizliği, iskemik kalp hastalığı gibi hemodiyaliz toleransını azaltan durumlar Kanama-pıhtılaşma sorunu olması Son dönem malign hastalık

ensefalografik değişikliklerle seyreden klinik tablo diyaliz dengesizlik sendromu (dialysis disequilibrium syndrome) olarak adlandırılır. Bulantı, kusma, başağrısı ve ilerleyen durumlarda konvülsiyon ve koma görülür. Bu duruma, üre ve sodyumun hızlı temizlenmesi ve beraberinde kan osmolaritesinin hızlı düşmesiyle intravasküler yatakta bulunan suyun, ozmotik kuvvetle interstisyel ve intraselüler alana geçmesi, dolayısıyla suyun plazmadan beyin dokusuna geçerek beyin ödemi oluşturmasının neden olduğu söylenmektedir. Bazı görüşler ise diyaliz sırasında beyin dokusunda meydana gelen ani pH değişikliklerini neden olarak göstermektedirler. Aralıklı hemodiyaliz sırasında kullanılan maddelerden birine karşı gelişen akut anaflaktoid tipte reaksiyon da görülebilir.^[9] Aralıklı hemodiyaliz için kontrendikasyonlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Sürekli venovenöz hemofiltrasyon (CVVH)

Sürekli venovenöz hemofiltrasyon, yoğun bakımda RRT'ler içinde en sık kullanılanıdır. Diyaliz ile arasındaki en önemli fark, yarıgeçirgen bir zar boyunca basınç farkının olması ve transmembran basınç farkının (TMP) bulunmasıdır {TMP = (Filtre basıncı + Venöz dönüş basıncı)/2 - Atık basıncı}. Bu da filtrenin kan dolaşımı tarafındaki pozitif hidrosstatik basınç ve/veya diyalizat tarafındaki negatif basınç ile sağlanır.^[1]

Transmembran basınç farkının yanı sıra, kan akımı, diyalizat akımı ve membran özellikleri de membrandaki ultrafiltrasyon hızını belirler. Konveksiyon, membran boyunca ultrafiltratı takip eden solütlerin klirensi olarak kullanılan bir terimdir. Bundan dolayı konveksiyon, ultrafiltrasyon hızı, membran özellikleri ve molekül büyüklüğü ile belirlenir. Hemofiltrasyon düşük ve orta ağırlıklı moleküllerin uzaklaştırılmasını sağlar. Hemokonsantrasyondan dolayı, %20'den daha fazla filtrasyon fraksiyonu önerilmez. Çok miktarda büyük molekülün olması filtrenin daha kısa ömürlü olmasına neden olur. Sürekli venovenöz hemofiltrasyon ile 100-300 ml/dk'lık filtrasyon hızları elde edilebilir.^[1]

Sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon

Sürekli venovenöz hemofiltrasyona diyaliz devresinin eklenmesi ile tanımlanan işlemdir. Bu yöntem hem hemodiyalizin hem de CVVH'nin avantajlarına sahiptir. Diyaliz ile karşılaştırıldığında, hemodinamik bozukluğa neden olmadan ve CVVH'nin filtrasyon hızları elde edilerek solüt klirens oranları ve biyokimyasal kontrol sağlar.^[1]

Sürekli yavaş ultrafiltrasyon

Bu yöntem, esas olarak solüt klirens gereksinimi az olduğunda sıvı çekilmesi için kullanılır. Yavaş ultrafiltrasyon yapması nedeniyle hemodinamiyi bozmaz ve hipotansiyona yol açmaz. Dolayısıyla, hipotansiyonun böbrek ve kalp üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkileri en aza indirir.^[1]

Sürekli arteriyovenöz hemofiltrasyon

Çoklu organ yetersizliği veya sepsis nedeniyle izlenen hastaların tedavisi sırasında verilen kan ürünleri, intravenöz tedaviler ve parenteral beslenme ürünleri ABY geliştiğinde hipervolemiye neden olabilir. Sürekli RRT, yavaş ve sürekli solüt ve sıvı uzaklaştırılmasına olanak sağlayarak, tedavinin kesintiye uğramaksızın devamına yardımcı olur. Beslenme desteğinin devam etmesini ve hiperkatabolik durumun ortadan kaldırılmasını sağlar.^[9]

Sürekli arteriyovenöz hemodiyaliz

Sürekli yavaş diyaliz yapması nedeniyle ani sıvı, elektrolit, asit-baz ve üre değişimini ve bundan doğabilecek komplikasyonları önler; kanın dengeli bir şekilde temizlenmesini mümkün kılar. Uygun sıvı dengesini korur. Bundan dolayı, diyalize bağlı diyaliz dengesizlik sendromu görülmez.^[9]

Vasküler yol

Son dönemde yayımlanan raporlarda, RRT uygulaması için çoğu merkezde 11.5-13.5 FrG boyutunda geniş bir çift lümenli diyaliz kateteri ile vasküler yol sağlandığı söylene de, günümüzde vasküler yol için bir fikir birliği yoktur. Herhangi bir hastada uygun venöz giriş yeri, tromboz ve enfeksiyon riskleri, klinik durum, koagülopati varlığı, kateteri yerleştiren kişinin deneyimi, yerleştirme kolaylığı ve fonksiyonel yeterlilik göz önüne alınarak belirlenir. Venöz yol için subklavyen, internal jugüler ve femoral venler kullanılabilir. Kan akım hızının 200 ml/dk'ı geçtiği durumlarda dolaşımın yeniden sağlanması önemli gibi görünse de, dolaşımın yeniden sağlanmasında kateter yapısı ve yeri önemlidir. İnternal jugüler venin kullanılması genellikle daha üstündür, daha sonra femoral ven tercih edilebilir. Tromboz ve geç

dönem stenoz riski nedeniyle, erişkinde CRRT uygulamaları için mümkünse subklavyen ven tercih edilmemelidir. Femoral ven trombozu yenidoğan ve küçük çocuklarda önemli bir sorundur ve bu yaş grubunda bu damarlar ilk tercih olarak kullanılmalıdır.^[7] Sağ internal jugüler ven için 15 cm, sol internal jugüler ven için 20 cm uzunluğunda kateter kullanılmalıdır. Kateterin doğru yerleştirilmesi (internal jugüler kateter için sağ atriyumun 1-2 cm üzeri doğru pozisyonudur) ile tekrar dolaşım olasılığı ve akım hızının yetersizliği önlenir. Femoral ven için, ucu inferior vena kavada olacak şekilde 20 cm uzunluğunda bir kateter kullanılmalıdır.^[1]

Sürekli RRT için poliüretan kateterler tercih edilir. Gümüş kaplama günümüzde etkin değildir ve bu endikasyon için antibiyotik kaplama henüz çalışmamıştır. Düzey II ve III çalışmalarda, ultrason kılavuzluğunda santral venöz kateter yerleşiminin başarısızlık ve komplikasyon oranlarını azalttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, kateterler vasküler yol erişimi konusunda uzmanlaşmış kişiler tarafından yerleştirilirse enfeksiyon ve yerleşim başarısızlığı oranları daha düşük olur. Bu nedenle, ultrason kılavuzluğunda ve uzman ekiplerce kateter yerleştirilmesine önem verilmelidir.^[7]

Vasküler yol ile ilişkili komplikasyonlar, katete-re bağlı bakteriyemi, apse, arter delinmesi ve damar trombozudur. Nadiren, internal jugüler ven kullanıldığında pnömotoraks veya hemotoraks gözlemlenir. Bunun yanı sıra, lümen içi tromboz veya katlanmaya bağlı olarak kateter çalışmayabilir.^[1]

İnternal jugüler ven ile kıyaslandığında, subklavyen ven ile enfeksiyon riski iki kat daha fazladır (%18) ve damarda darlık ve tromboz gelişme sıklığı %50'dir. Eğer RRT süresinin üç haftadan daha uzun sürmesi bekleniyorsa, tünelize, kaflı kateterlerin kullanılması önerilir.^[1]

Membranlar

Diyaliz cihazında bulunan yarıgeçirgen membranın yapılan işlemin etkinliği üzerinde belirgin etkisi vardır. Çok çeşitli membranlar kullanılmasına rağmen, bunlar biyoyumlu olanlar ve olmayanlar olarak incelenebilir. Biyoyumluluk, kanın membran ile karşılaştığında nötrofilleri, mast hücreleri, monositleri, trombositleri ve kompleman sistemini aktive etme derecesi olarak tanımlanabilir. Bu moleküllerin aktivasyonu, lökotrien, histamin, tromboksan, prostaglandin, TNF alfa ve beta mikroglobulinler gibi enflamatuvar mediyatörlerin salınımına ve bu mediyatörlerin aktivasyonu ile bronkokonstriksiyon,

vazokonstriksiyon ve hipotansiyon oluşumuna neden olur.^[10]

Sürekli RRT'de spesifik membranların kullanılması veya spesifik membranlardan kaçınılması konusunda öneriler yapılamaz. Ancak, aksi kanıtlanana kadar, selüloza dayalı sentetik membranların kullanılmasının uygun olduğuna dair fikir birliği oluşmuştur. Daha önceden kullanılmakta olan selülozla dayalı diyaliz membranları biyoyumlu olmadığı için, içeriğindeki selüloz modifiye edilerek biyoyumlu olan sentetik polimerleri yaratılmıştır (örneğin, içeriğindeki selülozun asetat ile yer değiştirdiği membranlar ve selüloz içermeyen poliakrilonitril, polisülfon ve polimetilmetakrilat). Poliakrilonitril membran ile karşılaştırıldığında, polisülfon membranlar daha az trombojeniktir.^[10] Selüloza dayalı membranların yararlı olduğu kesin olarak gösterilmemiş olmasına rağmen, transmembran basınç monitörizasyonu ve üre eleme katsayısı, üre denge oranı ve filtrasyon fraksiyonunun hesaplanması filtre fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir.^[7]

Günümüzde kullanılan sentetik membranların en önemli yararı, sistemik enflamatuvar yanıt sendromunda rol alan mediyatörleri adsorbe edebilme özelliğidir. Son dönemde yapılan çalışmalarda, içeriğindeki selülozun modifiye edilmediği membranların ölüm riski taşıdığı ve ABY olan hastalarda kullanımının önerilmediği bildirilmiştir. Sentetik membranlar daha pahalıdır ve solüt klirensindeki etkinlikleri farklıdır.^[10]

Membranlar, akışkanlıklarına (su ve büyük molekül geçirgenliği) göre de sınıflandırılabilirler. Sürekli RRT'de daha çok yüksek akışkanlı membranlar tercih edilir; çünkü, su geçirgenliğinin artması hemofiltrasyonu da artırır. Ancak, CRRT'de yüksek akışkanlı ve düşük akışkanlı membranların kullanımının sonuçları arasında belirgin fark gösterilmemiştir.^[10]

Yüksek volüm hemofiltrasyon, yavaş düşük ve- rimli diyaliz (SLED) ve uzatılmış günlük diyaliz (EDD) gibi belirli yöntemlerin uygun yürütülmesi için filtre seçimi özel bir dikkat gerektirir. Genellikle, yüksek volüm hemofiltrasyon için yüksek su geçirgenlikli filtrelerin ve SLED ve EDD için geniş yüzeyli diyalizerlerin kullanımı önerilmektedir. Sonuç olarak, belirli tip filtreler ile hipersensitivite reaksiyonları görülebilir. Ancak, bu konu ile ilgili olarak spesifik öneri üretecek kadar yeterli kanıt bulunmamaktadır.^[7]

İşlevsel özellikler

Mevcut veriler temelinde, difüzyona dayalı tedavilerle (örneğin CVVHD) karşılaştırıldığında, ağır-

lıkl olarak konvektif tedavilerin (örneğin CVVH) kullanımı ile ilgili olarak herhangi bir öneri yapılamamaktadır. Konveksiyon ve difüzyonda düşük molekül ağırlıklı solütlerin uzaklaştırılması benzer verimlilik sağlar. Orta ve yüksek molekül ağırlıklı solütlerin uzaklaştırılmasının verimliliği konvektif tedavilerde daha fazladır; ancak, artmış solüt atılımının klinik sonuçları etkilediğine dair herhangi bir kanıt yoktur. Solüt adsorpsiyonundaki farklılıkların klinik uygunluğu da bilinmemektedir. Daha yüksek solüt klirens oranları sağlaması ve daha düşük komplikasyon riski olması nedeniyle, venövenöz terapiler arteriyovenöz terapilere tercih edilir. Yeterli araç-gereç veya personel olmaması nedeniyle venövenöz terapinin sağlanamadığı durumlarda arteriyovenöz terapiler uygulanabilir. Sürekli RRT'yi uygulayan personelin niteliklerinin neler olacağı konusunda fikir birliği yoktur.^[7]

Replasman sıvıları

Kan en çok, ultrafiltrat ve tüm plazma iyonları diyalizat kompartmanına geçtiğinde filtrenin atık ucunda (postdilüsyon) konsantre olur. Bu nedenle, hastaya geri dönüşünden önce, kana replasman sıvıları eklenir. Replasman sıvısı devre ısıtıcısından geçerek filtrenin postdilüsyon veya predilüsyon ucuna pompalanır. Replasman sıvısının eklenmesi ve bileşimi, dönen kanın hematokrit, elektrolit ve pH değerlerinin düzenlenmesine yardımcı olur.^[1,2]

Sürekli RRT sırasında kullanılan diyalizat veya yerine koyma sıvısı, aşırı elektrolit dengesizliği olan hastalar dışında fizyolojik elektrolit konsantrasyonları içermelidir. Bazı diyalizat veya yerine koyma sıvılarında fizyolojik konsantrasyonların üzerinde glukoz olması, sıklıkla aşırı glukoz alımı ve hiperglisemi ile sonuçlanır ve bu nedenle kaçınılmalıdır. Sürekli RRT uygulanan hastaların çoğunda, metabolik asidozun düzeltilmesi için hem laktat hem de bikarbonat tampon olarak kullanılabilir. Laktik asidoz veya karaciğer yetersizliği olan hastalarda laktat kullanıldığında asidozun kötüleştiği bildirilmiştir. Sitrat kullanımı çoğunlukla pH'ya göre titre edilmeyip antikoagülasyon için titre edildiğinde, hem metabolik alkaloz hem de metabolik asidoza neden olur. Laktik asidoz ve/veya karaciğer yetersizliği olan hastalarda ve yüksek hacim hemofiltrasyonda laktat içermeyen solüsyonlarla birlikte tampon olarak bikarbonat tercih edilir.^[7]

Replasman için steril sıvıların kullanılması zorunlu olsa da, CRRT diyalizati için bakteriyolojik gereksinimler belirsizdir; yüksek akımlı diyalizde

ise geri akım olacağı için diyalizat steril olmalıdır. Vücut ısısının 35 °C'nin altına düşürülmesinden kaçınılması gerekiyorsa de, mevcut veriler CRRT sıvılarının ısıtılıp ısıtılmayacağı konusunda öneri yapmamıza olanak sağlamaz. Entegre sıvı dengeleme sistemlerinin önemli teorik avantajları vardır. Akut böbrek yetersizliği olan veya olmayan kritik hastalarda sıvının uzaklaştırılmasının klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmediği konusunda kanıt bulunmamasıyla birlikte, sıvı yüklenmesinin kötü sonuçlara yol açacağı konusunda sınırlı miktarda kanıt vardır. Negatif sıvı dengesinin idame ettirilmesinin akut akciğer hasarlı hastaların yoğun bakımda kalış süresini kısaltacağını düşündüren düzey II kanıtlar vardır. Bu nedenle, özellikle akut akciğer hasarı olan hastalarda volüm yükünden kaçınılmalıdır. Sürekli RRT için intravenöz infüzyon pompalarının uyarlamalı kullanımının sıvı dengesinde belirgin hata riski yaratacağı gösterildiği için, özellikle CRRT için tasarlanmış cihazlar mevcutsa, bu sistemler kullanılmamalıdır.^[7]

Filtrasyondan önce filtrenin kan dolaşımı tarafına predilüsyon replasman sıvısının eklenmesi, filtrasyon ve/veya diyalizden önce hematokrit, üre ve elektrolit değerlerinin düşmesini sağlar. Hemofiltreden önce verilen (predilüsyon) sıvılar (bu özellikle yüksek hacim CVVH'de önemli olabilir) ulaşılabilen ultrafiltrasyon hızının artırılmasını sağlar. Kanın dilüsyonu, solütlerin konsantrasyon farklarını ve böylelikle klirenslerini azaltacaktır. Predilüsyonun avantajı, filtrenin ömrünü uzatması ve antikoagülasyona daha az gereksinim göstermesidir.^[1]

Postdilüsyon ise replasman sıvısının kanın filtreyi geçtikten sonra eklenmesi olarak tanımlanır. Postdilüsyon yöntemi ile sıvı dengesi daha kolay kontrol edilirken, bu yöntemde filtrenin bloke olması veya pıhtılaşmaya daha sık rastlanır ve daha yüksek düzeyde antikoagülasyona gereksinim vardır. Predilüsyon ve postdilüsyon yöntemlerinin bir arada kullanılmasıyla filtrasyon fraksiyonu (ultrafiltratın plazma sıvısına oranı) artırılabilir.^[1]

Antikoagülasyon

Vücut dışı devrede ve filtrede pıhtılaşma olmaması için antikoagülasyon gerekir. Sürekli RRT için antikoagülasyon seçiminde, hasta özellikleri, yerel deneyim, monitörizasyon kolaylığı (yatakbaşı veya özel laboratuvar testleri) ve ilaçlarla ilgili konular (özel replasman sıvılarının hazırlanması gibi) göz önüne alınır. Kanama riski yüksek olan hastalarda heparinle sistemik antikoagülasyondan (standart fraksiyone olmayan, düşük molekül ağırlıklı veya sentetik hepa-

rinoidler) veya doğrudan trombin inhibitörlerinden (hirudin ve argatroban) kaçınılmalıdır. Sürekli RRT hastaları için hangi antikoagülanın ilk tercih olması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Otoantikoagüle olan hastalar veya kanama riski yüksek olan hastalarda CRRT'nin antikoagülasyon yapılmadan başarı ile yürütülebileceği, fakat dolaşım zamanının 24 saatten az olması konusunda görüş birliği vardır. Bu hastalar için rejyonel sitrat antikoagülasyonu da bir seçenek olabilir.^[7,11]

Antikoagülasyon kullanıldığında güvenlik açısından monitörizasyon önerilir; fakat, sıklığı veya yöntem üzerinde görüş birliği oluşmamıştır. Heparin antikoagülasyonu sırasında aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) veya sistemik parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ölçümü yapılmalıdır. Bunun yanı sıra, heparine bağlı gelişen trombositopeniyi izlemek için rutin trombosit ölçümü yapılmalıdır. Sitrat antikoagülasyonu sırasında sitrat ve kalsiyum replasman solüsyonlarının uygun titrasyonu için, filtre sonrası ve serum iyonize kalsiyum ölçümleri sık yapılmalıdır. Sitrat birikimi açısından yüksek riskli hastalar için sistemik asit-baz dengesi monitörizasyonu da önerilir. Ek güvenlik verisi olmaksızın, heparin-protamin ile rejyonel antikoagülasyon, ABY'li hastalarda protamin birikimi riski olduğu için önerilmez. Düşük molekül ağırlıklı heparinler ve sentetik heparonoidler antifaktör IXa aktivitesinin düzenli monitörizasyonunu gerektirir. Bu ajanlar üzerine özel monitörizasyon stratejileri önermek için yapılan çalışmaların kanıt düzeyi yetersizdir. Benzer şekilde, CRRT sırasında filtre performansının nasıl monitörize edileceği konusunda da görüş birliği yoktur.^[7]

Antikoagülasyon için kontrendikasyon yoksa, filtre-devrenin 5000 IU/l heparin içeren salin ile doldurulması (priming) önerilen standart yöntemdir. Daha sonra, aPTT değeri bazalin 1.5-2 katı olacak şekilde, filtrenin aferent ucuna 5-15 IU/kg/saat fraksiyone olmayan heparin infüzyonu uygulanır. Filtrenin eferent ucunda düzenli aralıklarla aPTT veya alternatif olarak ACT (ACT'nin 180-220 saniye olması hedeflenir) kontrol edilir. Heparinin istenen etkiyi göstermesi için plazma antitrombin III (AT-III) konsantrasyonunun 0.5 µmol/l (normal plazma konsantrasyonu 2-3 µmol/l) olması gerekir. Eğer filtre pıhtılaşmaya devam ederse veya artan heparin miktarlarına rağmen aPTT/ACT artışı olmazsa, AT-III düzeylerine bakılmalıdır. Taze donmuş plazma veya AT-III konsantresi verilerek, düşük AT-III düzeylerinin düzeltilmesi gerekebilir. Hemodiyaliz sırasında normal AT-III düzeyi yaklaşık olarak 0.6-1.2 µmol/l'ye kadar düşer. Heparinoidler (danaparoid veya hirudinler), heparine

bağlı trombositopeni gelişmesi durumunda fraksiyone olmayan heparinin yerini tutabilir. Heparinoidler trombosit konsantrasyonu ve antifaktör IXa aktivitesinin monitörizasyonunu gerektirir: <1 IU/ml anti-Xa aktivitesinin elde edilmesi için 200 Ü/saat danaparoid infüzyonu yapılabilir. Hirudin ve lepirudin gibi trombin inhibitörleri ekarin pıhtılaşma zamanı ve aPTT için monitörizasyon gerektirirler. Diğer bir seçenek düşük molekül ağırlıklı heparindir. Düşük molekül ağırlıklı heparin için kanama komplikasyonu sıklığı %11 iken, fraksiyone olmayan heparin için bu oran %2'dir. Trombosit inhibitörü olan prostasiklin daha nadir kullanılır.^[1,11]

Tedavinin sonlandırılması

Renal replasman tedavisinin başarılı bir şekilde sonlandırılacağı zamanı tahmin etmek zordur; spontan idrar debisinin >400 ml/gün olması güvenilir sayılabilir. Genel olarak hastanın klinik durumu düzelindiğinde ve ek destek tedavi gereksinimi azaldığında tedavi dozu azaltılır veya aralıklı olarak kesilir. Her ne kadar ABY olan hastalarda dopamin ve furosemidin sonuçları olumlu yönde etkilediği gösterilmemiş olsa da, terapötik olarak idrar oluşumunun artırılmaya çalışılması sıvı dengesini düzeltir ve hastanın iyileşme döneminde RRT'ye bağımlılığını azaltır. Hastada önceden böbrek hastalığının olması, ileri yaşta olması ve vasküler hastalık olması tam iyileşmeyi olumsuz etkiler.^[1,12]

Renal replasman tedavisi komplikasyonları

Kullanılan diyaliz solüsyonunun içeriğine göre, bikarbonatlı veya asetatlı olmak üzere iki tür hemodiyaliz uygulanabilir. Asetatlı hemodiyalizde hipotansiyon, hipokalsemi ve hipoksemi sık görülen komplikasyonlardır. Bu nedenle, yan etkileri daha az olan bikarbonatlı hemodiyalizin kullanımı yaygınlaşmıştır.^[5,6]

Vasküler yol ile ilişkili erken ve geç dönem komplikasyonlar yanı sıra, RRT sonrası görülen diğer komplikasyonlar ve yan etkiler arasında en önemlisi hemodinamik stabilitenin bozulmasıdır. Sürekli RRT ile kıyaslandığında, aralıklı hemodiyaliz uygulanan hastalarda hemodinamik durumun bozulmasına daha sık rastlanır. Hipotansiyon en sık rastlanan komplikasyondur; fazla miktarda ya da hızlı sıvı çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyon kapiller doluşu olumsuz etkileyen durumlarda (anemi, hipotalbüminemi gibi), kardiyak/nörolojik humoral reflekslerin zayıflığı ya da vasküler yapı yanıtının

yetersizliğinde veya biyouyumlu olmayan zarların kullanımına bağlı gelişebilir.^[5,6,13]

Santiago ve ark.nın^[13] CRRT uygulanan 174 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada, hastaların %7.4'ünde venöz kateterizasyon ile ilişkili sorunlara rastlanırken, %10.3'ünde belirgin kanama sorunu görülmüş, %30.4'ünde ise cihaza bağlanma sırasında hipotansiyon gözlenmiştir.

Sürekli RRT sırasında, devrenin antikoagülasyonunun sağlanmasında heparin kullanıldığı için, bu hastalarda kanama da karşılaşılabilen komplikasyonlar arasındadır. Kanama komplikasyonlarına fraksiyone olmayan heparin ile daha nadir rastlanır. Heparin kullanılan hastalarda heparine bağlı trombotopeni gelişebilir ve heparinin hemen kesilmesi gerekir. Orta-uzun süreli RRT gerektiren hastalarda vitamin, aminoasit, fosfat, magnezyum ve eser element eksikliği gelişebilir. Elektrolit bozukluğu hipotansiyondan sonra en sık gözlenen komplikasyonlar arasındadır. Bunun yanı sıra, cihaza bağlı sorunlar olabilir, cihazdan ayrılma sonucu kanama veya hava embolisi gibi sorunlar ortaya çıkabilir.^[5,6,13]

Kaynaklar

1. Faber P, Klein AA. Acute kidney injury and renal replacement therapy in the intensive care unit. *Nurs Crit Care* 2009;14:207-12.
2. Kellum JA, Ronco C, Mehta R, Bellomo R. Consensus development in acute renal failure: The Acute Dialysis Quality Initiative. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:527-32.
3. Chacko J. Renal replacement therapy in the intensive care unit. *Indian J Crit Care Med* 2008;12:174-80.
4. Ronco C, Bellomo R, Ricci Z. Continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(Suppl 5):67-72.
5. Ronco C, Ricci Z. Renal replacement therapies: physiological review. *Intensive Care Med* 2008;34:2139-46.
6. John S, Eckardt KU. Renal replacement strategies in the ICU. *Chest* 2007;132:1379-88.
7. Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C; ADQI Workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2002;62:1855-63.
8. John S, Eckardt KU. Renal replacement therapy in the treatment of acute renal failure-intermittent and continuous. *Semin Dial* 2006;19:455-64.
9. Akman B. Yoğun bakım hastalarında uygulanan diyaliz yöntemleri. *Anestezi Dergisi* 2003;11:161-6.
10. Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A, Kirthinanda D, Wijeratne S. Renal replacement therapy in sepsis-induced acute renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20:553-9.
11. Davies H, Leslie G. Anticoagulation in CRRT: agents and strategies in Australian ICUs. *Aust Crit Care* 2007;20:15-26.
12. Finkel KW, Podoll AS. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: when is enough enough? *Crit Care Med* 2009;37:2664-5.
13. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballester Y, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study. *Crit Care* 2009;13:R184.