

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ UYGULANAN
KRİTİK ÇOCUK HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gül Hatice ERKOL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2016**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ UYGULANAN
KRİTİK ÇOCUK HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gül Hatice ERKOL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mesiha EKİM**

**ANKARA
2016**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Gül Hatice ERKOL
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Mesiha Ekim
Tarih: 26/07/2016	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı:	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Semra Atalay
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Mesiha Ekim
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Sevcan A. Bakkaloğlu
Gazi Üniversitesi
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren, değerli zamanını benimle paylaşan çok sevdiğim tez danışmanım *Prof. Dr. Mesiha Ekim'e*, yine bilgi, tecrübe ve deneyimleriyle bana yol gösteren, eğitim sürecimizin büyük bir parçası olan *Prof. Dr. Tanıl Kendirli'ye*, tüm asistanlarını her zaman dinleyen ve destekleyen, zaman zaman hocalık zaman zaman annelik yapan saygıdeğer hocam *Prof. Dr. Semra ATALAY* başta olmak üzere, uzmanlık sürecimde bana bilgi ve birikimleriyle destek olan, hekimlik mesleğine yaklaşımlarıyla örnek olan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tezimle ilgili istatistiksel çalışmayı oldukça profesyonel bir şekilde yönlendiren *Dr. Can Ateş'e* teşekkür ederim.

Dört yıl boyunca beraber çalıştığım, birlikte uyuduğum, uykusuz kaldığım, ağladığım, güldüğüm ve zorlu asistanlık sürecine birlikte dayandığım özellikle *Dr. Gülşah Özdemir* ve *Dr. Kübra Konca* başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Beni her koşulda destekleyen, sevgilerini ve güvenlerini hep içimde hissettiğim canım aileme ve daha nice zorlukların üstesinden birlikte geleceğim müstakbel eşim *Cihan Barış Tuncer'e* sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gül Hatice ERKOL

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Üriner Sistem Gelişimi ve Fizyolojisi	2
2.2. Akut Böbrek Hasarı	3
2.2.1. Epidemiyoloji	4
2.2.2. Sınıflama ve Etiyoloji.....	5
2.2.3. Patogenez.....	7
2.2.4. Risk Faktörleri	8
2.2.5. Klinik Değerlendirme	8
2.2.6. Laboratuvar Bulguları	11
2.2.7. Riskli Hastaların Belirlenmesi.....	11
2.2.8. Tedavi	13
2.2.9. Akut Böbrek Hasarı Prognozu.....	14
2.3. Renal Replasman Tedavileri.....	15
2.3.1. Çalışma Prensipleri.....	16
2.3.2. Üremik Toksinlerin Biyolojisi ve Atılım Mekanizmaları	16
2.3.3. Endikasyonlar	17
2.4. Yöntem Seçimi	18
2.5. Periton Diyalizi.....	19
2.5.1. Periton Diyalizinin Avantaj, Dezavantajları ve Komplikasyonları	20
2.6. Aralıklı Hemodiyaliz	22

2.6.1. Aralıklı Hemodiyaliz'in Avantaj, Dezavantaj ve Komplikasyonları	22
2.7. Sürekli Renal Replasman Tedavileri	23
2.7.1. Sürekli Arteriovenöz Hemofiltrasyon, Hemodiyafiltrasyon, Hemodiyaliz	24
2.7.2. Sürekli Venovenöz Hemofiltrasyon	25
2.7.3. Sürekli Venovenöz Hemodiyaliz.....	25
2.7.4. Sürekli Venövenöz Hemodiyafiltrasyon	26
2.7.5. Sürekli Yavaş Ultrafiltrasyon	26
2.7.6. Sürekli Renal Replasman Tedavilerinin Avantaj, Dezavantaj ve Komplikasyonları	27
2.7.7. Sürekli Renal Replasman Tedavi Protokolleri	29
2.7.7.1. Vasküler Yol	29
2.7.7.2. Filtre Seçimi	31
2.7.7.3. Filtrenin Doldurulması (Priming).....	32
2.7.7.4. Kan Akım Hızı	33
2.7.7.5. Diyalizat Hızı	33
2.7.7.6. Ultrafiltrasyon Hızı (Sıvı Uzaklaştırma Hızı)	34
2.7.7.7. Replasman sıvı hızı	34
2.7.7.8. Antikoagülasyon.....	35
2.7.7.9. Solüsyon seçimi.....	36
2.7.7.10. İzlem.....	36
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	38
3.1. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	38
3.1. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	39
4. BULGULAR.....	40
4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özellikleri.....	40
4.2. Yoğun Bakım / Yenidoğan Yoğun Bakıma Yatış Nedeni ve Süreleri.....	42
4.3. PRISM ve PELOD Skorları, Yaşam Destek Uygulamaları.....	43
4.4. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları.....	43
4.5. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Öncesi Laboratuvar Bulguları	43

4.6. Uygulanan SRRT modelleri	44
4.7. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Erişim Yolu	44
4.8. Kullanılan SRRT Setleri, Priming Metodları ve Antikoagülasyon	45
4.9. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Başlangıç Ayarları.....	46
4.10. Sürekli Renal Replasman Tedavisi ve Yoğun Bakım Yatış Süresi	46
4.11. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Sırasında Karşılaşılan Problemler ve Komplikasyonlar.....	46
4.12. Uygulama Başarısı ve Sağ Kalım.....	47
4.13. Sağ Kalım Oranlarına ve Uygulama Başarısına Etki Eden Faktörler	49
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇLAR.....	68
ÖZET	71
SUMMARY	74
KAYNAKLAR	77

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut böbrek hasarı
SRRT	: Sürekli renal replasman tedavileri
SVVH	: Sürekli venövenöz hemofiltrasyon
SVVHDF	: Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon
SVVHD	: Sürekli venövenöz hemodiyaliz
SYUF	: Sürekli yavaş ultrafiltrasyon
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu
HÜS	: Hemolitik üremik k
GFH	: Glomeruler filtrasyon hızı
HD	: Hemodiyaliz
AHD	: Aralıklı hemodiyaliz
PD	: Periton diyalizi
ATN	: Akut tübüler nekroz
SLE	: Sistemik lupus eritamatozus
HSP	: Henoch Schönlein purpurası
AGBM	: Antiglomerüler bazal membran
sCr	: Serum Kreatinin
cys C	: sistatin C
RAI	: renal- anjina indeksi
APTT	: Activated partial tromboplastin time (Aktive parsiyel tromboplastin zamanı)
ACT	: Activated clotting time (Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı)
F	: French

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Akut böbrek hasarı tiplerine göre nedenleri	5
Tablo 2.	Türkiye'de ABH etiyoLojisi.....	7
Tablo 3.	Akut böbrek hasarı ve üremik hastalarda görülebilen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları *	9
Tablo 4.	Pediyatrik modifiye RIFLE kriterleri: pRIFLE.....	10
Tablo 5.	Prerenal ve intrinsek ABH ayırımı	10
Tablo 6.	Pediyatrik Renal Anjina Kriterleri.....	12
Tablo 7.	Akut Böbrek Hasarında destek tedavisi	13
Tablo 8.	Üremik toksinlerin sınıflandırılması ve atılım mekanizmaları.....	16
Tablo 9.	Renal replasman tedavisi endikasyonları	18
Tablo 10.	Renal replasman tedavi şeklinin seçiminde rol oynayan faktörler	19
Tablo 11.	Periton Diyalizinin enfeksiyon dışı komplikasyonları	21
Tablo 12.	Sürekli renal replasman tedavisi avantaj ve dezavantajları.....	27
Tablo 13.	Sürekli renal replasman tedavisi komplikasyonları.....	28
Tablo 14.	Süt çocuğu ve çocuklarda önerilen kateter boyutları ve giriş yerleri.....	30
Tablo 15.	Ülkemizde bulunan cihazlar ve kullanılabilecek filtreler.....	31
Tablo 16.	Vücut ağırlığına göre uygulanabilecek kan akım hızları.....	33
Tablo 17.	Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan hastaların yoğun bakım ünitelerinde yatış nedenleri.....	42
Tablo 18.	Seçilen hastalarda belirlenen SRRT Endikasyonları.....	43
Tablo 19.	Endikasyonlara göre seçilen SRRT modelleri.....	44
Tablo 20.	Vücut ağırlığı gruplarına göre SRRT başlangıç ayaları	46
Tablo 21.	Sürekli renal replasman tedavisi yan etkileri ve görülme sıklığı	47
Tablo 22.	Sağ kalan ve ölen hastaların verileri.....	48
Tablo 23.	Vücut ağırlığına göre gruplar arasında ve aynı grup içinde sağ kalım ve uygulama başarı oranları	50
Tablo 24.	Altta yatan primer hastalık ve sağ kalım ilişkisi	51

Tablo 25. Yoğun bakıma yatış nedenlerinin sağ kalım ve uygulama başarısı ile ilişkisi	52
Tablo 26. Sürekli renal replasman tedavisi endikasyonlarına göre sağ kalım oranları.....	53



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Böbreğin anatomisi.....	2
Şekil 2.	Sürekli venövenöz hemofiltrasyon şematik gösterimi.....	25
Şekil 3.	Sürekli venövenöz hemodiyaliz şematik gösterimi.....	26
Şekil 4.	Sürekli venövenöz hemadiyafiltrasyon şematik gösterimi.....	26
Şekil 5.	Çalışma sırasında kullanılan form.....	39
Şekil 6.	Hastaların yaş dağılımı.....	40
Şekil 7.	Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	40
Şekil 8.	Vücut ağırlığına göre gruplanmış hastaların dağılımı (n=50).....	41
Şekil 9.	Altta yatan primer hastalıkların dağılımı.....	42
Şekil 10.	Hastalara uygulanan SRRT modelleri.....	44
Şekil 11.	Kullanılan priming metodları.....	45
Şekil 12.	Tüm hastalar için sağ kalım.....	48
Şekil 13.	Yenidoğanlar ve diğer hastaların hayatta kalım grafiği.....	49
Şekil 14.	Kullanılan set tipleri ve uygulama başarısı ilişkisi.....	54
Şekil 15.	Vücut ağırlığı <10 kg çocuklarda sağ kalım oranı ve set tipi ilişkisi.....	54

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek hastalıkları 1950 ve 1960'lı yıllarda tıpta yeni bir uzmanlık alanı olmuş, böbrek biyopsisinin uygulamaya girmesi ile hastalıkların gelişimi daha iyi anlaşılmağa başlanmıştır. Diyaliz tedavilerinin hızla gelişim göstermesi ile 1980'li yıllarda çocuk hastalarda aralıklı hemodiyaliz yapılması sağlanmıştır. Bununla birlikte teknik zorluklar, özellikle kardiyovasküler instabilite, solunum ile ilişkili problemler, hemodinamik dengesizliğe neden olan diğer medikal komplikasyonlar ve vasküler giriş yolu gerekliliği akut böbrek hasarı olan küçük çocuklara rutin olarak hemodiyaliz yapılmasını engellemiştir (1). Bu nedenlerle çocuk hastalarda periton diyalizi tercih edilen yöntem olmuştur. Periton bütünlüğünü bozan bazı konjenital anomaliler, abdominal cerrahi sonrası gelişen yapışıklıklar, karında cilt enfeksiyonu gibi nedenler periton diyalizi yapılmasını engellemektedir. Bunların yanında periton diyalizinin, yavaş ve düşük ultrafiltrasyon etkinliği nedeni ile ciddi sıvı yükünün hızla giderilememesi, bazı toksik maddelerin temizlenmesinde yavaş ve daha az etkili olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Bu nedenlerle yeni bir tedavi seçeneğine ihtiyaç duyulmuştur ve sürekli renal replasman tedavileri (SRRT) geliştirilmiştir. Bu yöntem akut böbrek hasarı ve bunun dışında metabolik hastalıklar, intoksikasyon, sıvı yükü gibi pek çok kullanım endikasyonuna sahiptir ve benzer nedenlerle kritik hastalarda da uygulanmaktadır. Teknik donanım, uygun makine ve deneyimli personel gerektirmesi nedeniyle her merkezde uygulanamamaktadır.

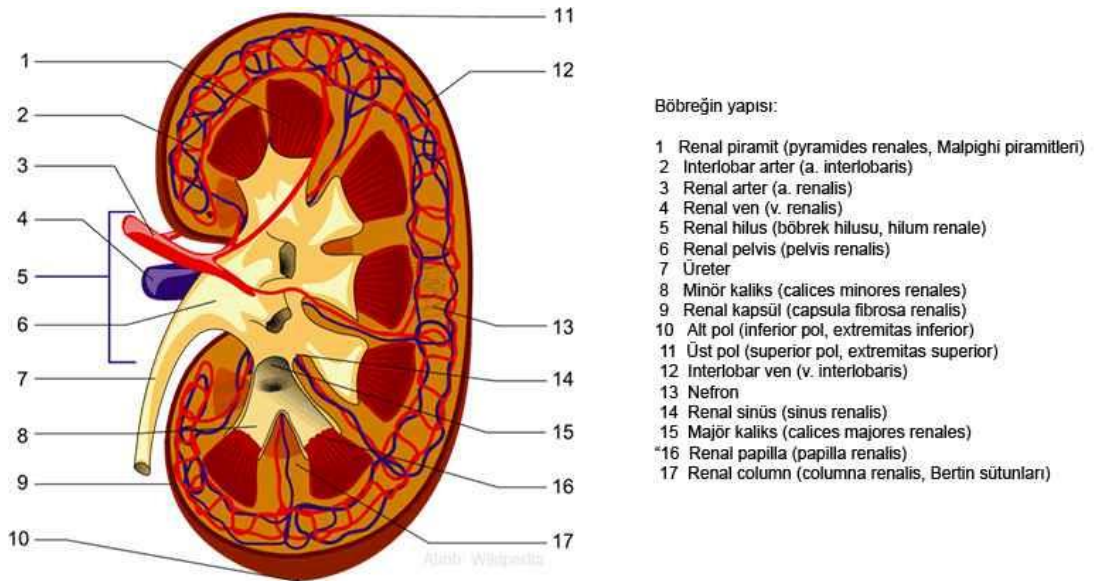
Son yıllarda kritik çocuk hasta bakımında oldukça önemli gelişmeler sağlanmıştır ve SRRT bu alanda kullanıma girmiştir. Bu çalışmada amacımız, Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun Bakım ünitelerimizde SRRT uygulanmış hastaları demografik ve epidemiyolojik açıdan değerlendirmek, uygun modeli, sağ kalıma etki eden faktörleri belirlemek ve bu sonuçlara göre ünitemizde gerekli olan gelişmeleri sağlayabilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Gelişimi ve Fizyolojisi

Üriner sistem; böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşmuştur. Böbrekler intrauterin gelişimi çok karmaşık olan hayati organlardır ve fonksiyonel gelişimleri yaklaşık 2 yaş civarında tamamlanır. Memelilerin böbreği evrim boyunca vücuttaki su dengesi, atık maddelerin giderilmesi, elektrolit ve asit homeostazının sağlanması için adaptif düzenleyici mekanizmalar geliştirmek üzere programlanmıştır (2).

Böbrekler paravertebral retroperitoneal alanda bulunan organlardır. Miadında yenidoğanda uzunluk ve ağırlıkları sırasıyla 6 cm ve 24 gramdan, erişkinde yaklaşık 12 cm ve 150 grama kadar değişir. Sağ böbrek sol böbreğe oranla biraz daha alt bölgede yerleşmiştir. Böbrek içte tübüllerinin düz kısmı, henle kulbu, vasa recta, terminal toplayıcı kanalların olduğu medulla ve dışta glomerüller, proksimal ve distal kıvrımlı tübüller, toplayıcı kanalların olduğu korteksten oluşur (3). Böbrek hilusunda damarlar ve üreter yer alır. Böbreğin fizyolojik alt birimi nefronlardır. Erişkin bir insanda ortalama bir milyon nefron bulunur. Nefronlar böbrekteki histolojik yerleşim yerlerine göre isimlendirilir (yüzeyel korteks, orta korteks, jukstamedüller bölge) (2). Böbreğin şematik yapısı şekil 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. Böbreğin anatomisi

Üriner sistem, yabancı maddeler ve metabolik atıkların vücuttan uzaklaştırılması, sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesinin düzenlenmesini sağlamaktadır. Sağlıklı kişide bu fonksiyonların sürdürülebilmesi; yeterli renal kanlanmaya, glomerüler ultrafiltrasyon yapabilecek doku bütünlüğüne, tübüler fonksiyonların sürmesine ve açık bir üriner sistemin var olmasına bağlıdır.

2.2. Akut Böbrek Hasarı

Akut böbrek yetmezliği kavramı ilk kez 1951 yılında Smith tarafından kullanılmıştır (4). Akut böbrek yetmezliği tanı kriterleri ile ilgili tartışmalar uzun süre devam etmiştir ve ilerleyen dönemlerde farklı kriterler kullanılarak tanımlamalar yapılmıştır. Bu süreçte akut böbrek yetmezliğinin prognozunda erken tanı ve tedaviye erken başlamanın önemi anlaşılmıştır. Bu amaçla RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss ve End-stage renal disease), AKIN (Acute Kidney Injury Network) ve KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) tarafından çeşitli sınıflamalar yapılmış ve akut böbrek yetmezliği kavramı akut böbrek hasarı olarak değiştirilmiştir (4).

Akut böbrek hasarı, böbreklerin sıvı- elektrolit, asit-baz hemostazını idame ettirmede yetersizliğe yol açan, böbrek fonksiyonlarında ani kötüleşmenin olduğu klinik tablodur (3). Glomerüler filtrasyon hızında (GFH) ani düşüş olarak tanımlanan ve kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin (sCr) gibi nitrojenli atıkların birikimine yol açan, tüm yaş grubundaki çocukları etkileyebilen bir sorundur (5). Klinik olarak gözlenebilen temel bulgu idrar çıkışında azalma (oligüri) ve böbrek fonksiyonlarının yapılamaması nedeni ile gelişen komplikasyonlara ait bulgulardır. Oligüri büyük çocuklarda < 400 ml/m²/gün, yenidoğan ve süt çocuklarında 0,5-1 ml/kg/sa olarak tanımlanmıştır. Oligüri temel bulgu olmasına karşın olguların bir kısmında görülmeyebilir (5). Hipoksik- iskemik hasara bağlı gelişen böbrek hasarı, hemolitik üremik sendrom (HÜS), akut glomerulnefritlerde oligüri gözlenirken, aminoglikozid gibi nefrotoksik ajanlara bağlı gelişen akut böbrek hasarında, akut interstisiyel nefritte ve kontrast nefropatisinde idrar çıkışı normal olabilir (4).

Kritik hastalarda, ABH mortaliteyi arttıran önemli bir problemdir (6) ve hastanede yatış süresinin uzaması, maliyetin artması ve yapılan tedavilerden

beklenildiği ölçüde yanıt alınamaması gibi olumsuz etkilere sahiptir. ABH gelişen hastalar, kronik hasara gidiş açısından risk altındadır. Bu hastalarda son dönem böbrek yetmezliği gelişerek, uzun dönem diyaliz desteği ve renal transplantasyon gerekebilir (7).

2.2.1. Epidemiyoloji

Akut böbrek hasarının çocuklarda insidansı kesin olarak bilinmese de son çalışmalar, hastanede yatan çocuk hastalarda ABH insidansının arttığını göstermektedir (8). Bu durum genel durumu kritik olan yenidoğanların, konjenital kalp hastalığı olan süt çocuklarının, kemik iliği ve solid organ nakli yapılan çocukların bakımında sağlanan önemli gelişmeler ile ilişkilidir (5).

İspanya'da 14 yaş üzerinde ki insanlarda yapılan geniş çaplı prospektif bir çalışmada insidans 209 / 1.000.000 bulunmuştur ve ABH'nın en sık nedeni akut tübüler nekroz (%45) ve prerenal nedenler (%21) olarak belirtilmiştir (9). Çocuklarda geniş çapta epidemiyolojik çalışmalar bulunmamaktadır. Tek merkezli veriler ve 1980-90 yıllarına ait raporlar en sık nedenin HÜS ve diğer primer böbrek hastalıkları olduğunu göstermektedir. ABH nedenleri toplumsal ve bölgesel farklılıklar göstermektedir. Nijerya'da ABH üzerine yapılan çalışmaların bir derlemesinde ise yılda 0,15-0,44/ 1.000.000 yeni hasta olduğu bildirilmiştir ve etiyolojide en sık nefrotoksinlerin (%29, en sık P. Falciparum ilişkili hemolize bağlı hemoglobinüri) ve infeksiyonların (%20) olduğu gözlenmiştir (10).

Farklı zamanlarda ve farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda etiyolojik faktörler ve ABH insidansı oldukça değişkendir. Moghal ve ark.'nın 1998 yılında, üçüncü basamak bir hastanede, çocuk hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada 8 yıl boyunca toplam 227 hastaya diyaliz uygulanmış ve akut böbrek hasarı insidansı 0,8/100.000 olarak belirlenmiştir (11).

Yenidoğanlarda ABH insidansı %8-24 arasında olmakla birlikte kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlarda bu oranın daha fazla olduğu gösterilmiştir (8, 12). Ağır asfiksisi olan yenidoğanlarda ABH insidansı daha yüksektir (12-14). Çok düşük doğum ağırlıklı olmak (<1500 gr), düşük apgar skoru, PDA, maternal antibiyotik ve non-steroidal anti inflamatuvar ilaç kullanımının ABH gelişiminde önemli risk

faktörleri olduğunu bildirilmiştir (15). Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğanlarda ABH insidansı 3,9/ 1000 canlı doğum ve 34,5 / 1000 yenidoğan ünitelerine yatan hastalar olarak belirlenmiştir (13).

2.2.2. Sınıflama ve Etiyoloji

Akut böbrek hasarı patogeneze göre sınıflandırılmıştır (Tablo1) (5):

1. Prerenal azotemi: İntravasküler volümün azalmasına ya da dolaşan etkili volümün azalmasına veya hipoksiye bağlı olarak gelişen hipoperfüzyon nedeni ile böbrek fonksiyonları azalır.

2. İntrinsik ABH: Renal parankimin yapısal olarak zarar görmesi, prerenal yetmezliğin uzaması ya da etkili tedavi edilememesi akut tübüler nekroza neden olarak intrinsik hasara dönüşebilir. Bunun yanı sıra çeşitli böbrek hastalıkları ve nefrotoksik ajanlar renal parankime hasar verebilir.

3. Postrenal ABH, konjenital ya da edinsel olarak oluşan idrar yolu tıkanıkları ile karakterizedir.

Tablo 1. Akut böbrek hasarı tiplerine göre nedenleri

Prerenal Azotemi
İntravasküler volümün az olması
Kanama/ Gastrointestinal kayıplar
Üçüncü boşluğa kayıplar: Sepsis, kapiller kaçak sendromu, yanıklar, nefrotik sendrom
Hipoalbuminemi (nefrotik sendrom/karaciğer hastalığı)
Santral ya da nefrojenik Diabetus Insipidus
Diürez (ilaç ilişkili ya da ozmotik)
Tuz kaybı (renal, adrenal bozukluklar)
Dolaşan etkili volümün az olması
Kardiyak disfonksiyon: Konjestif kalp yetmezliği, sepsis ilişkili kardiyak disfonksiyon
Pulmoner Hastalıklar: Pulmoner embolizm, sepsis, pulmoner hipertansiyon
Hipoksi

Tablo 1. Akut böbrek hasarı tiplerine göre nedenleri (Devamı)

İntrinsik ABH
Renal Parankimal Hastalıklar
Glomerüler: AGBM hastalığı, infeksiyonlar, kriyoglobulinemi, membranoproliferatif glomerülonefrit, Ig A nefropatisi, Lupus nefriti
Vasküler /Hematolojik Bozukluklar: HÜS, enfeksiyonlar, ilaçlar (kalsinörin inhibitörleri), renal ven/arter trombozu, DİC, trombotik hastalıklar, malign hipertansiyon
İnterstisyel: Akut interstisyel nefrit (İlaç ilişkili, infeksiyöz, immün aracılı, pyelonefrit)
Tubuler: ATN (Hipoksik/iskemik hasar, ilaç ilişkili, egzogen toksinler (ağır metaller, venom, yasa dışı ilaçlar, etilen glikol, metanol), endojen toksinler, hemoliz, tümör lizis sendromu)
Postrenal ABH
İdrar Yollarında Obstruksiyon

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda, ABH etiopatogenezinden sorumlu hastalıkların, primer böbrek hastalıklarından, diğer sistemik hastalıkların ikincil etkilerine veya tedavilerine doğru değişmekte olduğu gösterilmiştir. Bu durum ülkelerin gelişmişlik düzeyleriyle de ilişkilidir (5). Hindistan’da yapılan bir çalışmada prerenal tipin daha sık görüldüğü (16), Çin’de yapılan bir çalışmada ise en sık intrensek hasardan kaynaklandığı (17) gösterilmiştir. Stickle ve ark.’nın yaptığı ABH tanısı almış 248 hastadan oluşan retrospektif çalışmada, ATN ve nefrotoksinlerin en sık neden olduğu gösterilmiştir (18). Bunchman ve ark.’nın ABH’lı 226 çocuk hastada yaptığı tek merkezli çalışmada, en sık nedenlerin konjenital kalp hastalığı, ATN, sepsis ve kemik iliği nakli olduğu bildirilmiştir (19). Türkiye’de yapılan 17 merkezin katıldığı ve Mayıs 2006-Nisan 2007 tarihleri arasında 472 çocuk hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada, hem yeni doğanlarda hem de 1 ay üzeri çocuklarda en sık görülen etiyolojik faktörün hipoksik iskemik hasar (%28) olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın verileri altında ülkemizde görülen etiyolojik faktörler sıklık sırasına göre tablo 2’de verilmiştir (20).

Tablo 2. Türkiye'de ABH etiyojisi

Akut böbrek hasarı etiyojisi	Sıklık (%)
Hipoksik iskemik hastalık	20.4
Sepsis	15.5
Glomeruler hastalık	15.4
Ağızdan sıvı alamama	14.5
Akut gastroenterit	11.9
İlaçlar	9.1
Tümör lizis sendromu	2.2
Piyelonefrit	1.9
Üriner sistem obstrüksiyonu	1.6
Diğer nedenler	7.2

2.2.3. Patogenez

Akut böbrek hasarının patogenezini anlayabilmek tedavi yaklaşımları açısından önemlidir. Bu nedenle yapılmış çok sayıda çalışma olsa da tüm yollar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (21).

ABH'nın sık görülen nedenlerinden biri renal hipoperfüzyondur. Suboptimal renal perfüzyonda böbrek fonksiyonlarının sürdürülmesi yönünde adaptif ve otoregulator yollar (renin anjiotensin-aldosteron sistemi, sempatik sinir sistemi ve vazopressin) devreye girse de GFH'nı korumaya yönelik kompanzasyon mekanizmaları uzun dönemde yeterli olamaz.

Renal epitel hücrelerinin oksijen ve enerji gereksinimleri fazladır ve bu nedenle böbreğin farklı bölümlerine oranla daha hassastır. İskemi ve reperfüzyon veya nefrotoksinlerin etkisi ile renal epitelyal hücreler hasarlanır. ATP tükenmesi hücre fonksiyonlarında bozulmaya ve daha ciddi durumlarda hücre ölümüne yol açarak intrinsik hasar oluşturur. Epitelyal hücre hasarı, hücre morfolojisi ve hücre iskelet yapısında değişikliğe neden olur ve bu durum normal böbrek fonksiyonlarının idamesi için gerekli olan polarizasyonun, transport ve bariyer işlevinin kaybı ile sonuçlanır. Hasar ve doku onarımı ile ilişkili adaptasyon için başlayan immün cevap zamanla düzensizleşerek ABH'nı arttırabilir.

2.2.4. Risk Faktörleri

Çeşitli çalışmalarda hastaya ve hastalıklara ilişkin ABH risk faktörleri araştırılmıştır ve bunlar arasında kardiyak ve non-kardiyak cerrahi dikkati çekmiştir (22-24). Erişkinlerde hasta ile ilgili risk faktörleri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalıklar, temelde bulunan kronik böbrek yetmezliği olarak belirtilmiştir (24, 25). Çocuklarda tanımlanmış ana risk faktörleri arasında nefrotoksik ilaç uygulaması, hepatorenal sendromla ilişkili veno-oklüzif hastalık, şok ile birlikte ağır sepsis, kardiyopulmoner bypass cerrahisi, invaziv ventilasyonla birlikte vazopresör kullanımı, kök hücre nakli, tümör lizis sendromu bulunmaktadır (26-28).

Çalışmalarda, ABH gelişiminde çevresel faktörlerin yanı sıra genetik faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir. Anjiotensin dönüştürücü enzim geni, anjiotensin reseptör geni, TNF- alfa, IL-1b, IL-6 ve IL-10 gen değişiklikleri incelenmiştir. Bu polimorfizmlerin kombinasyonlarının daha büyük inflamatuvar reaksiyonlara zemin hazırlayarak ABH gelişimde rol oynayabileceği düşünülmüştür (29). Ancak bu konuda yapılan çalışmalar yeterli değildir ve ilaç uygulamaları, toksin maruziyeti, hipoksik-iskemik durumlar ya da diğer nedenlerden dolayı gelişebilecek akut böbrek hasarına genetik zemin hazırlayan faktörleri araştırmak için daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

2.2.5. Klinik Değerlendirme

Akut böbrek hasarının nedenini belirlemede dikkatle alınmış bir öykü ve eksiksiz fizik muayene önemlidir (3). Üremili hastalarda görülen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları tablo 3’de verilmiştir (30).

Tablo 3. Akut böbrek hasarı ve üremik hastalarda görülebilen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları *

Semptomlar	Muayene bulguları
İştahsızlık	Periferal ödem
Bulantı-kusma	Hipertansiyon
Halsizlik	Akciğerde raller
Kaşıntı	Perikardiyal/plevral sürtünme sesi
Takipne	Flapping tremor ve miyoklonus
Mental durum değişikliği	
Konvülziyon	

* Klinik bulgular akut böbrek yetmezliğin bulunduğu evreye bağlıdır

Akut böbrek hasarı, çocuk hastalarda sCr’de minimal bir artıştan anürik böbrek yetmezliğine kadar değişen bir aralıkta gözlenebilir. ABH’nın erken tanısı ve tedavisi yaşamsal önem taşımaktadır. Bu nedenle yapılan sınıflamalar, erken tedaviye olanak tanımak amacıyla geliştirilmiş ve modifiye edilmiştir (31). Akut Böbrek Hasarı çalışma grubu (Acute Kidney Injury Network = AKIN), ABH’nı 3 aydan kısa süren, fonksiyonel ve yapısal anormallikler veya böbrek hasarını gösteren belirteçlerin kan, idrar veya doku testlerindeki anormallikleri olarak tanımlamaktadır (32). Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)’nin 2. Uluslararası konsensus konferansına göre RIFLE sınıflaması; böbrek fonksiyonlarının bozulma riski, böbrek hasarlanması, böbrek fonksiyonlarında yetersizlik, böbrek fonksiyonlarının kaybı ve son dönem böbrek yetmezliği evrelerinin İngilizce baş harflerinin bir araya gelmesi ile oluşmuştur ve ABH tanımlamasında kullanılmaktadır (33). Akcan- Arıkan ve arkadaşları 2007 yılında 150 kritik çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışma ile pediatrik RIFLE (pRIFLE) sınıflamasını geliştirmişlerdir (34) (Tablo 4). Bu sınıflamada L ve E ile gösterilen bölümler kronik böbrek yetmezliği olarak düşünüldüğünden ABH’nda sadece ilk 3 evre değerlendirilmektedir.

Tablo 4. Pediatrik modifiye RIFLE kriterleri: pRIFLE

	eGFH*	İdrar miktarı
Risk	%25 azalma	8 saat <0,5 ml/kg/sa
Injury	%50 azalma	16 saat <0,5 ml/kg/sa
Failure	%75 azalma ve ya <35 ml/dk/1,73 m ²	24 saat <0,5 ml/kg/sa ve ya 12 saat anüri
Loss	>4 hafta direngen yetmezlik	
End Stage	Son dönem böbrek hastalığı >3 ay direngen yetmezlik	

*eGFH: estimated GFH = tahmin edilen GFH, Schwartz formulu ile hesaplanır Schwartz formulu =

$$GFH = \frac{k \times \text{boy(cm)}}{\text{serum kreatinin (mg/dl)}} \quad (35)$$

Uygun tedavi için altta yatan nedenin saptanması, prerenal ve intrinsik ABH ayırımının yapılması gerekmektedir (5) (Tablo 5).

Tablo 5. Prerenal ve intrinsek ABH ayırımı

Test	Prerenal ABH	İntrinsik ABH
İdrar dansitesi	>1020	<1012
İdrar/plazma kreatinin	>40	<20
İdrar Na (mEq/L)	<20	>40
FENa *	< %1**	> %2***

$$*FENa = \frac{\text{İdrar Na (mEq/L)} \times \text{Plazma Kreatinin(mg/dL)}}{\text{Plazma Na(mEq/L)} \times \text{İdrar kreatinin(mg/dL)}} \times 100$$

**Yenidoğanlarda %2,5

***Yenidoğanlarda > %10

2.2.6. Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı, serum biyokimyasal incelemeler, idrar analizi ABH tanısında temel testlerdir. Diğer testler (serum C3 düzeyi, ASO, ANA, ANCA, anti-GBM Ab) etiyojijiyi aydınlatmaya yönelik testlerdir (3).

Görüntüleme yöntemlerinden telekardiyografi sıvı yükü ve derecesi hakkında bilgi verir. Renal ultrasonografi ile üriner obstrüksiyon (hidronefroz, hidroüreter), intrinsik renal hastalık (nefromegali, parankim ekosunda artış), kitle gibi etiyojijik nedenler aydınlatılabilir.

Böbrek biyopsisi ABH tanısı için şart değildir ancak nedeni bulunamayan ABH etiyojijik belirleme ve tedavi protokolü düzenleme için gerekebilir.

İdrar çıkışında azalma ve sCr artışının böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede gecikmiş ve duyarlı olmayan yöntemler olduğu gösterilmiştir (36). Çalışmalarda ABH sırasında, GFH'nın 40 ml/dk/1,73 m² altına düşmeden sCr'de artış olmadığı gösterilmiştir ayrıca serum kreatinin cinsiyet, yaş, ırk, protein alımı, kas kütlesi gibi değişkenlerden etiklenmektedir (22). Bu nedenle serum sistatin C (Cys C), plazma nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL), interlökin 18 (IL-18), böbrek hasarı molekülü (KIM-1) araştırılan biyo-belirteçler ile ilişki araştırılmaktadır (37, 38). Erken dönemde biyo-belirteçlere bakmayı gerektirecek bir klinik semptom olmaması bunların istenilen şekilde kullanımını sınırlamaktadır.

2.2.7. Riskli Hastaların Belirlenmesi

Yetişkin hastalarda ABH ile ilişkili olduğu gösterilen faktörler; yaş, daha önceden var olan kronik böbrek hastalığı ve proteinüridir (39). Kardiyopulmoner bypass yapılanlar, yoğun bakım hastaları, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu ihtiyacı olan hastalar risk altındadır. Cerrahi ve nefrotoksin maruziyeti diğer daha az riskli durumları oluşturmaktadır. Riskli hastaların belirlenerek renal perfüzyonun sağlanması, nefrotoksik ajan kullanımının azaltılması ABH gelişimini engelleyebilir.

Yoğun bakımda riskli hastaları belirlemek için skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Hastalığın ağırlığı ile ilgili PRISM (Pediatric Risk of Mortality), PIM (Pediatric Index of Mortality); organ disfonksiyonu ile ilgili LODS (Logistic

Organ Dysfunction Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction score) gibi skorlamalar vardır ancak bunlar ABH'nı belirlemek için tasarlanmamıştır. Bu nedenle ABH gelişimini önlemeye yardımcı olabilecek bir böbrek skorlama sistemine ihtiyaç duyulmuştur. Renal anjina skorlaması (RAI) ABH riskini belirleyen bir model sunmaktadır (40). Bu indeks ile böbrek fonksiyonlarında bozulma, sıvı yüklenmesi gibi durumlar bir skorlama sistemi ile erken tespit edilebilmektedir. Renal anjina kriterlerini karşılayan hastaların sCr'nde 72 saat içerisinde ikiye katlanma olduğu gösterilmiştir (41). Pediatrik renal anjina skorlaması Tablo 6'de verilmiştir (40).

Tablo 6. Pediatrik Renal Anjina Kriterleri

Risk	Renal Anjina Eşiği
Orta riskli hastalar Yoğun Bakımlarda yatan hastalarda	Serum kreatininde 2 kat artış veya eCrCl* > %50 azalma veya Sıvı yükü > %15
Yüksek riskli hastalar Akut dekompanze kalp yetmezliği Kök hücre alıcısı	Serum kreatinini $\geq 0,3$ mg/dl veya eGFH %25-50 azalma veya Sıvı yükü > %10
Çok yüksek riskli hastalar Mekanik ventilatör ve bir veya daha fazla vazoaktif ajan desteği alan hastalar	Herhangi bir miktarda serum kreatininde artış veya eGFH'de %25 azalma veya Sıvı yükü > %5

*eCrCl: estimated creatinin clearance: tahmini kreatinin klirensi

2.2.8. Tedavi

Akut böbrek hasarı tanısı konulduktan sonra hayatı tehdit eden komplikasyonlardan korunmak için öncelikle sıvı- elektrolit dengesi sağlanmalı ve uygun nutrisyonel destek verilmelidir (42). Akut böbrek hasarı tedavisi daha çok destekleyicidir. Bu sırada altta yatan sepsis, nefrotoksik ajan maruziyeti, hipovolemik şok gibi durumlar varsa bunlara yönelik uygun tedavi yapılmalıdır.

Tedavide amaç böbrek kan akımının sağlanması, sürdürülmesi, nefrotoksik ajanlardan kaçınılması, yeterli solüt klirensini sağlayabilmek için sıvı dengesinin düzenlenmesidir. ABH'da destek tedavi seçenekleri tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Akut Böbrek Hasarında destek tedavisi

Tedavi	Etki Şekli	Öneri
Sıvı tedavisi	Yeterli renal kanlanma sağlanması, GFH devamı	SOAP ve SAFE çalışmalarında kristaloid ya da kolloidlerin birbirlerine üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir (43, 44)
Diüretikler	İdrar çıkışını arttırmak, sıvı dengesini sağlamak, renal tübüllerin duyarlı alanlarında oksijen ve enerji ihtiyacını azaltmak (45)	Kritik hastalarda ABH riski olanlarda profilaksizde ya da ABH gelişmiş olanlarda tedavide diüretiklerin olumlu etkisi gösterilememiştir (46-48). Volüm yükü olması dışında diüretik kullanılması önerilmemiştir (49)
Mannitol	İskemik hasara yol açan hücrel ödemi azaltır ve serbest radikallerin atılmasını kolaylaştırır (50)	Çocuklarda tercih edilen bir uygulama değildir. ABH'nın önlenmesi ve ya tedavisinde mannitolün etkili olmadığı gösterilmiştir (21).
Dopamin	Düşük doz dopamin böbrek kan akımını ve sodyum atılımını artırır	Düşük doz dopaminin ABH gelişimini önlemediği veya iyileştirmedeği gösterilmiştir (51, 52)
Steroid	Primer veya sekonder immün aracılı renal hastalıkların tedavisinde etkili, iskemi ve reperfüzyon sırasında proksimal tubul hücrelerinde anti-inflamatuar etkilerinden bağımsız bir iyileşme sağlar (53)	CORTICUS çalışmasında organ fonksiyonlarında belirli seviyede bir düzelme sağlansa da sağ kalımda belirgin bir avantaj olmadığı görülmüştür (54)

Tablo 7. Akut Böbrek Hasarında destek tedavisi (Devam)

N- Asetilsistein	Kontrast aracılı ABH'da kullanılmaktadır (55)	KDIGO Akut Böbrek Hasarı Rehberi'nde, kontrast ilişkili ABH tedavisinde N-asetilsistein kullanımı önerilmektedir ancak profilaktik kullanımı önerilmemiştir. Tedavi ve plasebo gurubunda N-asetilsistein tedavisinin mortalite ve diyaliz ihtiyacı açısından fark göstermediği saptanmıştır (49, 56)
Büyüme Faktörleri	İyileşme basamağında renal tübüler onarım için gereklidir. Eritropoetin, böbrek epitel hücrelerinde nekroz ve apoptozu azaltırken hücre proliferasyonunu uyarır (57)	Erken EPO kullanımının ABH tedavisinde yararı gösterilememiştir (58). Haptosit büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ile ilgili insan çalışmalarında henüz kesin bir sonuca ulaşamamıştır (59, 60). KDIGO grubu IGF-1 kullanımını önermemektedir (49)
Beslenme Desteği	Akut böbrek hasarı olan çocuk hastalar genellikle büyüme dönemindedir ve erişkinlere oranla daha fazla besin gereksinimi vardır	Kritik çocuk hastalarda, 0-2 yaş grubuna 2-3 g/kg/gün, 2-13 yaş grubuna 1,5-2 g/kg/gün, 13-18 yaş grubuna 1,5 g/kg/gün protein desteği verilmesi önerilmektedir (61, 62).

Akut böbrek hasarında sıvı ve elektrolit dengesinin hızla sağlanması ve toksik maddelere bağlı komplikasyonların giderilmesi amacıyla sıklıkla renal replasman tedavisi gerekmektedir (Bkz.2.3). Periton diyalizi, aralıklı hemodiyaliz ve sürekli renal destek tedavileri bu hastalarda başarı ile uygulanmaktadır.

2.2.9. Akut Böbrek Hasarı Prognozu

Akut böbrek hasarı prognozu büyük oranda altta yatan etiyolojik faktörlere bağlıdır. Çoklu organ yetmezliği sonucunda gelişen ABH, HÜS, glomerülonefrit gibi primer böbrek hastalığına bağlı ABH'ndan daha kötü prognoza sahiptir (5).

Uygun tedavi ile hipoksik-iskemik hasar ve nefrotoksinlere bağlı ABH büyük oranda geri dönüşlüdür. Bu hastaların kronik böbrek hasarı açısından çok riskli

olmadığı düşünülürken, hipoksik-iskemik ya da nefrotoksik hasarın böbrekte fizyolojik ve morfolojik değişikliklere neden olarak kronik böbrek hasarı gelişmesine yol açabileceği gösterilmiştir (7).

Akut böbrek hasarının geliştiği yaş prognozda önemlidir. Nefrogenezis gebeliğin yaklaşık 34. haftasında tamamlanır ve böbreğin henüz yetişkin fonksiyonlarını kazanmadığı ve nefron gelişiminin tamamlanmadığı dönemde gelişen bir hasarın nefron sayısında azalmaya ve glomerülomegaliye neden olduğu gösterilmiştir (63). Zamanında doğan ancak risk faktörü ile karşılaşmış yenidoğanların da daha sonra ki dönemde kronik böbrek hastalığı gelişimi açısından risk taşıdığı gösterilmiştir. Askenazi ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ABH öyküsü olan ancak o dönemde diyaliz uygulanmamış 6 hastadan sadece 2'sinin sağlıklı olduğu, 3'ünün kronik böbrek hastalığı ve 1'nin de diyaliz ihtiyacı olduğu gösterilmiştir (6). Bu nedenle yenidoğan döneminde kortikal nekroza neden olan bir hastalık geçirmiş ancak böbrek fonksiyonları normale dönmüş olan ya da ağır HSP, HÜS geçirmiş hastalar kronik böbrek hastalığı açısından risk altındadır. Bu hastalar yaşam boyu böbrek fonksiyonları, hipertansiyon ve proteinüri açısından dikkatle izlenmelidir.

2.3. Renal Replasman Tedavileri

Renal replasman tedavileri günümüzde pek çok endikasyonla kullanılan yaşam kurtarıcı tedavilerdir. Periton diyalizi (PD), aralıklı hemodiyaliz ve sürekli renal replasman tedavileri bu amaçla kullanılmaktadır.

Periton boşluğu, çocukların tedavisinde neredeyse 100 yıldır kullanılmaktadır. Akut periton diyalizinin bu uzun süreli kullanımına karşın kronik böbrek hasarında sürekli ambulator periton diyalizi (SAPD) ve aletli periton diyalizi (APD) kullanımı 1976 yılından sonra geliştirilmiştir. Böylece akut ve kronik böbrek hasarı olan hastalarda renal replasman tedavi seçeneği genişletilmiştir (64).

Hemodiyaliz 1943 yılından itibaren geliştirilerek akut ve kronik böbrek hasarında sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

Sürekli renal replasman tedavileri 1977 yılında erişkinlerde kullanıma girmiş ancak 1981 yılından sonra çocuklarda kullanılmaya başlanmış ve giderek geliştirilmiştir.

2.3.1. Çalışma Prensipleri

Renal replasman tedavisi toksik maddelerin hangi koşullarda giderilebileceğini bilerek planlanmaktadır. Çalışma prensiplerindeki farklılıklar nedeniyle yoğun bakım servislerinde replasman tedavileri böbrek hasarı dışındaki intoksikasyon, sıvı yükü giderilmesi gibi çeşitli durumlarda kullanılmaktadır.

2.3.2. Üremik Toksinlerin Biyolojisi ve Atılım Mekanizmaları

Böbrekler ultrafiltrasyon ve konveksiyon yöntemleri ile kanı toksinlerden arındırır ve bu işlemlerde molekül ağırlığı önemli rol oynar. Molekül ağırlığı yaklaşık 40.000 daltondan az olan solütler, böbreklerin filtrasyon ünitesi olan glomerüllerden kontrolsüz bir şekilde filtre edilir. Bu nedenle bu moleküllerin klirensi renal plazma akış hızıyla yaklaşık aynıdır.

Üremik toksinler tipik olarak molekül ağırlıklarına göre sınıflandırılırlar ve atılımları bu özelliğe göre farklılaşır. Küçük molekül ağırlıklı toksinlerde nitrojenöz bileşenler baskındır ve molekül ağırlıkları 300 daltondan azdır (Örnek: Üre 60 dalton, kreatinin 113 dalton). Orta molekül ağırlıklı toksinler 500-5000 dalton, düşük molekül ağırlıklı toksinler 5000-50.000 ağırlığındadır (65) (Tablo 8).

Tablo 8. Üremik toksinlerin sınıflandırılması ve atılım mekanizmaları

Toksik Madde Kategorisi	Primer Atılım Mekanizması
Küçük solütler (ma <300 D)	Difüzyon
Orta moleküller (ma 500-5000D)	Difüzyon, konveksiyon
Düşük molekül ağırlıklı proteinler (ma 5000-50.000 D)	Konveksiyon, difüzyon
Büyük proteinler (ma > 50.000)	Konveksiyon

ma: molekül ağırlığı, D: dalton

Tüm diyaliz sistemleri çözeltilerin yarı geçirgen bir zardan difüzyon, konveksiyon ve ultrafiltrasyon prensiplerine göre hareket etmesine dayanır (66).

Difüzyon: Molekül ve iyonların konsantrasyon farkına göre çok yoğun ortamdan, az yoğun ortama doğru kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine denir. Her iki tarafta denge sağlanıncaya kadar geçiş devam eder. Küçük moleküller daha kolay difüzyona uğrar.

Konveksiyon: Yarı geçirgen bir zardan moleküllerin basınç farkına bağlı olarak hareket etmesine denir. Bu durum iki solusyondan birinin piston tarafından itilmesi şeklinde hayal edilebilir. Küçük ve büyük moleküller membran porlarının izin verdiği ölçüde eşit geçiş gösterirler.

Ultrafiltrasyon: Yarı geçirgen bir zardan su moleküllerinin basınç etkisi ile hareket etmesine denir. Bu fiziksel olarak konveksiyon ile aynı prensibe dayanır. Solusyonda çözelti şeklinde bulunan partiküller de sıvı akımı ile birlikte yarı geçirgen zardan membranın pozitif basınçlı kısmından negatif basınçlı kısmına geçer.

2.3.3. Endikasyonlar

Renal replasman tedavisi gerektiren çocuklarda sağ kalımı artırmak ve morbiditeyi azaltmak için ABH'nın erken tanınması ve uygun tedavisi gereklidir. Akut böbrek hasarı olan hastalarda renal replasman tedavilerinin başlangıç zamanına karar vermek kritik hastalar için zordur bu konuda ki kılavuz yayınlara rağmen diyaliz başlangıç zamanı klinisyenin kararına bırakılmıştır ve bu nedenle uygulamada çeşitlilik mevcuttur. Kritik erişkin hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada akut böbrek hasarı olanlar erken ve geç RRT uygulama gruplarına ayrılmış ve her iki grup arasında mortalite açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ve geç uygulama stratejisinin bazı hastalarda RRT ihtiyacını önlediği gösterilmiştir (67). Yapılan bu çalışmalar RRT ihtiyacı ve zamanlamasını belirlemek için dinamik risk sınıflandırması yapılması gerekliliğini göstermektedir (68). Belirlenmiş güncel renal replasman tedavi endikasyonları tablo 9'da gösterilmiştir (69).

Tablo 9. Renal replasman tedavisi endikasyonları

1.	Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen sıvı yüklenmesi
2.	Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem, solunum yetmezliğine neden olan ve diüretığe yanıt vermeyen sıvı yüklenmesi
3.	Hiperkalemi (>7.0 mEq/L veya EKG bulgularının varlığı)
4.	Ağır azotemi
5.	Semptomatik üremi (ensefalopati, perikardit, nöropati, kanama...)
6.	Ağır metabolik asidoz (pH < 7.1 veya serum HCO ₃ <10 mEq/L)
7.	Kontrol edilemeyen ve ilerleyici disnatremi (hipo veya hipernatremi)
8.	Hipokalsemi ve/veya hiperfosfatemi
9.	Tümör lizis sendromu
10.	Böbrek fonksiyon bozukluğuna rağmen primer hastalık tedavisi veya parenteral nutrisyon amacıyla fazla sıvı verme gerekliliği (sıvı, ilaç, kan, plazma...)
11.	Sepsis, septik şok, çoklu organ yetersizliği
12.	Kardiyak cerrahi sonrası
13.	Üre siklus defektleri, hiperamonyemi, organik asidemiler
14.	İlaç doz aşımı (lityum, karbamazepin ve fenitoin entoksikasyonları)
15.	Hipertermi
16.	Diyalizabl olan toksin ve zehirlere maruziyet (entoksikasyon)

2.4. Yöntem Seçimi

Günümüzde kullanılan 3 tip renal replasman tedavisi vardır:

1. Periton diyalizi (PD): Aralıklı, devamlı
2. Aralıklı hemodiyaliz (AHD)
3. Sürekli renal replasman tedavileri (SRRT): SVVH, SVVHD, SVVHDF, SYUF

Diyaliz tedavisi şeklinin seçimini etkileyen en önemli iki faktör; diyaliz tedavisinin endikasyonu ve hastanın klinik durumudur. Uzaklaştırılmak istenen molekül ya da moleküllerin büyüklüğü ve diyaliz çalışma prensipleri göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 10) (70).

Tablo 10. Renal replasman tedavi şeklinin seçiminde rol oynayan faktörler

Hastanın durumu Aşırı sıvı yüklenmesi, Hiperkatabolik durum, Kardiyovasküler dengesizlik, Damar yoluna erişilebilirlik, Alta yatan hastalık, Hastanın yaşı, ağırlığı, Abdominal durum, Antikoagülan kullanılabilme
Hastanın böbrek fonksiyonları
Eşlik eden hastalıklar Solunum sıkıntısı, Kanama eğilimi, Major cerrahi girişim
Besin alımı
Merkezin teknik olanakları Deneyim, Doktorun seçimi, Personel durumu, Sahip olunan cihazlar

2.5. Periton Diyalizi

Periton diyalizi (PD) özellikle yaşamın ilk on yılında kazanılmış son dönem böbrek yetmezliği olan çocuk hastalarda başlangıç diyaliz şeklidir (71).

Periton diyalizi, doğal bir yarı geçirgen zar olan peritonun diyaliz membranı olarak kullanılması esasına dayanan diyaliz yöntemidir. Bu yöntemde peritona giriş sağlayan kateter ile periton boşluğuna diyalizat verilmekte, belirli bir süre bekletildikten sonra sıvı boşaltılmaktadır. Diyalizatın periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre, kreatinin gibi toksinler difüzyon yoluyla diyalizata geçerler. Konsantrasyon farkının yüksek olduğu başlangıç döneminde solütlerin difüzyonu en hızlıdır, kan ve diyalizat arasındaki konsantrasyon farkı azaldıkça difüzyon hızı azalır ve kan ile diyalizat konsantrasyonu eşitlendiğinde difüzyon durur (66). Diyalizat sıvısı içindeki glukoz gibi ozmotik maddelerin yarattığı ozmotik fark sayesinde ultrafiltrasyon denilen sıvı çekilmesi gerçekleşir. Kan ve diyalizat arasında ozmotik eşitlik sağlanıncaya kadar su kapillerlerdeki kandan periton boşluğuna geçer. Ozmotik farkın en fazla olduğu erken dönemde ultrafiltrasyon en fazladır, ozmotik fark azaldıkça azalır ve ozmotik eşitlik sağlandığında durur. Ultrafiltrasyon sonucunda hastaya verilen diyalizattan daha fazla sıvıyı geri almak mümkün olur.

NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies)'den elde edilen bilgilere göre; Kuzey Amerika'da 1992-2008 yılları arasında 6491 çocuk hastaya diyaliz uygulanmaya başlanmış ve bunların %60'ından fazlasına PD uygulanmıştır. Bu çalışmada uygulama kolaylığı, sürekli açık bir damar yolu gerektirmemesi, çocuğun olağan yaşam koşullarına uyum sağlayabilmesi ve okula devam edebilmesi periton diyalizinin öncelikle tercih edilme nedenleri olarak gösterilmiştir (72). Uygulamanın başarılı olabilmesi için iyi fonksiyon gören, sızıntı ve infeksiyonlara izin vermeyen, hızlı diyalizat akımının sağlanabildiği bir periton diyaliz kateteri gerekmektedir. Periton diyaliz kateterlerinde sağlanan teknik gelişmelere rağmen bu uygulamanın zayıf yönü hala kateter ilişkili komplikasyonlardır.

2.5.1. Periton Diyalizinin Avantaj, Dezavantajları ve Komplikasyonları

Çocuk hastalarda PD göreceli olarak daha kolay uygulanmaktadır ve eğitimli personel, ekipman ihtiyacı daha azdır (70). Ekstrakorporeal perfüzyon ve damar yolu gerektirmez. Diğer yöntemlerle kıyaslandığında elektrolit ve sıvı dengesi daha kademeli olarak sağlanmaktadır ve bu nedenle hemodinamik olarak dengesiz olan kritik hastalarda tercih edilebilir (70, 73). PD yapılan hastalarda ekstrakorporeal yöntemlerde uygulanan sistemik antikoagülasyona gerek yoktur ve bunun getirebileceği komplikasyonlar görülmez.

Periton diyalizinin bu faydaları yanında bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Solunum yetersizliği olan hastada intraperitoneal hacim artması ventilasyonu zorlaştırabilir. Toksin ve metabolitlerin hızlı klirensi amaçlandığında PD ile hedefe ulaşmak gecikebilir. Akut sıvı yükünün olduğu pulmoner ödem ve konjestif kalp yetersizliği gibi durumlarda PD ile sıvı çekilmesi yetersiz kalabilir. Karın duvarı bütünlüğünün bozulduğu durumlarda, abdominal cerrahide ve diyafragmatik lezyonların varlığında PD yapılması için karar verirken cerrahi görüş alınmalıdır (66). Prune Belly sendromu, ventriküloperitoneal şantın olması gibi bazı durumlar PD için kontrendikasyon değildir (70).

Periton diyalizinin en önemli komplikasyonu peritonittir ve mutlaka erken tanınıp uygun tedavi edilmelidir. Bunun dışında diyaliz kateter ile ilgili mekanik

komplifikasyonlar (sıvı akışının konstipasyon yada mesane doluluğu nedeni ile engellenmesi, kataerde bükülme, fibrin tıkaç...) (66, 74), intraabdominal basınç artışına bağlı komplifikasyonlar (kateterde sızıntı, karın duvarında herni...) gelişebilir. Komplifikasyonlar uygun şekilde tedavi edilene kadar renal destek tedavisine diğer yöntemlerle devam edilebilir (75). Periton diyalizinin komplifikasyonları (76) tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Periton Diyalizinin enfeksiyon dışı komplifikasyonları

Mekanik komplifikasyonlar	
Kateter ilişkili <ul style="list-style-type: none"> • Perioperatif (organ perforasyonu, hemoraji) • Diyalizat akımını engelleyen obstruksiyon • Kateter bükülmesi • Konstipasyon • Kateter pozisyon bozukluğu • Kateter oklüzyonu (fibrin ya da omentum ile) 	Sızıntı (çıkış yerinde ya da gizli) Ağrı Kateter kafının çıkması
İntraabdominal basınç artışına bağlı komplifikasyonlar	
<ul style="list-style-type: none"> • Herni • Hidrotoraks • Sırt ağrısı • Gastroözefageal reflü ve gecikmiş gastrik boşalma 	
Teknik ilişkili komplifikasyonlar	
Yetersiz solüt klirensi <ul style="list-style-type: none"> • Kompliyansın kötü olması • Hiperkatabolizma • Peritoneal geçirgenliğin azalması 	Yetersiz ultrafiltrasyon <ul style="list-style-type: none"> • Enkapsüle peritoneal sklerozis • Hızlı geçirgenlik
Metabolik komplifikasyonlar	
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperglisemi • Hiperinsülinemi • Hipertrigliseridemi • Hiperleptinemi • Hipokalemi • Magnezyum değişiklikleri 	
Diğer Komplifikasyonlar	
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoperitonyum • Pnömooperitonyum • Pankreatit • İskemik kolit ve nekrotizan enterokolit • Subkapsüler steatozis 	

2.6. Aralıklı Hemodiyaliz

Akut ve kronik böbrek yetmezliği tedavisinde tüm dünyada uygulanan standart tedavi yöntemidir. Hemodinamik olarak dengeli, intrinsek böbrek yetmezliği olan ve periton diyalizi yapılamayan çocuk hastalarda uygun diyaliz yöntemi olabilir. Hemodiyaliz yapılabilmesi için uygun vasküler yol, diyaliz cihazı, diyalizat, diyalizör ve ekstrakorporeal dolaşımın sağlanabilmesi için sistemik antikoagülasyon gerekmektedir. Hastaya takılan çift lümenli bir kateter yardımıyla ekstrakorporeal olarak dolaşan kan, yarı geçirgen diyaliz membranından geçerken üre, kreatinin gibi solütlerin difüzyon ve konveksiyon prensiplerine göre temizlenmesi sağlanır (77). Zarın her iki tarafında yüksek kan ve diyalizat sıvısı akım hızları ile çok miktarda sıvı çekilebilir. Haftada birkaç kez 3-6 saatlik seanslarla uygulanır. Yüksek miktarlarda sıvı çekildiğinden ancak hemodinamik olarak dengeli hastalara uygulanabilir. Özellikle hemodinamisi bozuk olan yoğun bakım hastalarında kullanımı riskli olabilir.

2.6.1. Aralıklı Hemodiyaliz'in Avantaj, Dezavantaj ve Komplikasyonları

Hemodinamik olarak stabil olan ve hızlı sıvı, elektrolit değişimlerini tolere edebilecek hastalarda AHD'in çeşitli avantajları vardır. Moleküllerin etkili ve hızlı temizlenebilmesi nedeniyle zehirlenmelerde, ağır elektrolit ve metabolik bozukluklarda ve sıvı yükünün olduğu durumlarda ideal tedavi seçeneğidir (66)

Aralıklı hemodiyaliz büyük çocuklarda etkili şekilde uygulanabilir olsa da yenidoğan ve 5 kg'dan küçük bebeklerde teknik sorunlar ortaya çıkabilir. Bununla birlikte günümüzde çok küçük diyalizör ve damar setleri her yaş ve ağırlıkta bebek için hemodiyaliz yapabilme olanağını bize sunmaktadır. AHD için eğitim görmüş hemşire, teknik ekip, özel aletler ve iyi çalışan bir damar yolu gerekir. Küçük çocuklarda etkili hemodiyaliz yapılabilmesi için iyi çalışan damar yolunun sağlanamaması, ilk ön doldurma (priming) gereksinimi, yerleştirilen küçük boyutlu kateterlerle yeterli kan akımının sağlanamaması gibi zorluklar bulunmaktadır.

Hemodiyalize bağlı ciddi komplikasyonlar nadir olsa da ağır klinik tablolara neden olabilir ve bu nedenle özenle takip edilmesi gerekmektedir. Hemodiyalizin her şeklinde önemli hacimde kan, ekstrakorporeal olarak dolaşmaktadır. Kan akımının

aniden azalması ya da durması önemli miktarda kan kaybına neden olarak hayatı tehdit edebilir. Bunun dışında kanama, setlerde pıhtı oluşması halinde kan kaybı oluşabilir. Vücutta yabancı bir madde olarak bulunan kateter ve çevresi enfeksiyon bulguları açısından gözlenmeli ve uygun şekilde alınmış kültürlerle takip edilmelidir. Ateş ya da enfeksiyon bulguları olması durumunda kültür sonuçları beklenmeden empirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Konvansiyonel aralıklı hemodiyalizde yineleyen hipotansiyon atakları renal kan akımını bozarak renal iskemiyi daha da artırır ve doku oksijenizasyonunu bozabilir. Aralıklı hemodiyaliz (AHD) sırasında ve sonrasında üre ve sodyumun hızlı temizlenmesine bağlı sistemik, nörolojik bulgular ve beraberinde elektroensefalogramda bozuklukla seyreden diyaliz dengesizlik sendromu gelişebilir (disequilibrium sendromu). Diyaliz reçetesinin değiştirilmesi ile bu risk azaltılabilir. Üre düzeyi yüksek olan hastalarda ilk hemodiyaliz uygulaması sonunda ürenin %30'dan fazla düşürülmemesi gereklidir (66).

2.7. Sürekli Renal Replasman Tedavileri

Sürekli renal replasman tedavileri, ABH olan hastaların tedavisinde çeşitli avantajlar sağlamıştır. Bunların başında sürekli solüt klirensi ve ultrafiltrasyon sağlayarak normal böbrek fonksiyonlarını taklit etmesi gelir (78, 79). Hemodinamisi dengeli olmayan ve aşırı sıvı yüklenmesi olan hastalarda en iyi tedavi şekli SRRT'dir. Kandan toksik maddelerin giderilmesini kalitatif ve kantitatif bir şekilde yaparak komplikasyonların önlenmesini sağlar. Hastanın sürekli ekstrakorporeal dolaşıma bağlanması nedeniyle hareket kısıtlılığı olması, işlemin güvenli bir şekilde yapılabilmesi için sedasyon gerekmesi dezavantajlarını oluşturmaktadır (80).

Başlangıçta arteriovenöz sistemler kullanılarak tedavi uygulanmışsa da son yıllarda venö-venöz sistem kullanılarak yapılan tedaviler tercih edilmektedir.

Sürekli renal replasman tedavilerinin uygulanabilmesi için, SRRT yapabilecek bir cihaz, hemofiltre, vasküler giriş yolu, antikoagülasyon sistemi ve bazı özel solüsyonlar gerekmektedir. Bugün birçok ticari SRRT cihazı bulunmaktadır. Esas olarak hastanın santral venöz dolaşımına yerleştirilmiş bir kanül boyunca hasta kanı hemofiltreye çekilir. Bir arteryel pompa aracılığıyla kanın

kateterin arteriyel tarafından ekstrakorporeal devre içine çekilmesi sağlanır. Arteriyel pompa aynı zamanda hemofiltrede ultrafiltrasyon için gerekli olan hidrostatik basıncı oluşturur. Hemofiltrede ultrafiltrasyon ve konvektif solüt değişimini takiben kan vasküler yolun venöz tarafından hastaya geri döner. Bazı SRRT cihazlarında, devredeki kan akımını kontrol etmek için ekstrakorporeal dolaşımın venöz tarafında da pompa bulunmaktadır (80).

Difüzyonla solüt klirensi için kullanılan diyalizat, kendine ait giriş yerinden hemofiltre içine pompalanır. Diyalizat hemofiltredeki kapiller membran ile kandan ayrılmıştır ve kan akımı ile zıt yönde akar. Diyalizatın hemofiltre içine akışı bir pompa yardımı ile kontrol edilmektedir. Replasman sıvısı ise ekstrakorporeal devreye hemofiltrenin girişinde veya çıkışında başka bir pompa kullanılarak verilir.

Sürekli renal replasman tedavilerinin ilk tiplerinde işlem sırasında ultrafiltrasyon hızını kontrol etmek için pulsatil veya piston hareketli pompalar kullanılmıştır. Ancak bu pompaların %30'a varan oranda hata yapması ve ultrafiltrasyonu kontrol etmede güvenli olmaması nedeni ile kullanımdan kaldırılmıştır (81). Yeni SRRT cihazlarında ultrafiltrasyon kontrolünde hata olasılığını oldukça azaltılmıştır (80). Son dönemlerde geliştirilen CARPEDIEM (CARDIO Renal PEDIatric Emergency Machine) ve Nidus (Newcastle infant dialysis and ultrafiltration system) isimli iki farklı diyaliz makinası özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında kullanılmaktadır. Bu makinaların geliştirilmesindeki amaç 3-10 kg arasındaki çocukların makina ve tedaviye uyumunu kolaylaştırmaktır.

2.7.1. Sürekli Arteriovenöz Hemofiltrasyon, Hemodiyafiltrasyon, Hemodiyaliz

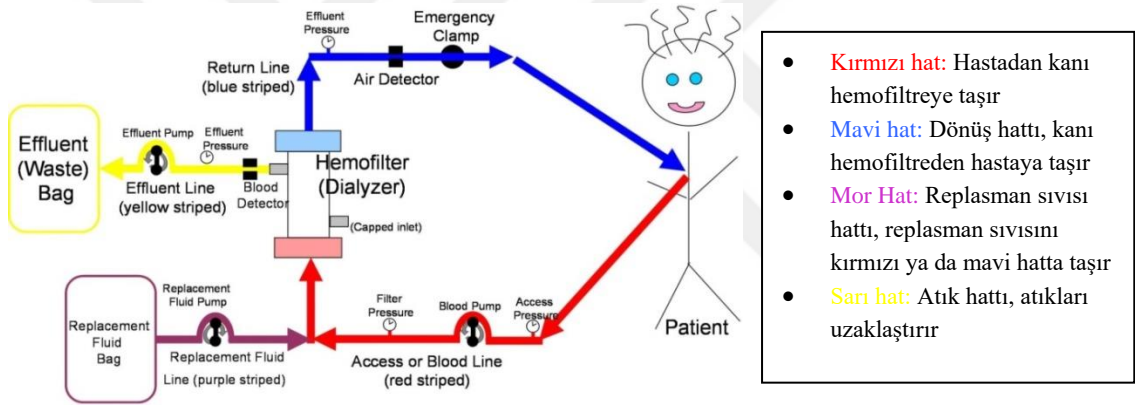
Sürekli renal replasman tedavileri ilk tanımlandığında, ekstrakorporeal dolaşım hastanın arteriyel kan basıncı aracılığıyla sağlanmıştır. Bu yöntemde arter kanülü yerleştirilerek kan kendi basıncı ile ekstrakorporeal sisteme pompalanarak filtreden geçirilip venöz girişten hastaya geri dönmektedir. Arteriyel kanülasyon uygulaması en iyi koşullarda bile sınırlı solüt klirensi, arter hasarı, ateroembolizm, ekstremitte distallerinde iskemi riski oluşturmaktadır. SRRT gerektiren hastaların büyük bölümünün hemodinamik olarak stabil olmaması ve bu nedenle endojen kan

basıncının ekstrakorporeal sisteme yeterli kan akımı sağlamak için yetersiz oluşu bu yöntemin kullanımını kısıtlamıştır (82).

2.7.2. Sürekli Venovenöz Hemofiltrasyon

Ekstrakorporeal dolaşım venöz yolla sağlanmaktadır ve konveksiyon yoluyla çalışan bir hemodiyaliz yöntemidir. Venöz kan ultrafiltrat oluşmasını sağlayan porları olan bir membran boyunca hareket eder. Membrana uygulanan hidrostatik basınç ile ultrafiltrat oluşur (şekil2).

Hemodinamik stabiliteyi sağlamak için filtre öncesi veya sonrası replasman sıvısı kullanılır. Bu yöntemde diyalizat sıvısı kullanılmamaktadır.

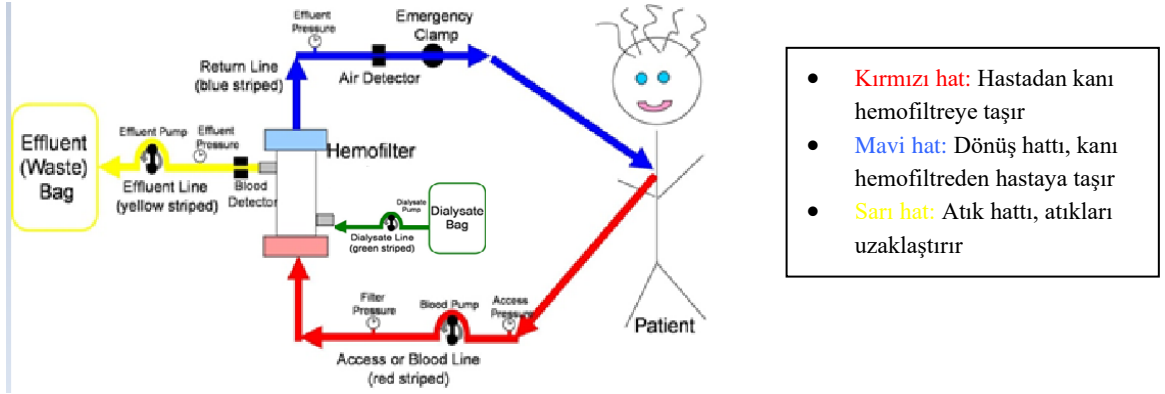


Şekil 2. Sürekli venovenöz hemofiltrasyon şematik gösterimi

(<https://sites.google.com/site/crrtinfo/home>)

2.7.3. Sürekli Venovenöz Hemodiyaliz

Difüzyonla çalışan hemodiyaliz işlemidir. Diyalizat sıvısı kullanılır ve bu sıvı hastadan gelen kanın akış yönünün tersine akar. Kan, içinde kapiller tüpler olan bir filtreden geçerken konsantrasyon gradienti ile solütler uzaklaşır (şekil 3).



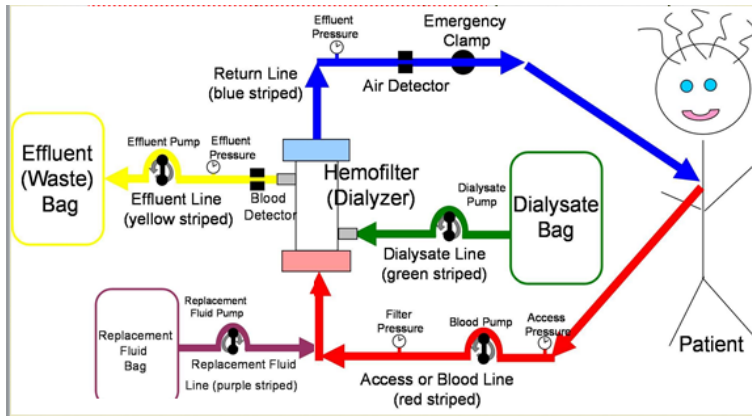
- **Kırmızı hat:** Hastadan kanı hemofiltreye taşır
- **Mavi hat:** Dönüş hattı, kanı hemofiltreden hastaya taşır
- **Sarı hat:** Atık hattı, atıkları uzaklaştırır

Şekil 3. Sürekli venövenöz hemodiyaliz şematik gösterimi

(<https://sites.google.com/site/crrtinfo/home>)

2.7.4. Sürekli Venövenöz Hemodiyafiltrasyon

Difüzyonlu ve konvektif hemodiyalizin karışımıdır. Kanın akış yönünün tersine akan diyalizat sıvısı ve hemodinamik denge sağlamak için hastadan çekilen sıvı yerine konulan replasman sıvısı kullanılır. Solüt temizliği hem ultrafiltrasyon hızına hemde diyalizat akış hızına bağlıdır (şekil 4).



Şekil 4. Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon şematik gösterimi

(<https://sites.google.com/site/crrtinfo/home>)

2.7.5. Sürekli Yavaş Ultrafiltrasyon

Replasman sıvısı ve diyalizat kullanmadan SRRT devresi sadece plazmadan ultrafiltratı ayırırsa sürekli yavaş ultrafiltrasyon (SYUF) olarak adlandırılır.

2.7.6. Sürekli Renal Replasman Tedavilerinin Avantaj, Dezavantaj ve Komplikasyonları

Sürekli renal replasman tedavilerinin en önemli avantajı kademeli solut ve sıvı atılımını sağlayarak böbrek fonksiyonlarını ve fizyolojisini taklit etmesi ve hemodinamik dengeyi bozmadan böbreklerin iyileşmesini sağlayacak koşulların oluşmasında yardımcı olmasıdır. Bu nedenle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda bu tedavi şeklinin daha uygun olduğu belirtilmiştir (70, 83). Sürekli vasküler yol gerektirmesi, hastanın yatağa bağımlı kalması ise dezavantajları olarak tanımlanmaktadır. Sürekli renal replasman tedavilerinin avantaj ve dezavantajları tablo 12’de verilmiştir (84).

Tablo 12. Sürekli renal replasman tedavisi avantaj ve dezavantajları

SRRT avantajları	SRRT dezavantajları
Çoklu organ yetmezliğinde hemodinamiyi bozmadan sıvı dengesinin sağlanması	Damar yolu girişi gerektirmesi
Azotemi, elektrolit dengesizliği ve asidozun güvenli ve hızlı şekilde düzeltilebilmesi	Sistemik antikoagülasyon gerektirmesi
Artmış sıvı yükünün olduğu hastalıklarda (akciğer ödemi, KKY, ARDS) hemodinamiyi koruyarak hızlı ve kontrollü şekilde sıvı yükünün giderilmesi	Eğitim görmüş hemşire, teknik ekip, özel aletler gerektirmesi
Yoğun bakım hastalarında hesaplanan miktarda parenteral-enteral beslenmenin sağlanması, ilaçların sıvı kısıtlaması olmadan verilebilmesi	Hastanın mobilizasyonunu engellemesi
Aralıklı hemodiyalizis yol açtığı riskleri taşımaması	Pahalı bir yöntem olması
Proinflamatuvar sitokinlerin uzaklaştırılması	

Sürekli renal replasman tedavilerinin komplikasyonları AHD ile benzerlik göstermektedir. Bu komplikasyonları kullanılan ekipman ile ilgili komplikasyonlar ve işleme bağlı klinik komplikasyonlar olarak iki ana sınıfa ayırmak mümkündür (Tablo 13).

Replasman sıvısı kullanılması hastanın elektrolit ve asit-baz durumunu etkileyebilir. Bu durumu engellemek için ultrafiltratın elektrolit içeriği plazma elektroliti ile benzerlik göstermelidir.

Tablo 13. Sürekli renal replasman tedavisi komplikasyonları

Teknik komplikasyonlar	Klinik komplikasyonlar
Vasküler erişimle ilgili: kateterin takılamaması, yanlış yerleşimi, yerinden çıkması, takılması sırasında pnömotoraks veya hemotoraks olması	Kanama
Hava embolisi	Tromboz
Sistemde tıkanıklık, pıhtılaşma	Enfeksiyon-sepsis
	Membranla biyouyumsuzluk
	Hipotermi
	Besin maddelerinin kaybı
	Sıvı-elektrolit denge bozukluğu

Kullanılan materyallere bağlı komplikasyonlar da gözlenebilir. Membran hipersensitivite reaksiyonları; eritem, mukozal konjesyon, gözlerde ve orofarinkste kaşıntı, bronkospazm, kusma, hipotansiyon ile karakterize ölüm riski olabilen bir durumdur. Semptomlar kanın membran ile temasından sonra dakikalar içinde oluşabilir ve diyalizi sonlandırıp, membran ile hasta kanının temasının kesilmesi gerekir. Bu reaksiyonlar için pek çok mekanizma öne sürülmüştür. Bunlardan biri kompleman ve hücrel aktivasyonla akut inflamatuvar cevabın olduğu biyouyumsuzluk reaksiyonudur. Özellikle ACE (anjiotensin dönüştürücü enzim) inhibitörü alan hastalarda faktör XII (Hageman faktör) ve prekalikrein aracılı bradikinin salınımı diğer bir mekanizma olarak bildirilmiştir. Poliakrilnitril yapısında bir membran olan AN-69 kullanımının bradikinin salınım sendromuna yol açtığı gösterilmiştir (85). Bu inflamatuvar cevaba AN-69 materyalinden yapılmış olan negatif yüklü hemofiltre ile kanın temasının neden olduğu düşünülmektedir. Bu sendromu önlemek için filtrenin kan ile doldurulması, SRRT başlangıcından önce filtre için kanın ph ve kalsiyum düzeyinin normale gelmesini sağlayacak kısa süreli

diyaliz uygulanması, kanın bypass edilmesi ve resirkülasyon sistemleri önerilmektedir (85, 86).

Sitrat ile antikoagülasyon yapılması asit-baz değişikliklerine neden olabilir. Metabolize olmamış sitrat zayıf asit gibi davranır ancak tam metabolize olmuş sitrat ise bikarbonat salınımına yol açarak alkalozu neden olabilir. Sitrat infüzyon hızının sitratın metabolizma hızını aşmasına “sitrat lock” durumu adı verilir (66). Bu durumda sistemik hiperkalsemi meydana gelirken iyonize kalsiyum seviyeleri düşer. Sitrat infüzyonu azaltılarak ya da sitratın atılımı sağlanarak bu komplikasyon giderilebilir (87).

2.7.7. Sürekli Renal Replasman Tedavi Protokolleri

Sürekli renal replasman tedavileri 1990’lı yıllardan bu yana hem çocuklarda hem de erişkinlerde etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Tüm dünyada bu tedaviler yoğun bakım üniteleri ve nefroloji kliniklerinin birlikte çalışması ile yönetilmektedir ve farklı protokoller oluşturulmuştur. Türkiye’de de bu amaçla Çocuk Nefroloji ve Yoğun Bakım Bilim Dalları “Türkiye Kritik Hasta Çocuklarda Sürekli Renal Destek Tedavileri Çalışma Grubu”nu kurmuştur ve bu tedavilerin ülkemizde standardize bir şekilde yapılabilmesi için çalışmalarını sürdürmektedir (88).

2.7.7.1. Vasküler Yol

Sürekli renal replasman tedavilerinin yeterli etkinlikte ve sürede yapılabilmesi için uygun kan akımını sağlayabilen vasküler erişime gereksinim vardır. Vasküler erişim yolu, bu konuda deneyimli ekipler tarafından sağlanmalıdır.

Sürekli renal replasman tedavilerinde tek bir santral vene yerleştirilen çift lümenli kateter ile vasküler ulaşım sağlanmaktadır (89). Filtre ömrünü kısaltan önemli faktörlerden biri de yerleştirilen santral kateterin çapının yetersiz olmasıdır. Santral venöz çift lümenli diyaliz kateteri yerleştirilmesinde internal juguler venin kullanılmasının filtre ömrünü uzattığını gösteren çalışmalar olmasına karşın internal juguler ven, subklavyen ven de kullanılabilir. Subklavyen venin uzun süreli kullanımı stenoz yönünden riskli olacağından dikkat edilmelidir. Kanama riski olan

hastalarda femoral ven kullanılabilir. Karın içi basınç artışı olan hastalarda diyaliz kateteri tercihen femoral bölgeye yerleştirilmemelidir. Diyaliz kateterinin boyutunu belirlemede en uygun yöntem ultrasonografi ile damar çapı ölçümüdür. Bu şekilde vasküler oklüzyon ve trombozdan kaçınılabilecek en uygun boyutta kateter takılması sağlanabilir (90). Bunun yapılamadığı durumlarda kateter boyutu çocuğun vücut ağırlığına göre belirlenmeli, uygun en geniş çaplı kateterin yerleştirilmesi tercih edilmelidir (tablo14) (69).

Tablo 14. Süt çocuğu ve çocuklarda önerilen kateter boyutları ve giriş yerleri

Vücut ağırlığı	Kateter Boyutu (F*) ve lokalizasyonu	Uygulama yeri
Yenidoğan 3-5 kg	Tek lümenli 5 F Çift lümenli 7 F 10 ya da 13 cm Umblikal ven hattı 7 F	Femoral ven, İnternal juguler ven, umblikal ven
Süt çocuğu/okul çağı 5-15 kg 10-20kg	Çift lümenli 7F 16cm Çift lümenli 8F 11-16cm Çift lümenli 9F 12-15 cm Çift lümenli 9F 12-15cm Çift lümenli 10F 12-19,5 cm Çift lümenli 11,5F 12-20 cm	Femoral ven, subklavyen ven, İnternal juguler ven
Adölesan 20-70 kg	Çift lümenli 11,5F ve ya 12 F 12-20 cm	Femoral ven, subklavyen ven, İnternal juguler ven
Adölesan >70 kg	Çift lümenli 11,5 F 12-20 cm Çift lümenli 11,5 F 15-20 cm Çift lümenli 11,5 F veya 12 F 12-20 cm	Femoral ven, subklavyen ven, İnternal juguler ven

*F: French

2.7.7.2. Filtre Seçimi

Membran çeşitleri ve özellikleri, SRRT başlangıcında karar verilmesi gereken önemli teknik bir konudur. Diyaliz membranları ve kullanılan setlerde son 20 yılda oldukça önemli gelişmeler sağlanmıştır. SRRT için tipik olarak kalın duvarlı, su ile hidrofilik / hidrofobik etkileşime geçebilen, sentetik, yüksek akımlı membranlar kullanılmaktadır.

Filtreler mikrotübüller veya plaka halindeki membranlardan oluşmaktadır. Membran malzemesi genellikle sentetik, ancak biyo-uyumlu olduğu bilinen materyallerden seçilir. Poliakril nitril nitrat (AN-69, AN 69 ST), polisülfon (PS) ya da poliariletersülfon (PAES) membran malzemesi olarak kullanılmaktadır. Yüksek akımlı membranların yapısı fazla miktarda sıvı atılımına izin verir ve atılan maddelerin sınır değeri 55.000 daltondur. Hemofiltreler aynı zamanda yarı-geçirgendir ve bu şekilde kan ve diyalizat arasında bir bariyer olarak görev yaparlar.

Filtre seçiminde filtre hacmi, yapımında kullanılan malzemeler önem göstermektedir. Filtre hacmi çocuğun kan hacminin %10'undan fazla olan hastalarda filtre kanla doldurulmalıdır. Membranların filtrasyon fraksiyonlarındaki ufak farklar klinik uygulamada önemli değildir ancak poliakril nitril nitrat membran asidotik olan, ACE inhibitörü alan hastada veya filtrenin kan ile doldurulacağı hastalarda bradikinin salınma sendromu gelişebileceği öngörülerek tedaviye başlamadan önce gerekli önlemler alınmalıdır.

Tüm dünyada çocuklarda farklı filtreler kullanılmaktadır (Tablo 15) (88). Filtre seçimi hastanın ağırlığına ve uygulanma nedenine göre yapılmalıdır.

Filtrenin dayanıklılığını gözlemleyebilmek için yeni cihazlarda filtre öncesi ve sonrası basıncı ölçen sensörler mevcuttur, filtredeki tıkanıklık basınç değişimleri ile izlenebilir (91). Kullanılan set ve filtrelerin ömrünü belirleyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada damar yolunu sağlayan kateter çapı ve lokalizasyonunun önemli olduğu gösterilmiştir (92). Daha büyük çaptaki kateterlerin kullanılması filtrenin ömrünü uzatmaktadır. 48 saatlik filtre ömrünün 8 F kateter ile %76, 7 F kateter ile %26 olduğu gösterilmiştir. Kateter juguler vene yerleştirildiğinde femoral ve subklavyen yerleşime göre filtre ömrünün daha uzun olduğu gösterilmiştir (92, 93).

Tablo 15. Ülkemizde bulunan cihazlar ve kullanılabilir filtreler

Firma	Hemofiltre adı	Membran yapısı	Membran tipi	Membran yüzey alanı (m ²)	Filtre ve set hacmi (mL)	VA(kg)
Fresenius	AV Paed	MT	PS	0.2	72	3-30
	AV 400S	MT	PS	0.75	106	10-30
	AV 600S	MT	PS	1.4	154	> 30
	AV 1000S	MT	PS	1.8	184	> 30
Gambro	M60	MT	AN 69	0.60	92	15-30
	M100	MT	AN 69	0.90	130	> 30
	Prismaflex M60	MT	AN 69	0.6	93	20-30
	Prismaflex M100	MT	AN 69	0.9	152	> 30
	Prismaflex M150	MT	AN 69	1.5	189	> 30
	Prismaflex HF20	MT	PAES	0.2	58	8-30
	Prismaflex HF1000	MT	PAES	1.15	165	> 30
	Oxiris	MT	AN 69 ST	1.5	189	>30
	Septex	MT	PAES	1.1	164	>30

AN 69, akrilonitril; MT, mikrotübül; PAES, poliariletersülfon; PS, polisülfon; VA, vücut ağırlığı

2.7.7.3. Filtrenin Doldurulması (Priming)

Tedavi başlanmadan önce filtredeki havanın çıkarılması ve filtre için dengeli bir solüsyonla doldurulması gerekir. Filtre doldurulma işlemi için sıklıkla %0.9 salin kullanılır. İşlem öncesi heparin (5 ünite / ml) %0,9 salin içinde verilmelidir. Kanamaya eğilimi olan hastalarda ilk yıkama heparin eklenmiş %0,9 salin ile sonraki yıkamalar heparin eklenmemiş %0,9 salin ile yapılabilir (88).

Hemodinamik dengesizliği olan hastalarda filtre %5 albumin veya kan ile doldurulabilir. Filtrenin hangi hastada kanla doldurulması konusunda farklı görüşler vardır. Hastanın vücut ağırlığı < 5-6 kg ise her zaman, 10-11 kg olan hastalar hemodinamik açıdan dengeli değilse ve filtre hacmi vücut ağırlığının %10'unundan fazla ise filtrenin kanla doldurulması önerilmektedir. Bir başka görüşe göre hastanın

vücut ağırlığı < 10 kg ise filtrenin her zaman kanla doldurulması, >10 kg ise klinik duruma göre karar verilmesi önerilmektedir.

2.7.7.4. Kan Akım Hızı

Sürekli renal destek tedavisi uygulanan hastalarda yeterli klirens sağlanabilmesi için kan akım hızının doğru ayarlanması gerekir. Kan akım hızı vücut ağırlığına göre belirlenir, uygulanan yöntemle değişmez. Tablo 16’da vücut ağırlığına göre kan akım hızları gösterilmiştir.

Tablo 16.Vücut ağırlığına göre uygulanabilecek kan akım hızları

Hasta VA (kg)	Kan akım hızı (mL/kg/dak)
3-6	8-12
6-15	5-8
15-30	4-6
>30	2-4

2.7.7.5. Diyalizat Hızı

Difüzyon prensibi ile çalışan SRRT yöntemlerinde (SVVHD, SVVHDF) membranın iki tarafında konsantrasyon farkı yaratmak ve hızlı diyalizat akımı kullanarak solüt transferini artırmak için diyalizat kullanılır ve diyalizat hızı belirlenir. Diyalizat hızı 2000 mL/1.73 m²/saattir. Zehirlenmeler ve hiperamonyemi ile giden metabolik komalar gibi özel durumlarda yeterli klirens sağlamak için diyaliz hızı 8000 mL/1.73m²/saate kadar artırılabilir. Zehirlenme nedeni ile sürekli diyaliz yapılan hastalarda (SVVHD veya SVVHDF) diyaliz solusyonuna albumin eklenmesi (2-4 g/dL) etkinliği artırır. Yüksek akımlı hemodiyaliz yapılan hastalarda diyaliz solusyonuna fizyolojik miktarlarda fosfor konulmalıdır.

2.7.7.6. Ultrafiltrasyon Hızı (Sıvı Uzaklaştırma Hızı)

Sürekli renal destek sistemlerinin iki temel özelliği olan yüksek geçirgenliği olan membranların varlığı ve uygulamanın sürekli olması yüksek etkinlikte sıvı uzaklaştırılmasına olanak sağlar.

Ultrafiltrasyon hızını belirlemek için 24 saatte uzaklaştırılmak istenen hedef sıvı miktarı belirlenerek ve hastanın aldığı sıvı miktarından bağımsız olarak sabit ultrafiltrasyon hızı ayarlanabilir. Bir diğer yaklaşım şekli ultrafiltrasyon hızının saatlik olarak hastanın aldığı sıvı miktarına göre tekrar hesaplanmasıdır. Bu uygulama ile sıvı dengesinin kontrolü ve hedef ultrafiltrasyon miktarına ulaşılması kolaylaşır. Saatlik sıvı dengesi hedef hemodinamik parametreye (CVP, ortalama arter basıncı vb.) göre düzenlenebilir. Hedeflenen hemodinamik parametreye ulaşıldıktan sonra sıvı dengesi bu düzeyde sabit tutulmaya çalışılır. Bu yaklaşımda SRRT'nin sıvı dengesini sağlamadaki rolü en iyi seviyede kullanılmış olur.

Hedeflenenden fazla miktarda sıvı uzaklaştırılmasını önlemek için filtrasyon fraksiyonunun 0,35-0,4'ü geçmemesine dikkat edilmelidir. Filtrasyon fraksiyonu ve plazma akım hızı aşağıda görüldüğü gibi hesaplanmaktadır.

Filtrasyon fraksiyonu= Ultrafiltrasyon hızı / plazma akım hızı

Plazma akım hızı= Kan akım hızı x (1-hematokrit)

2.7.7.7. Replasman Sıvı Hızı

Konveksiyon prensibi ile çalışan SRRT yöntemlerinde transmembran basıncı yaratılarak küçük ve orta molekül ağırlıklı solütler membranın karşı tarafına itilir. Yüksek filtrasyon hızı konveksiyon miktarını artırır ancak hipotansiyon riski yaratır. Bu nedenle ultrafiltrasyon hacmi replasman solüsyonu kullanılarak kısmen yerine konulmalıdır.

Farklı kaynaklarda replasman sıvı hızı hesaplanmasına değişik formüller önerilmiştir. Replasman sıvı hızı 2000 cc/1.73m²/saat olarak belirlenebilir. Diğer bir öneri de replasman sıvı hızının düşük akımlı filtrasyonda 15 mL/kg/saat, orta akımlı filtrasyonda 35 mL/kg/saat, yüksek akımlı filtrasyonda 60-90 mL/kg/saat olarak

ayarlanmasıdır. Sıklıkla orta akımlı filtrasyon uygulanmaktadır. Hastaya özgü olarak SRRT filtrasyon dozu belirlenmelidir.

Replasman solüsyonu filtre öncesi (predilüsyonel) ve filtre sonrası (post dilüsyonel) uygulanabilir. Predilüsyonel replasman sıvısı kullanılmasının üre klirensinin artması, filtre ömrünün uzaması gibi faydaları olduğu belirtilmiştir. Yeni cihazlarda predilüsyon ve postdilüsyon aynı anda yapılabilmektedir. Replasman sıvısı toplam hızının 1/3'nün predilüsyonel, 2/3'nün postdilüsyonel olarak ayarlanması önerilmektedir.

2.7.7.8. Antikoagulasyon

Çocuklarda SRRT erişkinlere göre göreceli düşük kan akım hızları ve küçük çaplı kateterler kullanılarak yapılmaktadır, sistemde pıhtılaşma olasılığı yüksektir ve antikoagulasyon uygulanması gerekir. Antikoagulasyon farklı yöntemler kullanılarak yapılabilir. Sitrat ve heparin günümüzde bu amaçla sıklıkla kullanılan antikoagulanlardır.

Heparin, kan filtreye girmeden önce sisteme infüze edilir, filtrede parsiyel tromboplastin zamanı ve aktive koagulasyon zamanının uzun olması hedeflenir. Heparin ile antikoagulasyon kolay uygulanabilir ancak kanama riski vardır.

Sitrat ile bölgesel antikoagulasyon sağlanır. Kan filtreye girmeden önce sisteme sitrat infüze edilir, kan filtreden çıkıp hastaya dönmeden önce kalsiyum infüzyonu yapılır. Filtre sonrası infüze edilecek kalsiyum miktarı sitrat dozuna göre ayarlanmalı ve sitrat sistemik dolaşıma katılmamalıdır. Sitrat ile antikoagülasyon yapılan hastalarda kalsiyum infüzyonu için ayrı (tercihen santral) vasküler yol ve kalsiyum içermeyen diyaliz solüsyonuna gereksinim vardır; replasman solüsyonu olarak da %0.9 salin kullanılmalıdır. Ülkemizde sitrat solüsyonu olarak Prismsitrat (Gambro) solüsyonu bulunmaktadır.

İleriye dönük pediatrik SRRT çalışmasında heparin ve sitrat uygulanan hastalarda SRRT'nde kullanılan setlerin ömürlerinin benzer olduğu ama sitrat ile antikoagulasyon sağlanan grupta heparin grubuna göre kanama olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir.

Kanama riski olan hastalarda antikoagülasyon yapılması zararlı olabilir. Bu durumda büyük çaplı kateter takılmalı ve kan akım hızı yüksek tutulmalıdır. Filtre öncesi devreye %0,9 salin infüzyonu yapılması faydalı olabilir. Filtre öncesi arteryel yola üçlü musluk takılarak 100 ml/saat %0,9 salin infüzyonu uygulanabilir. Salin ile antikoagülasyon yapılan hastalarda salin infüzyon hızı ultrafiltrasyon hızı hesaplanırken dikkate alınmalıdır.

2.7.7.9. Solüsyon Seçimi

Difüzyon prensibi ile çalışan SRRT yöntemlerinde (SVVHD) diyalizat solüsyonu, konveksiyon prensibi ile çalışan SRRT yöntemlerinde (SVVH) replasman solüsyonu, difüzyon ve konveksiyon prensibi ile çalışan SRRT yönteminde ise (SVVHDF) replasman ve diyaliz solüsyonu kullanılmalıdır. Solüsyonlar solüt transferi sağlarlar, metabolik bozuklukların düzeltilmesinde yardımcı olurlar ve renal destekte önemli rol oynarlar. Sürekli renal destekte kullanılacak solüsyonlar biyoyumlu, ucuz, uygulaması kolay, depolanması kolay, ulaşılabilir olmalıdırlar.

Ticari üretilen solüsyonların kullanılması tercih edilmelidir. Ticari üretilen solüsyonlar plazmaya benzer konsantrasyonlarda sodyum, tampon, kalsiyum ve magnezyum içerirler. Tampon olarak bikarbonat kullanılan solüsyonlar tercih edilmelidir. Uzun süreli SRRT uygulamalarında solüsyonlara fosfor eklenmeli veya ayrı yoldan fosfor infüzyonu yapılmalıdır. Sitrat antikoagülasyonu uygulanacaksa diyalizat solüsyonunda kalsiyum olmamalı ve replasman solüsyonu olarak %0,9 salin kullanılmalıdır.

2.7.7.10. İzlem

Sürekli renal destek tedavileri uygulanan hastalar yakından izlenmeli, vital bulgular düzenli olarak kaydedilmelidir. Elektrolitler, kan üre azotu ve kreatinin 6 saatte bir, kan sayımı 12 saatte bir kontrol edilmelidir. Heparin alan hastalarda parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) veya aktive pıhtılaşma zamanı (ACT); sitrat uygulanan hastalarda iyonize kalsiyum düzeyi ve kan gazı izlenmeli ve kaydedilmelidir. Özellikle yüksek akımlı SRRT işlemlerinde sıklıkla hipotermi

gelişmektedir. Bu durum sisteme ısıtıcı eklenerek çözülebilir. Geliş basıncı, dönüş basıncı ve filtre basıncı saatlik izlenmelidir.

Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan hastaların izlemi sırasında kullanılan ilaçların doz ayarlaması yapılmalıdır. Bu konuda yeterli çalışma yoktur ancak özellikle sepsis ve çoklu organ yetersizliği olup SRRT uygulanan hastalarda antibiyotik doz ayarlaması son derece önemlidir. Yüksek akımlı hemofiltrasyon uygulanan hastalarda belirtilen dozlar yeterli olmayabilir. Uzun süreli yüksek akımlı hemofiltrasyon uygulanan hastalarda ideal olan kan ilaç düzeyi takip edilerek doz ayarlaması yapılmasıdır.

Kritik hasta çocuklarda nutrisyonel hedeflere ulaşılması sağ kalım açısından son derece önemlidir. Sürekli renal destek tedavileri uygulanan hastalarda 24-48 saat içinde beslenmenin başlanması hedeflenmelidir. Enteral beslenme tercih edilmelidir ancak sıklıkla bu grup hastalarda enteral ve parenteral beslenme birlikte uygulanmaktadır. Sürekli renal destek uygulanan hastalarda hemofiltreden ciddi aminoasit kaybı olur ve yerine konulmalıdır. Bu grup hastalarda sıklıkla hipofosfatemide gelişir, replasman solusyonuna fosfor eklenmesi, ayrı yoldan fosfor infüzyonu veya parenteral beslenme ile ek fosfor desteği yapılmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışmada Şubat 2010 ve Kasım 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yenidoğan ve Yoğun bakım servislerinde yatan, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı ile birlikte izlenen, SRRT uygulanmış hastalar geçmişe dönük olarak incelenmiştir. Bu sürede toplam 60 hastaya SRRT uygulanmış olup istenen verilerine tam olarak ulaşılabilen 50 hasta çalışmaya alınmıştır.

Sürekli renal replasman tedavisi uygulanacak hasta seçildikten sonra uygun damar yolu girişi sağlanarak SRRT modeli belirlenmiş, kullanılacak cihaza hastanın vücut ağırlığına uygun set yerleştirildikten sonra priming yapılmıştır ve tüm hastalara antikoagülasyon uygulanmıştır.

Hastaların verileri bir çalışma formuna göre değerlendirilmiştir (Şekil 5). Bu formda hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), vücut ağırlığı, alta yatan kronik hastalık, yoğun bakım ya da yenidoğan ünitelerine yatış nedeni, yatış süresi, yatış sırasında kaydedilen PRISM (The Pediatric Risk of Mortality) ve PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) skorları, SRRT endikasyonu, SRRT öncesi kaydedilen biyokimyasal veriler (BUN, kreatinin, sodyum, potasyum), SRRT başlangıcından bir önceki gün için kaydedilen 24 saatlik idrar miktarına göre belirlenmiş saatlik idrar çıkışı, seçilen SRRT modelleri, kullanılan vasküler yolun lokalizasyonu, SRRT başlangıç ayarları, izlemde gelişen komplikasyonlar, hastaya yapılan diğer destek yöntemler (ECMO, mekanik ventilasyon, plazma değişimi), işlemin başarısı ve sonucu değerlendirilmiştir.

Hastalarda tedavi için kullanılan set ve filtrelerin değişim nedenleri, makine ve ulaşım yolu ile ilgili problemler, hasta kaynaklı nedenler, sette pıhtılaşma nedenleri incelenmiştir. SRRT sonlandırma kararı ise hastanın ölmesi, SRRT tolere edememesi ya da hastanın mevcut probleminin giderilmesi ve SRRT ihtiyacının kalmaması ile verilmiştir.

HASTA BİLGİLERİ		SRRT YÖNTEMİ	
Ad-Şeyad		SRRT eet tipi	HF20 / M60 / M100
Yaş		PRİMİNG	
Cinsiyet		Kullanılan method	SF / %5 albumin / Tam Kan
Vücut ağırlığı (kg)		Antikoagulyasyon tipi	Heparin / Sitrat
Altta yatan hastalık		Antikoagulyasyon izlem yöntemi	ACT APTT
Yatış tarihi		BAŞLANGIÇ AYARLARI	
Yoğun Bakıma yatış nedeni		Kan akım hızı (saat-kg/sa)	
Yatış sırasında PRISM		Diyalizet akım hızı	
Yatış sırasında PELOD		Replasman akım hızı	
SRRT ENDİKASYONU		UF hızı (kg/sa)	
İnvi yükü		İZLEM	
Akut renal hasar		Yan etki-Komplikasyon	Hipotansiyon Hipotermi Hipopotemi Hipotensezi Hipovolemi Kanama Enfeksiyon
Metabolik hastalık		Kaç eet kullanıldı Set ömrü	
Elektrolit bozukluğu		Hastanın aldığı diğer organ destek yöntemleri	Mekanik ventilasyon Plazma değişimi ECMO
Toksik durum		SRRT uygulama süresi	
Sepsis		Sonuç	Başarılı Başarısız Hasta yaşadığı oldu
Diğer			
BİYOKİMYASAL VERİLER			
Kreatinin (mg/dL)			
BUN (mg/dL)			
Sodyum (mEq/L)			
Potasyum (mEq/L)			
İdrar Çıkışı (mg/kg/saat)			
SRRT MODU			
SVVHD			
SVVHDF			
SVVHF			
SRRT YÖNTEMİ			
Kateter boyutu			
Kateter yeri (ECMO setine bağlantı)			

Şekil 5. Çalışma sırasında kullanılan form

3.1. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

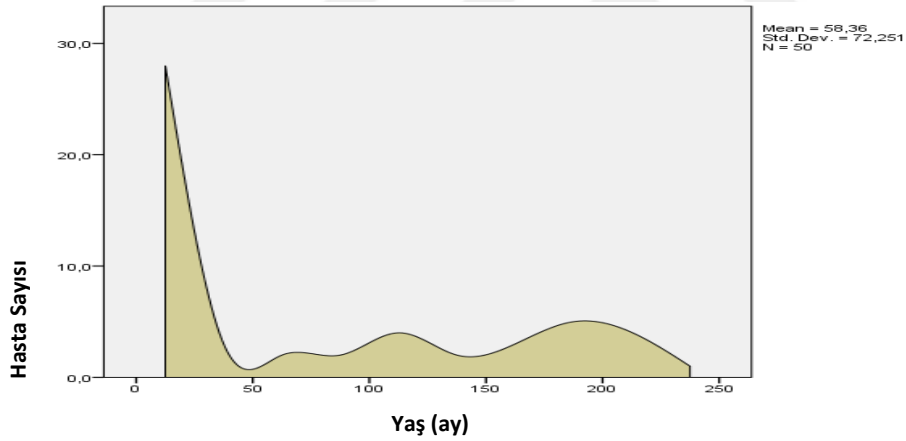
Verilerin değerlendirilmesinde SPSS15.0 paket programı kullanılmıştır. Sosyodemografik özellikler ve tüm diğer parametrelerin kıyaslanması amacıyla ki-kare ve/veya Fisher'in exact testi kullanılmıştır. Sürekli ölçüm değerleri için ise kategori sayısına göre Student's t testi ve/veya tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Analiz sonuçları, ortalama \pm standart sapma, median değerler, frekans dağılımları ve yüzdeler ile özetlenmiş ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

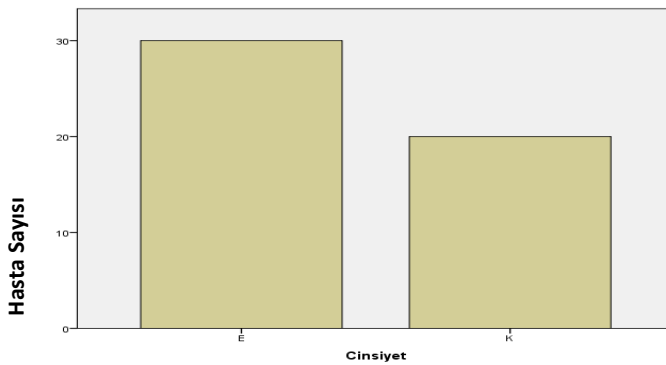
4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özellikleri

Şubat 2010 ve Kasım 2015 tarihleri arasında Yenidoğan ve Çocuk Yoğunbakım ünitelerimizde toplam 60 çocuğa SRRT uygulanmış olup bunlardan istenilen verilerine tam olarak ulaşılabilen 50'si çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların %40'ı kız, %60'ı erkektir ve yaş ortalaması $58,4 \pm 72,3$ aydır (3 gün - 19 yaş)(şekil6 ve 7). Bu hastalar yaşına göre taşıdıkları riskler, SRRT endikasyon farklılıkları gösterebilmesi nedeniyle yenidoğan olanlar (28 günlükten küçük) ve diğerleri olmak üzere iki gruba ayrılarak sınıflandırılmıştır; yenidoğanların tüm hastalar içindeki oranı %28'dir (n=14). Diğer hastalar değerlendirildiğinde %22'si 1-12 ay ve %50'si 1 yaştan büyük hastalardan oluşmaktadır.

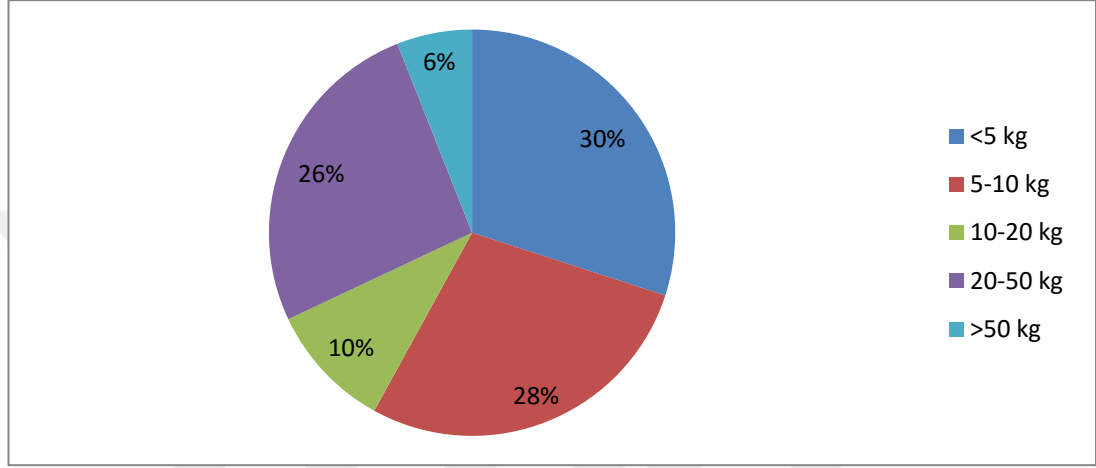


Şekil 6. Hastaların yaş dağılımı



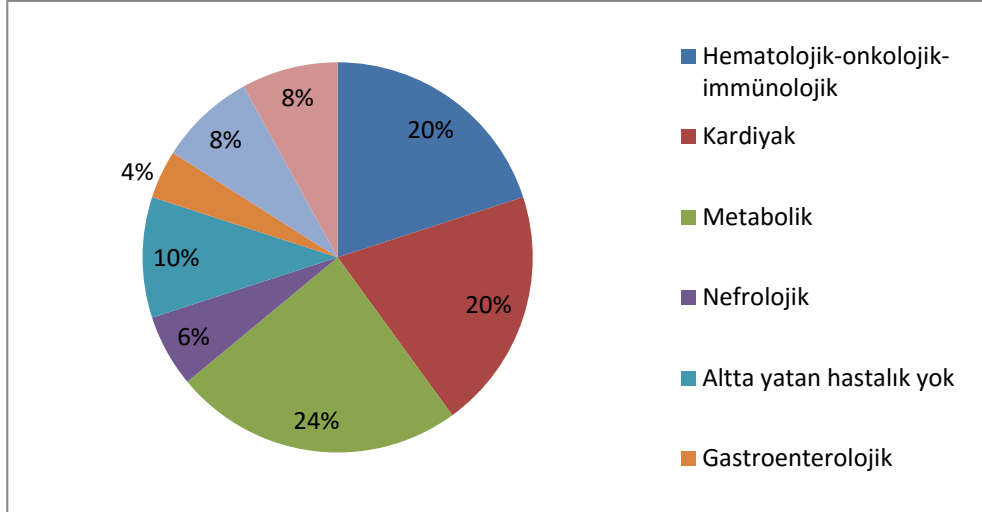
Şekil 7. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan hastaların ortalama vücut ağırlığı $18,4 \pm 20,1$ kg (2,3-98 kg) olarak belirlenmiştir. Bu hastalar vücut ağırlıkları açısından < 5 kg, 5-10 kg, 10-20 kg, 20-50 kg ve >50 kg olarak sınıflandırılmıştır (şekil 8). Bu gruplar arasında en fazla hasta sayısına sahip olan grup 5 kg'ın altındaki gruptur (n=15, %30).



Şekil 8. Vücut ağırlığına göre gruplanmış hastaların dağılımı (n=50)

Hastaların en son YBÜ ya da YDÜ yatışları öncesinde tanı aldıkları ve bu nedenle takip edildikleri hastalıkları altta yatan primer hastalık olarak tanımlanmıştır. Bu hastalıklar kardiyak, hematolojik-onkolojik-immünolojik, metabolik, nörolojik, gastroenterolojik, genetik ve nefrolojik hastalıklar olarak 7 grupta incelenmiştir. Bu gruplar içerisinde en sık metabolik hastalık görülmüştür (%24). Altta yatan kronik hastalığı olmayan 5 çocuk mevcuttur (şekil 9).



Şekil 9. Alta yatan primer hastalıkların dağılımı

4.2. Yoğun Bakım / Yenidoğan Yoğun Bakıma Yatış Nedeni ve Süreleri

Hastaların Yenidoğan veya Yoğun bakım ünitelerine yatış nedenleri solunum yetmezliği, dolaşım yetmezliği, akut böbrek hasarı, akut nörolojik dekompanzasyon, cerrahi sonrası izlem, metabolik dekompanzasyon ve diğer nedenler olarak sınıflandırılmıştır. Bu nedenler arasında en sık dolaşım yetmezliği (%28) saptanmıştır (Tablo 17).

Hastaların Yenidoğan veya Yoğun bakım ünitelerinde yatış süreleri (gün olarak) değerlendirilmiştir. Elli hastanın 3'ü çalışma bitim tarihinde halen hastanede yatmakta olduğundan bu gruba dahil edilmemiştir. Kalan 47 hastanın ortalama yatış süresi $13,1 \pm 12,1$ (1-47) gün olarak belirlenmiştir.

Tablo 17. Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan hastaların yoğun bakım ünitelerinde yatış nedenleri

Tanı	Hasta sayısı (n)	%
Solunum Yetmezliği	12	24
Dolaşım Yetmezliği	14	28
Akut Renal Hasar	2	4
Akut Nörolojik Dekompanzasyon	4	8
Cerrahi Sonrası İzlem	6	12
Metabolik Dekompanzasyon	9	18
Diğer	3	6

4.3. PRISM ve PELOD Skorları, Yaşam Destek Uygulamaları

Hastaların ilk yatışlarında PRISM ve PELOD skorları kaydedilmiştir. Kaydedilen median PRISM skoru 19 (6 - 45) ve PELOD skoru 20 (10 - 33)'dir.

SRRT alan tüm çocuklar mekanik ventilatör desteği almış olup 8 hastaya ECMO (%16) ve 12 hastaya plazma değişimi (%24) uygulandığı saptanmıştır. ECMO yapılan hastalar daha kritik durumdaki hastalardır. Bu hastalar için median PRISM skoru 28 (15-45) ve PELOD skoru 32 (22-43) olarak belirlenmiştir.

4.4. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları

Yoğun bakım ve yenidoğan yoğun bakım izlemleri sırasında SRRT endikasyonları, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı desteği ile değerlendirilmiş ve endikasyon kategorileri belirlenmiştir. Bu kategoriler; sıvı yükü (%30), akut renal hasar (%40), metabolik hastalık (%24), elektrolit bozukluğu (%4) ve ilaç intoksikasyonu (%2) olarak belirlenmiştir (Tablo18).

Tablo 18. Seçilen hastalarda belirlenen SRRT Endikasyonları

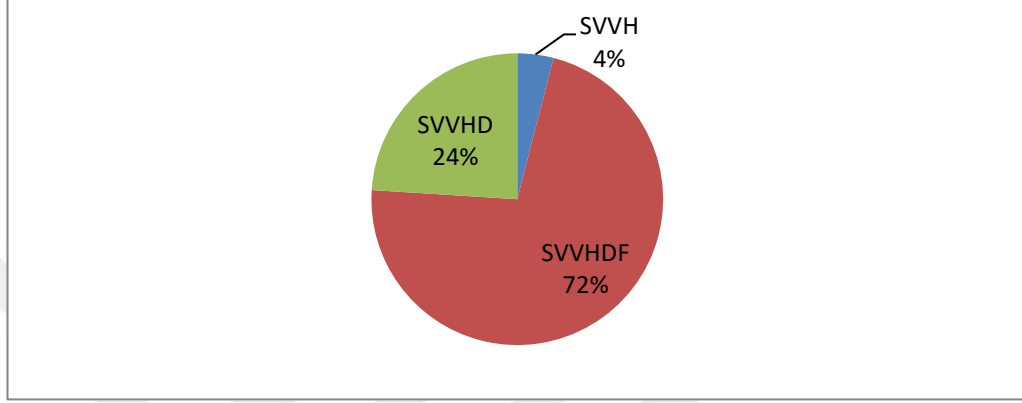
Endikasyon	Hasta sayısı	%
Sıvı yükü	15	30
Akut renal hasar	20	40
Metabolik hastalık	12	24
Elektrolit bozukluğu	2	4
İlaç intoksikasyonu	1	2

4.5. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Öncesi Laboratuvar Bulguları

Hastalara SRRT uygulanmadan hemen önce laboratuvar bulguları; BUN $34 \pm 33,9$ (1-161) mg/dL, kreatinin $1,35 \pm 1,01$ (0,08-4,6) mg/dL, sodyum $138 \pm 7,6$ (124-158) mEq/L, potasyum $4,3 \pm 1,8$ (2-9,8) mEq/L olarak belirlenmiştir. SRRT başlangıcından önceki güne ait 24 saatlik idrar miktarı $2,1 \pm 2,8$ (0-12,2) ml/kg/sa bulunmuştur.

4.6. Uygulanan SRRT Modelleri

Hastalara SVVHDF (n=36), SVVHD (n=12) ve SVVH (n=2) uygulanmıştır (Şekil 10). En sık seçilen yöntem SVVHDF (%72), en az kullanılan yöntem ise SVVH (%4)'dir.



Şekil 10. Hastalara uygulanan SRRT modelleri

Endikasyonlara göre seçilen SRRT modelleri tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. Endikasyonlara göre seçilen SRRT modelleri

Endikasyonlar	SVVHD (n)	SVVH (n)	SVVHDF (n)
Sıvı Yüğü (n=15)	5	2	8
Akut Renal Hasar (n=20)	3	-	17
Metabolik Hastalık (n=12)	3	-	9
Elektrolit Bozukluğu (n=2)	-	-	2
İlaç İntoksikasyonu (n=1)	1	-	-
Toplam	12	2	36

4.7. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Erişim Yolu

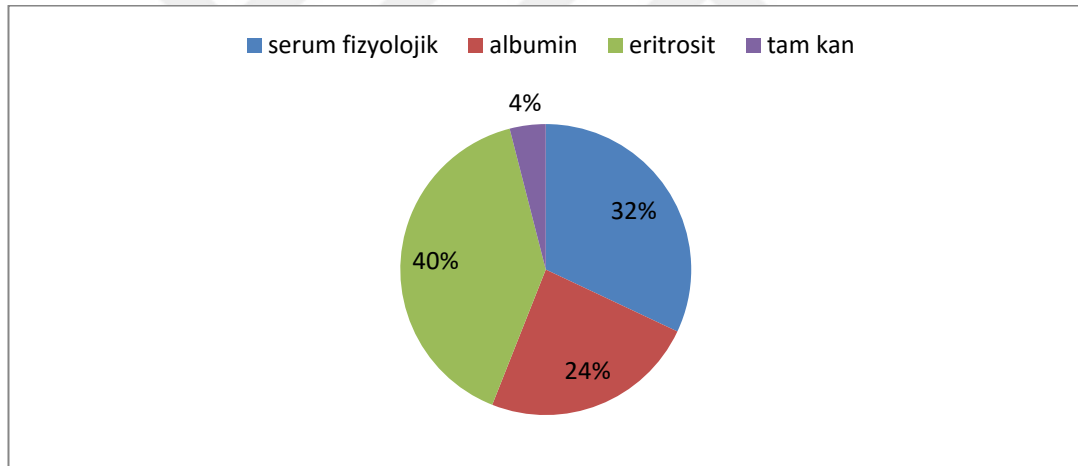
Sürekli renal replasman tedavisi başlangıcı öncesi çift lümenli kateter yerleştirme işlemi yoğun bakımda, yoğun bakım uzmanları tarafından yapılmıştır. Kateter yerleştirme işlemi sırasında bazı hastalarda ultrasondan yararlanılmıştır.

Kateter yerleşim yeri açısından internal juguler ven (%50), femoral ven (%36), subklavyen ven (%12) kullanılmıştır ve 1 hastayada ECMO setine bağlantı yerinden SRRT uygulanmıştır. Kullanılan kateter boyutu median 7 (5-11) F olarak belirlenmiştir.

4.8. Kullanılan SRRT Setleri, Priming Metodları ve Antikoagülasyon

Çalışmamızda yer alan 50 hastada mikrotübül yapısında ve poliariletersülfon (HF20, n=23, %46), polisülfon (M60, n=14, %28, ve M100, n=13, %26) tipinde filtreler kullanılmıştır. Elli hasta için toplam 143 adet set kullanılmıştır.

Sürekli renal replasman tedavisi öncesi priming serum fizyolojik (%32), %5 albumin (%24), eritrosit (%40) ve tam kan (%4) ile yapılmıştır (şekil 11).



Şekil 11. Kullanılan priming metodları

Tüm hastalarımız için antikoagülasyon yöntemi olarak ilk aşamada heparin kullanılmıştır. Antikoagülasyon izlemi APTT ve ACT ile yapılmıştır. Tüm hastalara uygun aralıklarla APTT izlemi yapılırken, daha kritik durumdaki hemodinami bozuk, kanamaya eğilimi olan hastalara daha kolay ve hızlı sonuç veren bir yöntem olan ACT de uygulanmıştır.

4.9. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Başlangıç Ayarları

SRRT modellerine göre seçilen başlangıç ayarlarından replasman akım hızı, kan akım hızı, diyalizat akım hızı ve ultrafiltrasyon hızı kaydedilmiştir (Tablo 20).

Tablo 20. Vücut ağırlığı gruplarına göre SRRT başlangıç ayarları

Vücut ağırlığı	Kan akım hızı (ml/kg/dk)	Diyalizat akım hızı (ml/1,73 m ² /sa)	Replasman Akım hızı (ml/kg/sa)	Ultrafiltrasyon hızı (ml/kg)
<5 kg (n=15)	8,3 (2,6-10,9)	60 (30-200)	120 (0-2000)	2 (0-10)
5-10 kg (n=14)	6,2 (2,5-9,3)	150 (30-200)	200(0-560)	2,6 (0-7)
10-20 kg (n=5)	4,8 (4-5,7)	200 (150-800)	400(0-950)	1(0-3,5)
20-50 kg (n=13)	3,7 (2-4,5)	540 (0-1400)	1100 (0-1700)	2,1 (0-6)
>50 kg, (n=3)	2 (2-3)	1800 (1000-2400)	2000 (2000-3500)	3 (1-3)
Toplam (n=50)	5,2 (2-10,9)	150 (0-2400)	265 (0-3500)	2,4 (0-10)

*Sonuçlar ortalama, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir.

4.10. Sürekli Renal Replasman Tedavisi ve Yoğun Bakım Yatış Süresi

Hasta başına SRRT uygulama süresi 135 ±196,4 (1-864) saat ve yoğun bakımda yatış süresi 13,1±12,1 (1-47) gün olarak belirlenmiştir.

4.11. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Sırasında Karşılaşılan Problemler ve Komplikasyonlar

Elli hastada toplam 143 set kullanılmıştır. Bazı hastalar tek set ile tedavi süresini tamamlamış, diğerlerinde ise set değişiminin nedeni setlerin pıhtı ile tıkanmasıdır. Set ömrü 39,1± 27,5 (0,5-120) saat bulunmuştur. Set ömrü ortalama değer üzerinde (>39,1 saat) ve altında olan (<39,1) hastalar karşılaştırıldığında kateter boyutları arasında set ömrü açısından bir farklılık saptanmamıştır (p= 0,341). Bununla birlikte 9F kateter takılan 16 hastanın %62,5'unda (n=10) set ömrü ortalama

set ömründen daha uzun olarak saptanmıştır. Aynı şekilde kateter giriş yeri ve set ömrü arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,537$).

Sürekli renal replasman tedavisi uygulamaları sırasında görülen yan etkiler tablo 21’de gösterilmiştir.

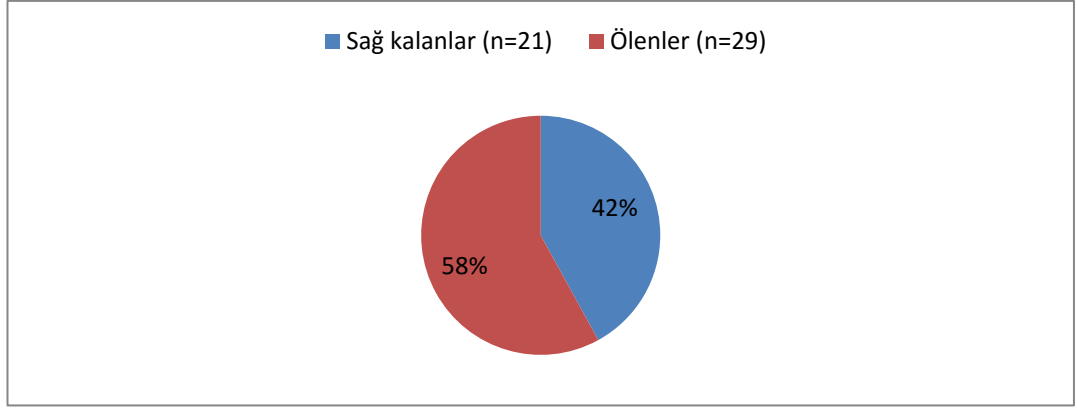
Tablo 21. Sürekli renal replasman tedavisi yan etkileri ve görülme sıklığı

Yan Etki	Hasta sayısı (n)	%
Hipotansiyon	28	56
Trombositopeni	24	48
Hipofosfatemi	22	44
Hipotermi	19	38
Hipokalemi	16	32
Kanama	11	22
Hipokalsemi	10	20
Hipovolemi	3	6
Enfeksiyon	2	4

4.12. Uygulama Başarısı ve Sağ Kalım

Uygulama başarısı; hastanın ihtiyacı süresince planlanan SRRT programını uygulayabilmek olarak tanımlanmıştır. Tüm hastalar için uygulama başarısı %86 bulunmuştur. Teknik nedenlerden 2 hasta ve dolaşım problemi giderilemediğinden 5 hastada uygulama gereğinden önce sonlandırılmıştır.

SRRT uygulanan tüm hastalar içinde yoğun bakımdan çıkış sırasında sağ kalım oranı %42 olarak saptanmıştır (şekil 12). Tablo 22’de görüldüğü gibi sağ kalım ilişkili faktörler değerlendirilmiştir.



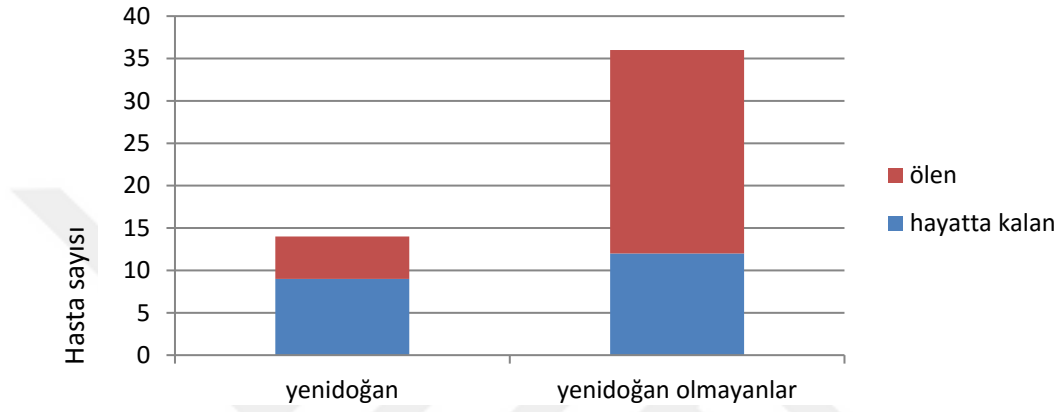
Şekil 12. Tüm hastalar için sağ kalım

Tablo 22. Sağ kalan ve ölen hastaların verileri

	Yaşayanlar	Ölenler	p değeri
Demografik veriler			
Kız	n=8, %16	n=12 %24	0,815
Erkek	n= 13 %26	n=17 %34	
Kilo	7,5 kg	16,5 kg	0,084
Yaş	4 ay	37 ay	0,017
Yoğun Bakım İzlemi			
PRISM	20	29	0,016
PELOD	17	31	0,001
Yatış süresi	16,5 gün	5 gün	0,192
SRRT Başlangıcında Biyokimyasal veriler			
BUN	13	27	0,157
Kreatinin	1,03	1,26	0,120
Sodyum	137	138	0,679
Potasyum	3,7	4,3	0,032
İdrar Çıkışı	1,82	0,78	0,026
SRRT uygulama süresi	72 saat	72 saat	0,992
SRRT modeli			
SVVHF	n=0 %0	n= 2 %4	0,321
SVVHD	n= 7 %14	n= 5 %10	
SVVHDF	n= 14 %28	n= 22 %44	
SRRT için kullanılan kateter yerleşim yeri			
Femoral	n= 5 %10	n= 13 %26	0,277
Juguler	n= 13 %26	n= 11 %22	
Subklavyen	n= 3 %6	n= 4 %8	
ECMO seti	n= 0 %0	n= 1 %2	
Kateter boyutu	7	9	0,435
SRRT reçetesi			
Kan akım hızı	6,4	4,4	0,02
Ortalama set ömrü	42 saat	30 saat	0,283

4.13. Sağ Kalım Oranlarına ve Uygulama Başarısına Etki Eden Faktörler

Yaş: Hastalar hemodinamik ve metabolik farklılıkları olması nedeniyle yenidoğan (<28 gün) ve yenidoğan olmayanlar gruplandırılmıştır. Bu iki grup sağ kalım oranları karşılaştırıldığında yenidoğanlarda hayatta kalım oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (p=0,046) (Şekil 13).



Şekil 13. Yenidoğanlar ve diğer hastaların hayatta kalım grafiği

Vücut ağırlığı: Uygulama farklılıkları dolayısı ile hastalar vücut ağırlıklarına göre 5 gruba ayrılmıştır (<5 kg, 5-10 kg, 10-20 kg, 20-50 kg, >50 kg). Bu 5 grup arasında sağ kalım oranları karşılaştırılmış ve en yüksek sağ kalım oranına sahip grup 5 kg altı olarak saptanmıştır (tüm sağ kalanlar arasında %20). Vücut ağırlığı <5 kg olan hastaların %66,7'si yaşamıştır. Bu hastalardan vücut ağırlığı en az olanı 3 kg'dır. Ancak bu grupların karşılaştırılması ile istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (p=0,190).

Gruplar uygulama başarısı açısından karşılaştırılmış, en yüksek uygulama başarısı vücut ağırlığı >50 kg olan çocuklarda elde edilmiştir ancak istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0,873) (Tablo 23).

Tablo 23. Vücut ağırlığına göre gruplar arasında ve aynı grup içinde sağ kalım ve uygulama başarı oranları

Vücut Ağırlığı Grupları	Sağ kalım			Uygulama Başarısı		
	hasta sayısı (n)	grup içinde %	Tüm hastalar %	hasta sayısı(n)	grup içinde %	Tüm hastalar %
<5 kg (n=15)	10	66,7	20	12	80	30
5-10 kg (n=14)	5	35,7	10	12	85,7	24
10-20 kg (n=5)	2	40	4	4	80	8
20-50 kg (n=13)	3	23,1	6	12	92,3	24
>50 kg (n=3)	1	33,3	2	3	100	6

Altta yatan primer hastalık: Hastalar yoğun bakıma yatmadan önce var olan primer hastalıklarına göre 8 gruba ayrılmıştır (Tablo 24). Sağ kalım oranı en yüksek olan grup nefrolojik hastalıklar grubudur. Genetik hastalığı olanlarda ise hiç yaşayan olmamıştır. Tüm hastalar ayrıca altta yatan hastalığı olanlar (n=45) ve olmayanlar (n=5) olarak sınıflandırılmıştır. Altta yatan primer hastalığı olmayanlarda sağ kalım oranı %60, olanlarda bu oran %40 olarak saptanmıştır. Altta yatan primer bir hastalığın olması sağ kalıma kötü etki etmektedir (p=0,04).

Tablo 24. Altta yatan primer hastalık ve sağ kalım ilişkisi

Altta yatan Hastalık	Hasta sayısı (n)	Sağ Kalım Oranı (%)
Kardiyak	10	20
Hematolojik- Onkolojik-İmmünolojik	10	30
Metabolik	12	66,7
Nörolojik	4	25
Gastroenterolojik	2	50
Genetik	4	0
Nefrolojik	3	100
Altta yatan hastalık yok	5	60

Yoğun Bakım ve Yenidoğan Ünitelerine Yatış Nedeni: Hastaların altta yatan kronik hastalıkları ile ilişkili ya da ilişkisiz ani gelişen ve yoğun bakım koşullarında izlem gerektiren nedenler değerlendirilmiştir. Bunlar; dolaşım yetmezliği, solunum yetmezliği, akut nörolojik dekompanzasyon, metabolik dekompanzasyon, akut renal hasar, cerrahi sonrası izlem ve diğer nedenler olarak sınıflandırılmıştır. Bu nedenler arasında en sık dolaşım yetmezliği (%28) saptanmıştır ve bu hastaların %78,6'sı kaybedilmiştir. Ancak tek tek yoğun bakıma yatış nedenlerinin sağ kalımla ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,242$) (Tablo 26).

Yoğun bakıma yatış nedenleri SRRT uygulama başarısı açısından araştırılmıştır ancak bu nedenler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,912$) (Tablo 25).

Yoğun Bakım Yatış Süresi: Hayatta kalım oranları ile yoğun bakım yatış süreleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,192$).

PRISM ve PELOD Skorları: PRISM ve PELOD skorları yaşayan ve ölen hasta grupları arasında anlamlı farklılık göstermiştir (sırasıyla $p= 0.016$ ve 0.001).

Tablo 25. Yoğun bakıma yatış nedenlerinin sağ kalım ve uygulama başarısı ile ilişkisi

Yoğun Bakıma Yatış Nedeni	Sağ kalım		Uygulama Başarısı	
	Hasta sayısı (n)	Tüm hastalar (%)	Hasta sayısı (n)	Tüm hastalar (%)
Solunum yetmezliği (n=12)	6	12	10	20
Dolaşım yetmezliği(n=14)	3	6	11	22
Akut renal hasar (n=2)	1	2	2	4
Akut nörolojik dekompanzasyon (n=4)	2	4	4	8
Operasyon sonrası izlem (n=6)	1	2	6	12
Metabolik dekompanzasyon (n=9)	6	12	7	14
Diğer (n=3)	2	4	3	6

Sürekli Renal Replasman Tedavisine Eşlik Eden Diğer Organ Destek Yöntemleri: Mekanik ventilasyon, ECMO ve plazma değişimi yapıp yapılmadığı sorgulanmıştır. Tüm hastalar mekanik ventilatör desteği almıştır. ECMO 8 hastaya uygulanmış ve bu hastaların tümü kaybedilmiştir. Sonuç olarak ECMO yapılan ve yapılmayan grup arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,015).

Plazma değişimi yapılan ve yapılmayan grupta sağ kalım oranları benzer olup plazma değişiminin sağ kalımla ilişkisi saptanmamıştır (p=0,979).

SRRT Öncesi Laboratuvar Bulguları: SRRT öncesi BUN, kreatinin, sodyum değerleri sağ kalanlar ve ölenler arasında değişim göstermezken potasyum ve idrar miktarının farklılık gösterdiği bulunmuştur. Potasyum seviyesi sağ kalanlarda $3,7 \pm 1,3$ (2-7,9) mEq/L; ölenlerde $4,7 \pm 1,93$ (2,2-9,8) mEq/L olarak bulunmuştur. Potasyum yüksekliğinin sağ kalıma kötü etki ettiği gösterilmiştir (p=0,032). Saatlik idrar miktarı sağ kalanlarda ortalama $3,4 \pm 3,83$ (0-12,2) ml/kg/sa, ölenlerde $1,2 \pm 1,1$ (0-3,8) ml/kg/sa olarak saptanmış olup idrar çıkışı daha yüksek olanlarda sağ kalım oranının daha iyi olduğu gösterilmiştir (p=0,026).

SRRT Endikasyonları: Bu endikasyonlar sağ kalım açısından tek tek sorgulanmıştır. Bütün hastalar içinde sadece 1 hastaya ilaç intoksikasyonu (teofilin) endikasyonu ile SRRT uygulanmış olup bu hasta sağ kalmıştır. Bunun dışındaki endikasyonlarda tek başına sıvı yükü nedeni ile yapılan SRRT'lerde en yüksek sağkalım oranı olduğu görülmüştür (%60). Elektrolit bozukluğu nedeni ile SRRT yapılanlardan sağ kalan olmazken (n=2) en kötü sağ kalım oranının akut renal hasarda olduğu belirlenmiştir (%19). İstatistiksel olarak endikasyon kategorileri arasında ölüm oranının homojen dağılmadığı dikkati çekmiştir (p=0,022)(Tablo 26).

Tablo 26. Sürekli renal replasman tedavisi endikasyonlarına göre sağ kalım oranları

SRRT endikasyonu	Endikasyon kategorisi içinde (%)	Tüm hastalar arasında (%) (n=50)
Sıvı yükü (n=15)	60	42,9
Akut Renal Hasar (n=20)	20	19
Metabolik Hastalık (n=12)	58,3	33,3
Elektrolit Bozukluğu (n=2)	0	0
İlaç intoksikasyonu (n=1)	100	100

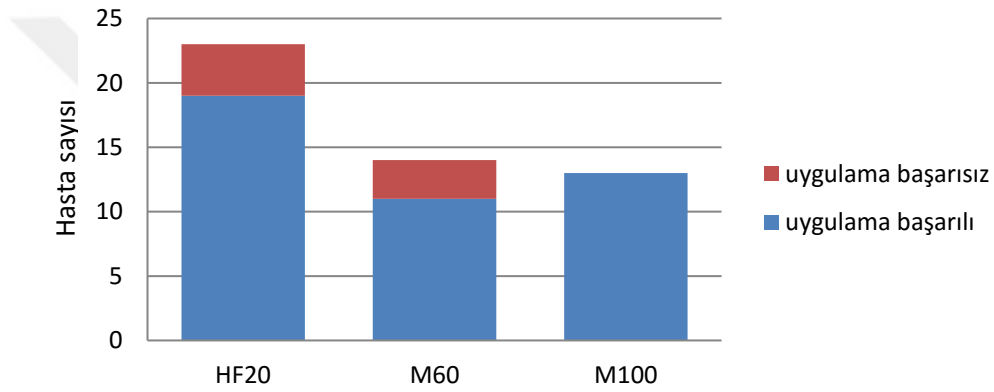
SRRT Modelleri: Bu modeller (SVVH, SVVHDF, SVVHF) arasında endikasyon farkı gözetmeksizin uygulama başarısı ve sağ kalım araştırıldığında modeller arası bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0,751, p=0,321). SRRT modelleri konvektif (SVVH ve SVVHDF) ve difüzyif yöntemler (SVVHD) olarak ikiye ayrıldığında sağ kalım açısından yine anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,189).

Kan akım hızı: Kan akım hızı sağ kalanlarda ortalama $6,7 \pm 2,47$ (2,6-10,5) ml/ kg/ dk ve ölenlerde $4,7 \pm 2,5$ (2-10,9) ml/ kg/dk olarak saptanmıştır. Kan akım hızı daha yüksek olanlarda sağ kalımın daha iyi olduğu gösterilmiştir (p=0,02).

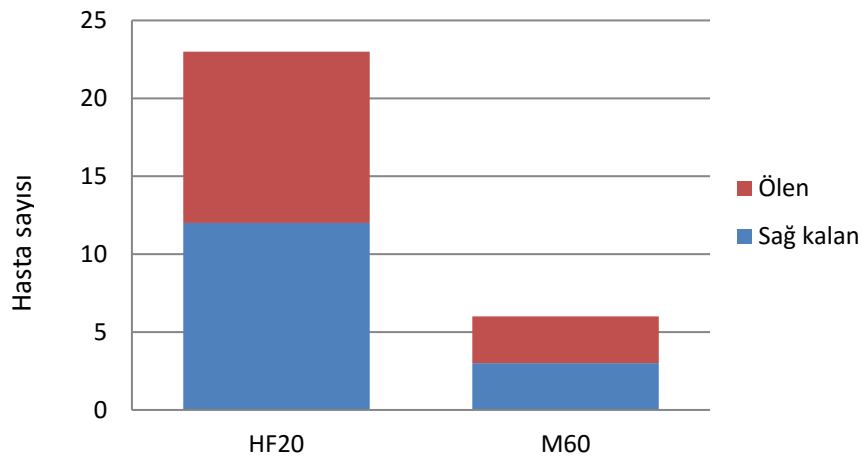
Kullanılan Set Tipi: M100 kullanılarak yapılan tüm uygulamalar başarılı bulunurken HF20 ve M60 kullanımında uygulama başarısızlıkları olmuştur (Şekil

14). Kullanılan 3 set tipi ortalama set ömrü (39,1 saat) açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,184$).

Vücut ağırlığı <10 kg olan çocuklarda HF20 ve M60 setlerinin sağ kalım ile ilişkisi araştırılmıştır. 10 kg altında olan toplam 29 çocuk arasında 23'ünde HF20, 6'sında M60 seti kullanılmıştır ancak set tipi ile hayatta kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=1$)(Şekil 15). Set ömrü ortalama sürenin (39,1 saat) altında ve üstünde olanlar kategorize edildiğinde HF20 ve M60 setleri için set ömrü açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,369$).



Şekil 14. Kullanılan set tipleri ve uygulama başarısı ilişkisi



Şekil 15. Vücut ağırlığı <10 kg çocuklarda sağ kalım oranı ve set tipi ilişkisi

Uygulama süresi: Bu açıdan değerlendirildiğinde ölen ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,992$). Uygulama süresi SRRT endikasyonlarına göre incelendiğinde kategoriler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,106$).

Yoğun bakımda yatış süresi: Bu süre gün olarak kaydedilmiştir ve hayatta kalım ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0,192$).



5. TARTIŞMA

Sürekli renal replasman tedavileri uygun şekilde sıvı yükünün giderilmesini, toksik maddelerin ve metabolitlerin uzaklaştırılmasını sağlayan ve özellikle ABH'ı olan kritik çocuk hasta bakımında hayat kurtarıcı tedavilerdir. Yaklaşık 30 yıldır çocuk hastalarda SRRT kullanılmaktadır. Yeni ve geliştirilmeye açık olan bu tedavi seçenekleri ülkemizde de uygulanmaktadır ancak çocuk hastalarda bu uygulamalara ilişkin veriler hem dünyada hem de ülkemizde kısıtlıdır.

Yayınlarla bakıldığında çocuklarda SRRT verileri en geniş olarak “ Prospektif Pediatrik Sürekli Renal Replasman Tedavisi” (ppCRRT) kayıtlarından elde edilmiştir. Bu kayıtlar prospektif olarak 1 Ocak 2001 -31 Ağustos 2015 tarihleri arasında yapılmıştır ve Amerika’da 13 merkezin katılımıyla değerlendirilen 344 hastadan oluşmaktadır (94). Bu verilerin incelenmesiyle demografik ve epidemiyolojik veriler, SRRT teknikleri, SRRT ilişkili risk faktörleri, sağ kalıma etki edebilecek faktörler belirlenmiştir (62, 92, 94-103). Bu veri tabanındaki hastaların %58’inin erkek olduğu saptanmıştır. Yaş aralığı 0- 25 yaş olan hastaların %80’inin >1 yaş ve %10’unun yenidoğan olduğu belirlenmiştir. Vücut ağırlığı 1,3-160 kg arasında değişen hastaların %24’ü 10 kg’dan küçüktür. Toplam >60.000 saat SRRT yapılan ppCRRT kayıtlarından elde edilen verilerde tüm hastalar içinde sağ kalım oranı %58 olarak belirlenmiştir ve bu oran pek çok tek merkezli çalışmadan daha yüksektir (97).

Düşük ağırlıklı ve yaşça küçük çocuklara SRRT uygulamak ekstrakorporeal dolaşan kan volumu, yüksek kan akım hızları ve bu yaş grubuna ait farklı hastalıklar ve endikasyonlar olması nedeni ile ek inceleme gerektirmektedir. Symons ve ark.1993-2001 yılları arasında Amerika’da 5 merkezde vücut ağırlığı ≤ 10 kg olan ve en az 24 saat boyunca venövenöz SRRT yapılmış 85 hastanın kayıtlarını geçmişe dönük incelemiştir. Bu hastaların vücut ağırlığı 1,5-10 kg arasında ve 16 hastanın vücut ağırlığı <3 kg olarak belirlenmiştir. Tüm hastalar içinde sağ kalım %38, vücut ağırlığı <3 kg olanlarda %25 (16 hastanın 4’ü), >3 kg olanlarda ise %41 bulunmuştur. Yaşayan hastalar içinde en düşük vücut ağırlığı 2,3 kg olarak belirlenmiştir (104). Askenazi ve ark. ppCRRT veri tabanındaki vücut ağırlığı ≤ 10

kg olan çocukları değerlendirmiştir (95). Bu çalışmada hastaların yaşı 1 gün-2,9 yaş, vücut ağırlığı 1,3-10 kg (ort 4,4 kg) bulunmuştur. Genel sağ kalım oranı %43, <5 kg ve 5-10 kg arası çocuklarda ise sağ kalım oranları sırasıyla %44 ve %42 bulunmuştur, bu oran ppCRRT veri tabanındaki vücut ağırlığı >10 kg olan çocuklarda %64'dür (95).

Çalışmamızda verilerine ulaşılabilen 50 (30 E, 20 K) hasta retrospektif olarak demografik bilgiler, hasta izlemi, SRRT modelleri, karşılaşılan komplikasyonlar, sağ kalım ve uygulama başarısı açısından değerlendirilmiştir. Yaş aralığı 3gün-19 yaş olup hastaların %28'i yenidoğan, %22'si 1-12 ay ve %50'si 1 yaştan büyük hastalardan oluşmaktadır. Hastalar vücut ağırlığı açısından değerlendirildiğinde ağırlık dağılımı 2,3-98 kg arasında değişmektedir; bu hastaların dağılımı <5kg %30, 5-10 kg arası %28 ve >10 kg %42 bulunmuştur. Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan 50 hastanın yoğun bakım servisinden çıkış sırasında sağ kalım oranı %42 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda diğer yayınlardan farklı olarak yenidoğalarda sağ kalım oranı daha yüksek bulunmuştur (yenidoğanlarda %64,3 ve diğerlerinde %33,3). Bu durum çalışma grubundaki hastaların her yaş aralığında eşit olarak dağılmamasından ve yenidoğan hastalarda en sık SRRT endikasyonunun görece daha iyi prognozu olan metabolik hastalık olmasından kaynaklanıyor olabilir. Vücut ağırlığına göre (<5 kg, 5-10 kg, 10-20 kg, 20-50 kg, >50 kg) sağ kalım oranları karşılaştırılmış ve diğer yayınların verilerine benzemeyerek en yüksek sağ kalım oranı vücut ağırlığı <5 kg olanlarda bulunmuştur (%66,7) ancak bu durum istatistiksel bir anlamlılık taşımamaktadır. Yaşayan ve vücut ağırlığı en az olan hasta 3 kg'dır. Vücut ağırlığı daha az olan hastalarda SRRT uygulamaları teknik zorluklar barındırmasına rağmen klinğimizde sağ kalım oranlarının daha iyi olması yeterli teknik ve personel desteğinin olduğunu göstermektedir.

Sürekli renal replasman tedavisinde sağ kalımın altta yatan hastalıkla ilişkili olduğu bilinmektedir. Altta yatan hastalık açısından değerlendirildiğinde ppCRRT kayıtlarına göre sağ kalım oranları ilaç intoksikasyonunda %100, renal hastalıklarda %84, tümör lizis sendromunda %83, doğuştan metabolik hastalıklarda %73 olarak bulunmuştur. SRRT endikasyonuna göre değerlendirildiğinde sağ kalım oranları tek

başına elektrolit dengesizliği %68, sıvı yüküne neden olmadan fazla sıvı verme gerekliliği %64, tek başına sıvı yükü %61 ve diğerleri (metabolik hastalık, ilaç intoksikasyonu vb.) %72 olarak belirlenmiştir. En kötü sağ kalım oranının elektrolit dengesizliği ve sıvı yükünün birlikte olduğu hastalarda olduğu gösterilmiştir (97). Aynı hastalar vücut ağırlığı ≤ 10 kg ve >10 kg olan hastalar olarak sınıflandırıldığında ≤ 10 kg olanlarda altta yatan primer hastalıklar sepsis %30, kardiyak hastalıklar %19, doğuştan metabolik hastalıklar %15 olarak bulunmuş, bunları hepatik, pulmoner, onkolojik, renal ve diğer hastalıkların izlediği gösterilmiştir. Primer renal hastalığı olanlar en iyi sağ kalım oranına sahipken (%80) en kötü sağ kalım oranı hepatik bozukluğu olanlarda saptanmış, sağ kalan olmamıştır. Sağ kalıma etki eden bir diğer faktör sıvı yükü miktarıdır. SRRT başlangıcında >20 sıvı yükü olanlarda, ≤ 10 sıvı yükü olanlara oranla daha kötü sağ kalım oranı gösterilmiştir (95). Benzer hasta grubunda yapılan bir başka çalışmada hastaların SRRT başlangıcındaki tanıları değerlendirilmiş, konjenital kalp hastalığı %16,5 ve metabolik hastalık %16,5 olarak saptanmış bunu multiorgan disfonksiyonu (%15,3) izlemiştir. Bu hastalar arasında en iyi sağ kalım oranı metabolik hastalık grubunda (%71) bulunmuştur. Malignite, konjenital diyafragma hernisi ve renal displazi olan tüm hastaların öldüğü, bunların dışında en kötü sağ kalım oranlarının multiorgan disfonksiyonunda (%15) olduğu dikkati çekmiştir. SRRT başlama endikasyonu olarak en sık böbrek yetmezliğine bağlı volüm yükü ve biyokimyasal anormalliklerin birlikteliği görülmüştür (%54) (104).

Goldstein ve ark. en az bir vazoaktif ajan alan ve invaziv mekanik ventilatör desteği gerektiren durumu multiorgan disfonksiyonu olarak tanımlamış ve ppCRRT kayıtlarından SRRT yapılan bu grupta yer alan 116 hastayı incelemiştir. Bu grupta sağ kalım oranı %52 bulunmuştur. SRRT ihtiyacının en sık sepsis (%39,2) ve kardiyojenik şok (%20) nedeniyle ortaya çıktığı ve bu gruplarda sağ kalım oranının sırasıyla %61 ve %53 olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda en sık SRRT başlama endikasyonunun sıvı yükü ve elektrolit dengesizliği birlikteliği (%54,1) olduğu bunu tek başına sıvı yükü endikasyonu ile yapılan grubun (%29,2) takip ettiği belirtilmiştir. En sık eşlik eden komorbid durumun organ transplantasyonu (18 kemik iliği nakli yapılmış hasta ve 8 solid organ nakilli hasta) olduğu ve bu hastalarda sağ kalım oranının %33 olduğu bildirilmiştir (102).

Kara ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Haziran 2009- Haziran 2013 tarihleri arasında sadece SVVHDF yapılan 36 hastanın kayıtları geçmişe dönük olarak incelenmiş ve bu hastaların %50'sinin erkek, ortalama yaşın $7,3 \pm 2,16$ yıl ve ortalama vücut ağırlığının 23.22 ± 5.98 kg olduğu belirtilmiştir. Primer sonuç olarak SRRT gerektiren durumun tam olarak düzelmesi, sekonder sonuç olarak sağ kalım ve hemodinamik durumun düzelmesi kabul edilmiştir. Kardiyak ve non-kardiyak olarak iki gruba ayrılan hastalarda kardiyak grupta primer ve sekonder sonuçların daha iyi olduğu görülmüştür (105).

Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan çocuklarda sıvı yükü ve mortalite ilişkisini araştıran bir çalışmada genel mortalite oranının %43,1 olduğu ve SRRT başlangıcında ≥ 20 sıvı yükü olanlarda mortalitenin belirgin olarak daha yüksek olduğu, sıvı yükünde %1'lik bir artışın mortalitede %3'lük bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (100).

Kök hücre transplantı yapılmış SRRT gereksinimi olan 51 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, bu hastalara en sık sıvı yükü ve elektrolit dengesizliği endikasyonu (%49) nedeni ile SRRT uygulandığı bildirilmiştir. Bu grubun hayatta kalım oranı %45 olarak belirlenmiştir. (96).

Fleming ve ark. tarafından ABH ilişkili olmayan SRRT uygulanan hastalar incelenmiştir ve bu çalışmada 50 hastanın %42 sinin doğuştan metabolik hastalıklar, %36 sinin ilaç intoksikasyonları ve %22 sinin izole tümör lizis sendromu nedeni ile SRRT aldıklarını, sağ kalım oranlarının sırası ile %62, %95 ve %82 olduğunu bildirmişlerdir. Bu oranlar ABH ilişkili endikasyonlarla yapılan SRRT'ndeki mortalite oranlarından daha iyidir (103).

Bizim çalışmamızda hasta sayısı kısıtlılığından dolayı primer hastalık ve SRRT endikasyonları için kilo ve yaş gruplaması yapılmamıştır. Hastaların primer hastalıkları içerisinde en sık metabolik hastalık görülmüştür (%24). Altta yatan kronik hastalığı olmayan 5 çocuk mevcuttur. Altta yatan kronik hastalığı olmayanlarda sağ kalım oranı %60, altta yatan hastalığı olanlarda ise bu oran %40 bulunmuştur. Altta yatan primer bir hastalığın olması sağ kalımı kötü etkilemektedir. Ayrıca organ nakilli hastaların çalışma grubu içindeki oranı %10 olup bu hastalardan 4 tanesi kemik iliği, 1 tanesi karaciğer nakli yapılmış hastadır ve hastalar arasında

sağ kalım oranı %40 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızdaki hastaların altta yatan kronik hastalıkları ile ilişkili ya da ilişkisiz olarak ani gelişen ve yoğun bakım koşullarında izlem gerektiren nedenler arasında en sık dolaşım yetmezliği (%28) saptanmıştır ve bu hastaların %78,6'sı kaybedilmiştir. Ancak tek tek yoğun bakıma yatış nedenlerinin (solunum yetmezliği, dolaşım yetmezliği, akut böbrek hasarı, akut nörolojik dekompanseasyon, cerrahi sonrası izlem, metabolik dekompanseasyon ve diğer nedenler) sağ kalımla ilişkisi olmadığı saptanmıştır. Sürekli renal replasman tedavi endikasyonu en sık ABH (%40) ve sıvı yükü (%30) olarak belirlenmiştir. Sıvı yükü nedeni ile yapılan SRRT'lerde istatistiksel olarak anlamlı en yüksek sağkalım oranı olduğu görülmüştür (%60). Ancak çalışmanın retrospektif yapılmasından dolayı sıvı yükü miktarı belirlenememiştir. Elektrolit bozukluğu nedeni ile SRRT yapılan hastalardan hiç yaşayan olmamış, diğer nedenler içinde ise en kötü sağ kalım oranının ABH grubunda olduğu belirlenmiştir (%20).

Prospektif pediatrik sürekli renal replasman tedavisi kayıtlarından elde edilen bilgilere göre <1 gün SRRT yapılan hastalarda sağ kalım oranının en düşük olduğu (%14) ve >1 gün SRRT yapılanlarda SRRT uygulanarak geçen her bir haftanın sağ kalım oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir (97). Ayrıca SRRT başlangıcına kadar YBÜ'nde yatış süresi uzadıkça sağ kalımın olumsuz yönde etkilendiği belirtilmiştir (95). Bizim çalışmamızda ise sağ kalım oranları ile yoğun bakım yatış süreleri arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır. Yoğun bakıma yatış ile SRRT başlangıcı arasında geçen süre bu çalışmanın verileri arasında yer almamaktadır. Bu çalışmada toplam 50 hastaya 6753 saat SRRT uygulanmış, ölen ve sağ kalan hastalar arasında SRRT uygulama süresi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda PRISM II skorunun sağ kalanlarda daha düşük olduğu gösterilmiştir (97, 100) ancak ABH olan çocuk hastalar için bu skorun iyi bir belirleyici olmadığı bildirilmiştir (106). Goldstein ve ark.'nın çalışmasında sağ kalanlarda ve ölenlerde YBÜ'ne girişleri sırasında kaydedilen PRISM II skorları arasında belirgin fark olmazken SRRT başlangıcında kaydedilen PRISM II skorlarının ölenlerde daha yüksek olduğu ve bu durumun artmış sıvı yükü ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (102). Bizim çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak hastaların ilk yatışları sırasında kaydedilen PRISM ve PELOD skorlarının sağ kalanlarda belirgin olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Kardiyak cerrahi sonrası SRRT uygulanan çocuklarda mortalite risk faktörlerinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada 81 çocuk hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların %80,2'sinde multiorgan disfonksiyonu saptanmıştır. Kardiyak cerrahi sonrası SRRT ihtiyacı olan çocuklarda cerrahi yapılmamış diğer çocuklara göre ortalama arter basıncı, üre ve kreatinin düzeylerinin daha düşük ve mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Mortaliteye etki eden faktörler; 12 aydan küçük olmak, vücut ağırlığının <10 kg olması, PRISM skoru yüksekliği, hipotansiyon, SRRT başlangıcında düşük üre ve kreatinin seviyesi, hemofiltrasyon kullanılması olarak belirlenmiştir (107). Bizim çalışmamızda yer alan hastaların 6'sı cerrahi sonrası izlem için yoğun bakım ünitesinde izlenmiş ve SRRT yapılmıştır ancak bunlar kardiyak cerrahi ve diğerleri olarak sınıflandırılmamıştır.

SRRT yapılan çocuk hastalarda sonuçları inceleyen retrospektif bir çalışmada 66 hastanın genel sağ kalım oranı %55,3 ortanca yaş 5,8 (0-18,9) yaş, SRRT başlangıcındaki ortanca sıvı yükü sağ kalanlarda %7,3, ölenlerde %22,3 olarak belirlenmiştir. Sepsis olması mortaliteyi arttıran önemli etkenlerden biri olarak gösterilmiştir. Tüm ölenlerde multiorgan disfonksiyonu olup yaşayanlarda bu oran %69 olarak bildirilmiştir. Sıvı yükü miktarı ile böbrek fonksiyonlarının iyileşme zamanı arasında önemli bir ilişki olup sıvı yükü daha yüksek olanlarda mekanik ventilatörde geçen gün sayısının ve yoğun bakım yatış süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak ABH olup SRRT yapılan hastalarda sepsis, multiorgan disfonksiyonu, SRRT başlangıcında >%20 sıvı yükü olmasının mortalite ile belirgin ilişkisi mevcuttur. Aynı zamanda >%20 sıvı yükü olanlarda mekanik ventilatörde geçen gün sayısının ve yoğun bakım yatışının daha uzun olduğu gösterilmiştir (108).

Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan çocuklarda prognozun değerlendirildiği 53 çocuk hastada genel sağ kalım %32,1 bulunmuş, en sık ölüm nedeni multiorgan disfonksiyonu olarak belirlenmiştir. SRRT başlangıcında hastanın klinik durumu ve hemodinamik dengesinin prognozu belirleyen en önemli faktörler olduğu belirtilmiştir (8). Çalışmamızda ölüm nedeni sorgulanmamıştır ancak daha önce de bahsedildiği gibi SRRT başlangıcında hastaların klinik durumunun bir göstergesi olan PRISM ve PELOD skorları yüksek olan hastaların mortalite oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Retrospektif bir çalışmada ECMO ile birlikte hemofiltrasyon tedavisi alan 35 çocuk hastanın sağ kalım ve böbrek fonksiyonları araştırılmıştır. Genel sağ kalım oranı %43 olarak belirtilmiş ve sağ kalanların %93'ünde böbrek fonksiyonlarında iyileşme gözlenmiştir. Vazopresör kullanımı ve komplikasyon gelişmiş olması sağ kalıma kötü etki eden faktörler olarak belirtilmiş olup hastaların %40'ında komplikasyon gelişmiş ve en sık komplikasyon olarak hipotansiyon gözlenmiştir (109).

Çalışmamızda SRRT yapılan tüm çocuklar mekanik ventilatör desteği almış olup 8 hastaya ECMO (%16) ve 12 hastaya plazma değişimi (%24) uygulanmıştır. ECMO uygulanan hastalarda sağ kalan olmamıştır, plazma değişiminin ise sağ kalımla ilişkisi saptanmamıştır. ECMO yapılıyor olmasının sağ kalım oranlarını düşürdüğü görülmüştür. Ancak ECMO yapılan hastaların kaydedilen risk skorları aracılığıyla (PRISM ve PELOD) diğer hastalara göre daha kritik durumda olduğu gösterilmiştir. Hastaların vazoaktif ajan, SRRT başlangıcına kadar diüretik alıp almadıkları bu çalışma verileri arasında bulunmamaktadır.

Sürekli renal replasman tedavisi sonlandığında mekanik ventilatör gereksinimi ve yüksek ortalama hava yolu basıncı ihtiyacı olan hastaların sağ kalım oranlarının daha kötü olduğu görülmüştür (96). Çalışmamızdaki hastaların tümü mekanik ventilasyon gerektiren kritik hastalar olduğundan bu yönde bir değerlendirme yapılamamıştır.

Erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada SRRT başlangıcında median BUN 45,7mg/dL bulunan hastalar, BUN değeri $\leq 45,7$ mg/dL ve $>45,7$ mg/dL olarak gruplandırılmıştır. BUN değeri daha yüksek olan grupta komorbidite, inflamatuvar durumların daha fazla olduğu ancak mortalite ile ilişki saptanmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada 6 saatlik idrar çıkışı açısından hastalar oligurik ve non-oligurik gruplara ayrılmış ve mortalitenin oligurik grupta daha fazla olduğu gösterilmiştir (110). Bizim çalışmamızda SRRT uygulanması başlanmadan hemen önce BUN, kreatinin, sodyum, potasyum ve SRRT başlangıcından önceki güne ait 24 saatlik idrar çıkışı değerlendirilmiştir. BUN $34 \pm 33,9$ (1-161) mg/dL, kreatinin $1,35 \pm 1,01$ (0,08-4,6) mg/dL, sodyum $138 \pm 7,6$ (124-158) mEq/L, potasyum $4,3 \pm 1,8$ (2-9,8) mEq/L olarak belirlenmiştir. SRRT başlangıcından önceki güne ait 24 saatlik idrar

miktarı $2,1 \pm 2,8$ (0-12,2) ml/kg/sa bulunmuştur. Sağ kalan hastalarda serum potasyum düzeyinin daha düşük ve idrar miktarının daha fazla olduğu görülmüştür.

Sürekli renal replasman tedavi modelleri, çalışma prensiplerine göre tanımlanmaktadır (difüzyon, konveksiyon, ultrafiltrasyon). SVVH'nun büyük molekülleri SVVHD'den daha etkili temizlediğini düşünülmesine rağmen çeşitli çalışmalarda seçilen SRRT modelleri farklılık göstermektedir ve halen bir standardizasyon yapılmamıştır. Parakinikas ve ark. üre ve kreatinin temizlenmesinde SVVHD'nin, predilüsyon yapılarak SVVH uygulamasına göre üstün olduğu gösterilmiş ancak postdilüsyon ile SVVH ve SVVHD arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir (111).

Prospektif pediatrik sürekli renal replasman tedavisi kayıtlarında tüm hastalarda SVVHD %48, SVVHDF %30, SVVH %21, SYUF %1 oranında uygulandığı belirlenmiştir (97). Aynı hasta grubu vücut ağırlığı <10 kg olarak sınıflandırıldığında en sık modelin yine SVVHD (%60) olduğu gösterilmiştir (95). Benzer hasta grubunda yapılan başka bir çalışmada hastaların %43'üne SVVH, %18'ine SVVHDF, %16'sına SVVHD, %21'ine SYUF ve %2'sine birden fazla model uygulanmış, konvektif diyaliz yöntemi (SVVH) kullanılanlarda sağ kalım daha yüksek bulunmuştur ancak metabolik hastalığı olanlar dışlandığında bu anlamlılığın ortadan kalktığı bildirilmiştir (104).

En sık seçilen SRRT modelinin kök hücre transplantı yapılmış hastalarda (%43) ve sıvı yükü olan hastalarda (%46,8) SVVHD olduğu bildirilmiş, konvektif modeller (SVVH veya SVVHDF) uygulanan hastalarda sağ kalım oranlarının daha iyi olduğu görülmüştür (96, 100). Fleming ve ark. ABH dışındaki endikasyonlarla SRRT yapılan hastaları değerlendirmiş, hastaların tümünde ve doğuştan metabolik hastalıklar, ilaç intoksikasyonu ve tümör lizis gibi nedenlerle yapılan uygulamalarda en sık SVVHD modelinin uygulandığı bildirilmiştir (103).

Çalışmamızda ise SRRT modellerinden en sık SVVHDF (%72) kullanılmıştır ve modeller arasında sağ kalım açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Difüzyif ve konvektif yöntemler karşılaştırıldığında benzer şekilde sağ kalım açısından farklılık saptanmamıştır.

Tüm bu veriler ışığı altında çalışmamızda mortaliteye etki eden faktörler değerlendirildiğinde yaş, altta yatan hastalık varlığı, PRISM ve PELOD skorları, ECMO uygulaması ile birlikte SRRT uygulanması, SRRT endikasyonu, SRRT başlangıcı öncesi potasyum seviyesi ve idrar miktarı ve SRRT reçetesinde uygulanan kan akım hızı olarak belirlenmiştir.

Uygun koşullarda etkili SRRT yapabilmek için iyi çalışan bir damar giriş yolu şarttır ancak çocuk hastalarda kateter giriş yeri ya da boyutunun SRRT performansı üzerine etkisini gösteren çok fazla çalışma yoktur. Çocuklarda kateter çapının set ömrüne olumlu etki yaptığı bildirilmiştir (92). Femoral ven ppCRRT kayıtlarına göre en sık kullanılan başlangıç vasküler yoldur (%73) (97). Vücut ağırlığı <10 kg olan hastalarda da en sık kullanılan vasküler giriş yolunun femoral ven (%57) olduğu, en sık 7F kateter (%57) kullanıldığı, sağ kalanlar ve ölenler arasında kateter boyutu, kateter yeri açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir (95). Hackbarth ve ark. 5F kateter takılmış hastaların hiçbirinde set ömrünün 20 saatten uzun olmadığını, 7 ve 9F kateterlerin daha büyük kateterlere göre daha kısa ömürlü olduğunu bildirmişlerdir. Fonksiyonel bir şekilde SRRT yapabilmek için kullanılan set ömrünü uzatacak faktörler; daha geniş çaplı kateter, internal juguler ven kullanımı ve SVVHD uygulaması olarak belirlenmiştir. Set ömrünü en iyi hale getirmek için <10 F kateter gereksinimi olan hastalarda internal juguler ven kullanılması önerilmiştir. SVVHD uygulaması ile daha iyi set ömrü sağlandığı gösterilmiştir ancak bunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir (92).

Çalışmamızda en sık kullanılan kateter yerleşim yeri internal juguler ven (%50) ve median kateter boyu 7 F(5-11) olarak belirlenmiştir. Sağ kalanlar ve ölenler arasında kateter boyutu ya da kateter yeri açısından bir farklılık saptanmamıştır. Kateter boyutu ve damar giriş yerinin set ömrüne etkisi saptanmamıştır.

Sürekli renal replasman tedavilerinde SRRT filtresi ve setlerinin tıkanmaması ve tedavi etkinliğini arttırmak için ekstrakorporeal dolaşımda antikoagülasyon gereklidir. Kanama ve pıhtılaşma riski taşıyan sepsis ve infalamasyonu olan kritik hastalarda antikoagülasyon dikkatle yapılmalıdır. Tüm dünyada bu amaçla en sık heparin kullanılsa da kanama, heparinin indüklediği trombositopeni ve heparin rezistansı gibi dezavantajları nedeniyle bölgesel heparin/ protamin uygulaması,

düşük molekül ağırlıklı heparin, heparinoidler, trombin antagonistleri, bölgesel sitrat gibi alternatif antikoagülasyon metodları araştırılmaktadır. Sitrat ile bölgesel antikoagülasyon uygulaması son zamanlarda önerilen bir yöntemdir (112). Bu uygulamanın set ömrünü uzattığı, hemorajik komplikasyonları azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (113). Prospektif pediatrik sürekli renal replasman tedavisi verilerinde antikoagülasyon için sitrat %56, heparin %37 kullanılmış ve %7 hastada antikoagülan verilmeden SRRT yapıldığı bildirilmiştir (97). Vücut ağırlığı <10 kg olan hastaların incelendiği bir başka çalışmada heparin %88, sitrat %9 oranında kullanılmış ve hastaların %2'sine antikoagülasyon yapılmadığı belirtilmiştir (104). Vücut ağırlığı ≤ 5 kg olan çocuklarda yapılan bir çalışmada sadece heparin ile antikoagülasyon uygulandığı raporlanmıştır (95).

Çalışmamızda ise tüm hastalarımız için antikoagülasyon yöntemi olarak ilk aşamada heparin kullanılmıştır. Kanama gelişen bir hastada antikoagülasyon yöntemi olarak heparin kesilerek sitrat kullanılmıştır. Tüm hastalarda antikoagülasyon izlemi APTT ile yapılmıştır. Hemodinamik açıdan stabil olmayan ve kanamaya eğilimi olan hastalara daha kolay ve hızlı sonuç veren bir yöntem olan ACT de uygulanmış ve bu sonuçlara göre heparin doz ayarlaması yapılmıştır.

Tedavi başlanmadan önce filtredeki havanın çıkarılması ve filtre içinin dengeli bir solüsyonla doldurulması gereklidir. Bu amaçla kullanılacak metodlar için kesin bir standardizasyon getirilmemiştir. Amerika ppCRRT kayıtlarında vücut ağırlığı ≤ 10 kg olan hastalarda priming için en sık eritrosit solüsyonu ve %5 albumin (104), ≤ 5 kg olan hastalarda ise en sık tam kan kullanılmıştır (95).

Sürekli renal replasman tedavisi uygulanan hastalarda yeterli klirens sağlanabilmesi için kan akım hızının doğru ayarlanması gerekir ve vücut ağırlığına göre belirlenir ancak standardizasyon yapılmamıştır. ppCRRT verilerinde ortalama kan akım hızı 5 ml/ dk/ kg (0,6-53,6 ml/dk/ kg, median 4,1 ml/kg/ dk) (97) olup vücut ağırlığı ≤ 10 kg olan hastalarda $9,5 \pm 4,2$ ml/dk/kg (3,3-20,6) olarak belirtilmiştir (104).

Çalışmamızda priming için en sık eritrosit kullanılmıştır. Bu durum hasta yoğunluğunun vücut ağırlığı <5 kg olan grupta olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ortalama kan akım hızı 5,6 ml/kg/dk (2-10), vücut ağırlığı <5 kg olan hastalarda 7,9

(2,6-10,9) ml/kg/dk olarak belirlenmiştir. Ölenler ve sağ kalanlar arasında kan akım hızı açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (ölenlerde 4,4 ml/kg/dk, sağ kalanlarda 6,4 ml/kg/ dk). Bu durum çalışmaya dahil edilen hastaların büyük çoğunluğunun daha yüksek kan akım hızlarının kullanıldığı, daha küçük çocuklardan oluşmasından kaynaklanıyor olabilir.

Sürekli renal replasman tedavisi yapılan hastalarda filtre ömrüne etki eden faktörler henüz tam olarak belirlenememiştir. Çocuklarda yapılan prospektif bir çalışmada ortalama set ömrü 31 (1-293) saat olarak belirlenmiştir. Hasta yaşı, vücut ağırlığı, tanısı, damar yolunun giriş yeri, kan akım hızı, ultrafiltrasyon hızı, inotrop ilaç alımı ile filtre ömrü arasında bir ilişki saptanmamıştır. Heparin dozu (20 U/kg/sa), SVVHD uygulaması, yüzey alanı 0,4-0,9 m² olan filtrelerin kullanılması, ≥6,5 F kateter boyutunun devre ömrünü uzattığı saptanmıştır. Çocuklarda SRRT'nde kullanılan devrelerin ömrü daha kısa olup SVVHD, yüksek doz heparin ve daha geniş yüzey alanı olan filtrelerin kullanımı ile uzatılabilir (93). Başka bir çalışmada hastaların vücut ağırlıklarının devre ömrü üzerine etkisi sorgulanmış ve vücut ağırlığı <5 kg ve 5-10 kg olanlar arasında devre ömrü açısından bir farklılık saptanmamıştır (95).

Çalışmamızda yer alan 50 hastada mikrotübül yapısında ve poliariletersülfon (HF20), polisülfon (M60, M100) tipinde filtreler kullanılmıştır. Elli hasta için toplam 143 adet set kullanılmıştır. En sık kullanılan filtre tipi hasta grubunun çoğunun <10 kg olması nedeni ile HF20'dir (%46) ve yine bu nedenle SRRT öncesi priming için en sık eritrosit (%40) kullanılmıştır. Vücut ağırlığı <10 kg çocuklarda HF20 ve M60 setlerinin hayatta kalım ile ilişkisi araştırılmıştır. Set tipi ile hayatta kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda SRRT uygulama problemlerinin başında sette tıkanma nedeni ile meydana gelen set değişimleri yer almıştır. Ortalama set ömrü 39,1 (0,5-120) saattir. En uzun set ömrü 7F kateter takılmış, vücut ağırlığı 20 kg olan bir çocukta M60 seti kullanılarak yapılan uygulamada 120 saat olarak belirlenmiştir. En kısa set ömrü ise 0,5 saattir; bu uygulama metabolik hastalığı olan 9 günlük bir yenidoğana 8F kateter ile HF20 seti kullanılarak yapılmıştır ve erken sonlanma nedeni hastanın hemodinamik dengesizliğidir.

Sürekli renal replasman tedavileri kritik hasta çocuklarda pek çok komplikasyona neden olmasına rağmen bununla ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır. Prospektif tek merkezli bir çalışmada teknik komplikasyonlar (kateterizasyon problemi, SRRT başlangıcında hipotansiyon, hemoraji, elektrolit dengesizliği) ve bunların hasta özellikleri, klinik durum, vazoaaktif ilaç ve mekanik ventilatör gereksinimi ve filtrasyon teknikleri ile ilişkisi araştırılmış, 174 hastanın %7,4'ünde venöz kateterizasyon ilişkili komplikasyon görülmüş ve bu komplikasyonların 12 aydan küçük ve vücut ağırlığı <10 kg olan çocuklarda belirgin olarak daha sık olduğu saptanmıştır. SRRT başlangıcında hipotansiyon %30,4, hemoraji %10,3 oranında görülmüş ve bunların başka etkenlerle ilişkisi saptanmamıştır. Serum sodyum, klor ve fosfor düzeyleri SRRT'nin ilk 72 saati boyunca azalmış, elektrolit düzeylerindeki değişikliklerin diğer faktörlerle ilişkisi saptanmamıştır (114).

Çalışmamızda SRRT uygulamaları sırasında yan etki olarak en sık hipotansiyon (%56) ve en nadir olarak enfeksiyon (%4) görülmüştür bu komplikasyonların başka etkenlerle ilişkisi bu çalışma verileri arasında yer almamaktadır.

Sürekli renal replasman tedavisinin kısa geçmişi nedeni ile tedavi sonrası uzun dönem sonuçları ve böbrek fonksiyonlarını değerlendiren yeterli çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda da hastalar bu açıdan incelenmemiştir ancak literatürde yer alan retrospektif bir çalışmada 128 hasta değerlendirilmiş ve hastane çıkışında sağ kalım %54,4 olarak belirenmiştir ve bunların %92,9'u izlenebilmiştir. Bu hastalarda %9,5 oranında uzamış veya relapslar halinde böbrek fonksiyon bozukluğu, sadece 1 (%1,6) hastada son dönem böbrek yetmezliği geliştiği gösterilmiş ve diğerlerinin böbrek fonksiyonlarının normal olduğu bildirilmiştir (115).

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmada Ankra Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım ve Yenidoğan Yoğun Bakım kliniklerinde yatan SRRT uygulanan toplam 50 çocuk hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların %60'ı erkektir. Yaş aralığı 3gün-19 yaş olup vücut ağırlığı 2,3-98 kg arasında değişmektedir.
2. Tüm hastaların %28'i yenidoğandır.
3. Tüm hastalar içinde vücut ağırlığı <10 kg olanlar %58'dir.
4. Tüm hastalar içinde yoğun bakımdan çıkış sırasında sağ kalım oranı %42 bulunmuştur.
5. Sağ kalım oranı yenidoğanlarda %64,3 olup bu oran yenidoğan olmayanlardan anlamlı olarak daha iyi olduğu görülmüştür (p=0,046).
6. En fazla hasta sayısı vücut ağırlığı <5 kg olan gruptadır ve bu grupta sağ kalım oranı diğerlerine göre daha yüksektir ancak bu durum istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p=0,190).
7. Sürekli renal replasman tedavisi öncesi en sık altta yatan hastalık metabolik hastalıktır (%24). Sağ kalım, altta yatan hastalık ile ilişkili bulunmuştur (p=0,04) en yüksek sağ kalım oranının metabolik hastalık grubunda olduğu görülmüştür (%66,7).
8. Yoğun bakım risk skorlarından PRISM ve PELOD'un sağ kalanlarda önemli ölçüde daha düşük olduğu saptanmıştır (sırası ile p=0,016 ve 0,001).
9. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu yapılan hastalarda sağ kalım oranının daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,015).
10. Plazma değişimi uygulamasının SRRT yapılan hastalar üzerinde sağ kalıma etkisi olmadığı belirlenmiştir (p=0,979).

11. Tedavi modellerinden en sık SVVHDF uygulandığı (%72) ve modeller arasında sağ kalım açısından bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (p=0,751).
12. Elli hastadan sadece 1'ine ilaç intoksikasyonu nedeni ile SRRT yapılmış olup başarı sağlanmıştır. Bu göz ardı edildiğinde SRRT endikasyonları içinde en yüksek sağ kalımın sıvı yükü nedeni ile yapılan hastalarda olduğu (%60) saptanmıştır (p=0,022).
13. Sağ kalanlar ve ölenler karşılaştırıldığında SRRT başlangıcından önceki serum BUN, kreatinin ve sodyum değerleri arasında bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.
14. Sağ kalanlar ve ölenler karşılaştırıldığında SRRT başlangıcından önceki potasyum değerinin ölenlerde anlamlı ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (p=0,032).
15. Sürekli renal replasman tedavisi başlangıcından önceki 24 saatlik idrar miktarına göre belirlenen saatlik idrar miktarının ölen hastalarda belirgin olarak daha az olduğu belirlenmiştir (p=0,026).
16. Sürekli renal replasman tedavisi uygulamasındaki kan akım hızının sağ kalanlarda belirgin olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,02).
17. Mortaliteye etki eden faktörler değerlendirildiğinde yaş, altta yatan hastalık varlığı, PRISM ve PELOD skorları, ECMO uygulaması ile birlikte SRRT uygulanması, SRRT endikasyonu, SRRT başlangıcı öncesi potasyum seviyesi ve idrar miktarı ve SRRT reçetesinde uygulanan kan akım hızı olarak belirlenmiştir.
18. Yoğun bakımda yatış süresi, kullanılan set tipi, SRRT uygulama süresi, SRRT için kullanılan vasküler girişim yeri ve kateter boyutunun sağ kalımla ilişkisi saptanmamıştır.
19. En sık kullanılan vasküler girişim yeri internal juguler vendir (%50). Vasküler girişim yeri ile set ömrü arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır (p= 0,537).

20. En sık kullanılan set tipi HF20'dir (%46). Kullanılan set tipleri ile set ömrü arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,184$).
21. Ortalama set ömrü 39,1 saat en uzun set ömrü 120 saat olarak belirlenmiştir. SRRT uygulamaları sırasında set değişimlerinin ana nedeni sette pıhtılaşma ve tıkanmadır. Kullanılan 3 set tipi (HF20, M60, M100) ortalama set ömrü açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,184$).
22. Sürekli renal replasman tedavisinde en sık karşılaşılan komplikasyon hipotansiyondur (%56).

Bütün bu sonuçlar göz önüne alındığında; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun bakım ünitelerinde SRRT, her endikasyonla her yaş grubu ve vücut ağırlığındaki hastaya başarı ile uygulanmaktadır. Çalışmanın verilerine göre sağ kalıma etki eden faktörler; yaş, altta yatan primer hastalık, SRRT öncesi bakılan potasyum değeri ve idrar çıkış miktarı, PRISM ve PELOD skorları, SRRT endikasyonu ve kan akım hızı olarak belirlenmiştir. Sağ kalım oranını arttırmak ve komplikasyonları azaltmak amacıyla risk skorları daha yakın izlenip olabildiğince kısa zamanda SRRT uygulanması açısından hastalar değerlendirilmelidir.

ÖZET

SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ UYGULANAN KRİTİK ÇOCUK HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Sürekli renal replasman tedavileri, ABH olan hastaların tedavisinde önemli avantajlar sağlamıştır. Bu yöntemle sürekli solüt klirensi ve ultrafiltrasyon sağlayarak normal böbrek fonksiyonlarına benzer şekilde kalitatif ve kantitatif olarak kandan toksik maddelerin giderilmesini sağlar. Hemodinaminin bozuk olduğu ve aşırı sıvı yüklenmesi olan hastalarda en iyi tedavi şekli SRRT' dir.

Son yıllarda kritik çocuk hasta bakımında oldukça önemli gelişmeler sağlanmıştır ve SRRT bu alanda kullanıma girmiştir. Bu çalışmada amacımız, Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun Bakım ünitelerimizde SRRT uygulanmış hastaları demografik ve epidemiyolojik açıdan değerlendirmek, en uygun modeli ve sağ kalıma etki eden faktörleri belirlemek ve bu sonuçlara göre ünitemizde gerekli olan gelişmeleri sağlayabilmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Şubat 2010 ve Kasım 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yenidoğan ve Yoğun bakım Bilim Dallarında yatan, Çocuk Nefroloji desteği ile izlenen, SRRT uygulanmış hastalar geçmişe dönük olarak incelenmiştir. Toplam 60 çocuğa SRRT uygulanmış olup bunlardan verilerine ulaşılabilen 50'si çalışmaya alınmıştır.

Önceden belirlenen çalışma formuna göre hastaların verileri değerlendirilmiştir. Bu formda hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı), altta yatan kronik hastalık, yoğun bakım ya da yenidoğan ünitelerine yatış nedeni, yatış süresi, yatış sırasında kaydedilen PRISM (The Pediatric Risk of Mortality) ve PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) skorları, SRRT endikasyonu, SRRT öncesi kaydedilen biyokimyasal veriler (BUN, kreatinin, Sodyum, Potasyum), SRRT başlangıcından bir önceki gün için kaydedilen 24 saatlik idrar miktarına göre belirlenmiş saatlik idrar miktarı, seçilen SRRT modelleri, kullanılan vasküler erişim yolunun yeri, SRRT başlangıç ayarları, izlemde gelişen

komplasyonlar, hastaya uygulanan diğer destek yöntemleri (ECMO, mekanik ventilasyon, plazma değişimi), işlemin başarısı ve sonucu değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %40'ı kız, %60'ı erkektir ve yaş ortalaması 58,4 ay (3gün-19 yaş) olup hastaların %28'i yenidoğan, %22'si 1-12 ay ve %50'si 1 yaştan büyük hastalardan oluşmaktadır. Hastalar vücut ağırlığı açısından değerlendirildiğinde ağırlık dağılımı 2,3-98 kg arasında değişmektedir; %30 hasta < 5 kg, %28 hasta 5-10 kg arasında ve %42 hastada >10 kg'dır.

SRRT uygulanan tüm hastalar içinde yoğun bakımdan çıkış sırasında sağ kalım oranı %42 olarak saptanmıştır. Yenidoğanlarda sağ kalım oranı daha yüksek bulunmuştur (p=0,046).

Sürekli renal replasman tedavisi öncesinde primer bir hastalığın olması sağ kalımı anlamlı ölçüde olumsuz etkilemektedir (p=0,04). Altta yatan hastalık olarak en sık metabolik hastalık görülmüştür (%24) ve en yüksek sağ kalım oranı bu gruptadır (%66,7).

PRISM ve PELOD skorları yaşayan ve ölen hasta grupları arasında anlamlı farklılık göstermiştir (sırasıyla p= 0.016 ve 0.001). Sağ kalım oranları ile yoğun bakım yatış süreleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,192).

Sürekli renal replasman tedavi endikasyonları; sıvı yükü (%30), akut renal hasar (%40), metabolik hastalık (%24), elektrolit bozukluğu (%4) ve ilaç intoksikasyonu (%2) olarak belirlenmiştir. Sıvı yükü nedeni ile yapılan SRRT'lerde en yüksek sağkalım oranı elde edilmiştir (%60). Elektrolit bozukluğu nedeni ile SRRT yapılan 2 hasta kaybedilmiştir. Bunun dışında en kötü sağ kalım oranının akut renal hasar grubunda olduğu belirlenmiştir (%19). İstatistiksel olarak endikasyon kategorileri arasında ölüm oranının homojen dağılmadığı dikkati çekmiştir (p=0,022)

SRRT modlelerinden SVVHDF (%72), SVVHD (%24), SVVH (%4) kullanılmıştır. Vasküler erişim yolu açısından internal juguler ven (%50), femoral ven (%36), subklavyen ven (%12) kullanılmıştır ve 1 hastaya ECMO setine bağlantı yerinden SRRT uygulanmıştır. Uygulamada M100 (n=13, %26), HF 20 (n=23, %46) ve M60 (n=14, %28) setleri kullanılmıştır. Sürekli renal replasman tedavisi öncesi priming serum fizyolojik (%32), %5 albumin (%24), eritrosit (%40) ve tam kan (%4)

ile yapılmıştır. Tüm hastalarımızda antikoagülasyon için heparin kullanılmıştır. Kanama komplikasyonu gelişen 1 hastada heparin, sitrat ile değiştirilmiştir.

Ortalama set ömrü 39,1 (0,5-120) saat olarak belirlenmiştir ve uygulama sırasında set değişimlerinin ana nedeni sette pıhtılaşma ve tıkanmadır.

Karşılaşılan yan etki en sık hipotansiyon (%56) ve en az enfeksiyon (%4) olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun bakım ünitelerinde SRRT, her endikasyonla her yaş grubu ve vücut ağırlığındaki hastaya başarı ile uygulanmaktadır. Çalışmanın verilerine göre sağ kalıma etki eden faktörler; yaş, altta yatan primer hastalık, SRRT öncesi bakılan potasyum değeri ve idrar çıkış miktarı, PRISM ve PELOD skorları, SRRT endikasyonu ve kan akım hızı olarak belirlenmiştir. Sağ kalım oranını arttırmak ve komplikasyonları azaltmak amacıyla risk skorları daha yakın izlenip olabildiğince kısa zamanda SRRT uygulanması açısından hastalar değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sürekli renal replasman tedavisi, Hemodiyafiltrasyon, Hemofiltrasyon, Hemodiyaliz, Akut böbrek hasarı, İntoksikasyon, Sıvı yükü, Elektrolit dengesizliği, Metabolik hastalık

SUMMARY

EVALUATION OF CRITICAL PEDIATRIC PATIENTS TREATED WITH CRRT

Objective: Continuous renal replacement therapy (CRRT) ensured significant benefits in the treatment of patients with AKI. This therapy mimics the functions of normal kidney by providing continuous solute clearance and ultrafiltration, thus elimination of toxic substances in the blood achieved qualitatively and quantitatively. It is the best treatment modality for patients who are unstable hemodynamically and have excessive fluid overload.

Recently, there have been important developments in pediatric critical care and CRRT has been introduced in this area. The objectives of this study are to describe the demographics and epidemiology of the patients who received CRRT in our Pediatric Intensive Care Unit (PICU) and Neonatal Care Unit, to determine the most appropriate CRRT modality and factors affecting survival, and to make the necessary improvements in our unit based on these results.

Material and Method: In this study, we have analyzed patients who were treated with CRRT in the Ankara University Medical School Pediatric Intensive Care and Neonatology Units and followed by the support of the Pediatric Nephrology department between February 2010 and November 2015, retrospectively. During this time interval, CRRT was administered to 60 patients. However, only 50 of the patients were able to provide complete data and only these patients are included in this study.

The data of the patients were evaluated according to predetermined form. In this form the demographic characteristics of patients (age, sex, body weight), underlying chronic disease, the cause of admission to the intensive care unit, duration of hospitalization, recorded PRISM (The Pediatric Risk of Mortality) and PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) scores at the time of hospitalization, CRRT indications, biochemical data before the initiation of CRRT (BUN, creatinine, sodium, potassium), hourly urine output (determined by 24-hour urine volume recorded for the previous day), choice of CRRT modality, vascular access

site, CRRT initial settings, follow-up complications, other support methods applied to the patient (ECMO, mechanical ventilation, plasma exchange), the success and the results of the treatment were assessed.

Results: Inspected patient population consisted 40% female and 60% male. The mean age of the corresponding patients was 58,4 months (3 days- 19 years). 28% of the patients were newborn, 22% were between 1-12 months and 50% were older than 12 months. Patients weight ranged from 2,3 to 98 kg; 30 % of patients weighed <5 kg, 28% of patients were between 5-10 kg and %42 of patients were >10 kg.

The survival rate of all patients applied CRRT at the time of discharge from PICU was 42%. The survival rate of newborns was significantly higher ($p = 0.046$).

Having an underlying primer disease before CRRT had a significant negative affect on survival ($p = 0.04$). The most common underlying disease was metabolic disease (%24) and the highest survival rate was observed in this group (66,7%).

PRISM and PELOD scores showed significant differences between the groups of patients who died and lived (respectively $p = 0.016$ and 0.001). The relationship between the survival rates and duration of hospitalization in PICU were not statistically significant ($p = 0.192$).

CRRT indications had been determined as; fluid overload (30%), acute renal injury (40%), metabolic diseases (24%), electrolyte disorders (4%) and drug intoxication (2%). CRRT administration due to fluid overload had highest survival rate (60%). Two patients, who had CRRT due to electrolyte disorder, died. For the rest, the worst survival rate was determined to be in AKI group (19%). It was observed that the survival ratio in the CRRT indication categories was not homogeneous ($p = 0.022$).

Three modalities of CRRT was used; CVVHDF (72%), CVVHD (24%), CVVH (4%). In terms of vascular access site; internal jugular vein (50%), femoral vein (36%), subclavian vein (12%) was used and for 1 patient CRRT was performed at the connection to ECMO circuit. Three types of CRRT circuits had been used; namely, M100 ($n = 13$, 26%), HF 20 ($n = 23$, 46%) and M60 ($n = 14$, 28%). Saline (32%), 5% albumin (24%), eritrosit (40%) and whole blood solution (4%) have been used for priming before CRRT. Heparin was used for anticoagulation for all

patients. However, 1 patient developed bleeding as a complication and heparin was replaced by citrate.

Average life of circuits was 39,1 (0,5-120) hours and during implementation the main reason of circuit exchange had been identified as clotting and clogging in the circuit.

The most common side effect was hypotension (56%) and the least common side effect was infection (4%).

Conclusion: CRRT is successfully applied to patients of all ages and body weight for all indications in the Ankara University Medical School Pediatric Intensive Care and Neonatal Intensive Care Units. According to data of the study, factors affecting survival is defined as age, the underlying primary disease, potassium levels and the amount of urine output before CRRT, PELOD and PRISM scores, CRRT indications and the blood flow rate. In order to improve the survival rate and to reduce the complications, risk scores must be monitored closely and patients must be evaluated in terms of implementation of CRRT as soon as possible.

Key Words: Continuous renal replacement therapy, Hemodiafiltration, Hemofiltration, Hemodialysis, Acute kidney injury, Intoxication, Fluid overload, Electrolyte imbalance, Metabolic disease

KAYNAKLAR

1. Potter DE, San Luis E, Wipfler JE, Portale AA. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis in children. *Kidney Int Suppl.* 1986;19:S11-4.
2. Piscione TD, Waters AM. CHAPTER 6 - Structural and Functional Development of the Kidney. In: Schaefer DFG, editor. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby; 2008. p. 91-129.
3. Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics*. Edition 20. ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
4. Li Z, Kang Z, Duan C, Wu T, Zhang L, Xun M, et al. Clinical and pathological features of acute kidney injury in children. *Renal failure*. 2014;36(7):1023-8.
5. Acute Renal Failure. In: Kanwal K Kher HWS, Sudesh Paul Makker, editor. *Clinical Pediatric Nephrology*. 2 ed 2007. p. 363-76.
6. Askenazi DJ, Feig DI, Graham NM, Hui-Stickle S, Goldstein SL. 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int*. 2006;69(1):184-9.
7. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(2):253-63.
8. Fernandez C, Lopez-Herce J, Flores JC, Galaviz D, Ruperez M, Brandstrup KB, et al. Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(10):1473-7.
9. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1996;50(3):811-8.
10. Olowu WA. Acute kidney injury in children in Nigeria. *Clin Nephrol*. 2015;83(7 Suppl 1):70-4.

11. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol.* 1998;49(2):91-5.
12. Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gaya F, Cabanas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr.* 1995;127(5):786-93.
13. Aggarwal A, Kumar P, Chowdhary G, Majumdar S, Narang A. Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns. *J Trop Pediatr.* 2005;51(5):295-9.
14. Airede A, Bello M, Weerasinghe HD. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. *J Paediatr Child Health.* 1997;33(3):246-9.
15. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(6):F514-9.
16. Srivastava RN, Choudhry VP. Acute renal failure in Delhi. *Indian J Pediatr.* 1982;49(396):65-70.
17. Cao Y, Yi ZW, Zhang H, Dang XQ, Wu XC, Huang AW. Etiology and outcomes of acute kidney injury in Chinese children: a prospective multicentre investigation. *BMC Urol.* 2013;13:41.
18. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(1):96-101.
19. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(12):1067-71.
20. Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazoglu H, Delibas A, Ozkaya O, et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(8):1453-61.

21. Symons JM. Moving beyond supportive care--current status of specific therapies in pediatric acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(2):173-81.
22. Ashraf M, Shahzad N, Irshad M, Hussain SQ, Ahmed P. Pediatric acute kidney injury: A syndrome under paradigm shift. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2014;18(8):518-26.
23. Eriksen BO, Hoff KR, Solberg S. Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2003;18(1):77-81.
24. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009;110(3):505-15.
25. Thakar CV, Liangos O, Yared JP, Nelson DA, Hariachar S, Paganini EP. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: validation and re-definition of a risk-stratification algorithm. *Hemodial Int*. 2003;7(2):143-7.
26. Van Why SK, Friedman AL, Wei LJ, Hong R. Renal insufficiency after bone marrow transplantation in children. *Bone marrow transplantation*. 1991;7(5):383-8.
27. Michael M, Kuehnle I, Goldstein SL. Fluid overload and acute renal failure in pediatric stem cell transplant patients. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(1):91-5.
28. Kist-van Holthe JE, Goedvolk CA, Brand R, van Weel MH, Bredius RG, van Oostayen JA, et al. Prospective study of renal insufficiency after bone marrow transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(12):1032-7.
29. Vasarhelyi B, Toth-Hejn P, Treszl A, Tulassay T. Genetic polymorphisms and risk for acute renal failure in preterm neonates. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(2):132-5.

30. Horoz M ÖÖ. Akut böbrek yetmezliği Harran Üni Tıp Fak Dergisi 2004:1-3.
31. Shalaby M, Khathlan N, Safder O, Fadel F, Farag YM, Singh AK, et al. Outcome of acute kidney injury in pediatric patients admitted to the intensive care unit. *Clin Nephrol.* 2014;82(12):379-86.
32. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care (London, England).* 2007;11(2):R31.
33. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care (London, England).* 2004;8(4):R204-12.
34. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71(10):1028-35.
35. Denis F. Geary FS. *Comprehensive Pediatric Nephrology.* 1st Edition ed. Langlois V, editor 2008.
36. Goldstein SL. Kidney function assessment in the critically ill child: is it time to leave creatinine behind? *Critical care (London, England).* 2007;11(3):141.
37. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, Goring F, Pietruck F, Janssen O, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004;66(3):1115-22.
38. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(12):2151-7.
39. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(4):189-200.

40. Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(7):1067-78.
41. Siew ED, Furth SL. Acute kidney injury: a not-so-silent disease. *Kidney Int.* 2014;85(3):494-5.
42. Barletta GM, Bunchman TE. Acute renal failure in children and infants. *Current opinion in critical care.* 2004;10(6):499-504.
43. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *The New England journal of medicine.* 2004;350(22):2247-56.
44. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical care medicine.* 2006;34(2):344-53.
45. Heyman SN, Rosen S, Epstein FH, Spokes K, Brezis ML. Loop diuretics reduce hypoxic damage to proximal tubules of the isolated perfused rat kidney. *Kidney Int.* 1994;45(4):981-5.
46. Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz H, Verho M, Esnault VL. High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(3):402-9.
47. Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ (Clinical research ed).* 2006;333(7565):420.
48. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia.* 2010;65(3):283-93.
49. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical practice.* 2012;120(4):c179-84.

50. Schrier RW, Arnold PE, Gordon JA, Burke TJ. Protection of mitochondrial function by mannitol in ischemic acute renal failure. *The American journal of physiology*. 1984;247(2 Pt 2):F365-9.
51. Heyman SN, Kaminski N, Brezis M. Dopamine increases renal medullary blood flow without improving regional hypoxia. *Experimental nephrology*. 1995;3(6):331-7.
52. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet (London, England)*. 2000;356(9248):2139-43.
53. Kumar S, Allen DA, Kieswich JE, Patel NS, Harwood S, Mazzon E, et al. Dexamethasone ameliorates renal ischemia-reperfusion injury. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2009;20(11):2412-25.
54. Moreno R, Sprung CL, Annane D, Chevret S, Briegel J, Keh D, et al. Time course of organ failure in patients with septic shock treated with hydrocortisone: results of the Corticus study. *Intensive care medicine*. 2011;37(11):1765-72.
55. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(15):1419-28.
56. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation*. 2011;124(11):1250-9.
57. Bernhardt WM, Eckardt KU. Physiological basis for the use of erythropoietin in critically ill patients at risk for acute kidney injury. *Current opinion in critical care*. 2008;14(6):621-6.
58. Endre ZH, Walker RJ, Pickering JW, Shaw GM, Frampton CM, Henderson SJ, et al. Early intervention with erythropoietin does not affect the outcome of acute kidney injury (the EARLYARF trial). *Kidney Int*. 2010;77(11):1020-30.

59. Vijayan A, Martin DR, Sadow JL, Kissane J, Miller SB. Hepatocyte growth factor inhibits apoptosis after ischemic renal injury in rats. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(2):274-8.
60. Miller SB, Martin DR, Kissane J, Hammerman MR. Insulin-like growth factor I accelerates recovery from ischemic acute tubular necrosis in the rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1992;89(24):11876-80.
61. Mehta NM, Compher C. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2009;33(3):260-76.
62. Zappitelli M, Goldstein SL, Symons JM, Somers MJ, Baum MA, Brophy PD, et al. Protein and calorie prescription for children and young adults receiving continuous renal replacement therapy: a report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Critical care medicine.* 2008;36(12):3239-45.
63. Rodriguez MM, Gomez A, Abitbol C, Chandar J, Montane B, Zilleruelo G. Comparative renal histomorphometry: a case study of oligonephropathy of prematurity. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(7):945-9.
64. Peritoneal dialysis. In: Kanwal K Kher HWS, Sudesh Paul Makker, editor. *Clinical Pediatric Nephrology* 2007. p. 391-406.
65. The Biology of Dialysis. In: Bradley A. Warady FS, Steven R. Alexander, editor. *Pediatric Dialysis* 2012. p. 17-35.
66. Renal Replacement Therapy in the ICU. In: Stefan G. Kiessling JG, Michael J.G. Somers, editor. *Pediatric Nephrology in the ICU* 1st ed 2009. p. 115-24.
67. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *The New England journal of medicine.* 2016.

68. Mehta RL. Renal-Replacement Therapy in the Critically Ill - Does Timing Matter? *The New England journal of medicine*. 2016.
69. Renal replacement therapy. In: DG N, editor. *Rogers's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4th ed2008. p. 546-83.
70. Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(1):61-9.
71. Peritoneal Access in Children Receiving Dialysis. In: Bradley A. Warady FS, Steven R. Alexander, editor. *Pediatric Dialysis*2012. p. 153-68.
72. North American Pediatric Renal Trials & Collaborative Studies (NAPRTCS) 2008. Annual Report 2009, Rockville.
73. Strazdins V, Watson AR, Harvey B. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(2):199-207.
74. Shea M, Hmiel SP, Beck AM. Use of tissue plasminogen activator for thrombolysis in occluded peritoneal dialysis catheters in children. *Advances in peritoneal dialysis Conference on Peritoneal Dialysis*. 2001;17:249-52.
75. Sethi SK, Bunchman T, Raina R, Kher V. Unique considerations in renal replacement therapy in children: core curriculum 2014. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(2):329-45.
76. Bakkaloglu SA. Non-infectious Complications of Peritoneal Dialysis in Children. In: Bradley A. Warady FS, Steven R. Alexander, editor. *Pediatric Dialysis*. 2nd ed2012. p. 257-71.
77. Hemodialysis. In: Kanwal K Kher HWS, Sudesh Paul Makker, editor. *Clinical Pediatric Nephrology*2007. p. 377-89.
78. Bunchman TE, Donckerwolcke RA. Continuous arterial-venous diahemofiltration and continuous veno-venous diahemofiltration in infants and children. *Pediatr Nephrol*. 1994;8(1):96-102.

79. Forni LG, Hilton PJ. Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure. *The New England journal of medicine*. 1997;336(18):1303-9.
80. Continuous renal replacement therapy. In: Kanwal K Kher HWS SPM, editor. *Clinical Pediatric Nephrology*. 2 ed2007. p. 407-24.
81. Jenkins R, Harrison H, Chen B, Arnold D, Funk J. Accuracy of intravenous infusion pumps in continuous renal replacement therapies. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*. 1992;38(4):808-10.
82. Cerda J, Ronco C. Modalities of continuous renal replacement therapy: technical and clinical considerations. *Seminars in dialysis*. 2009;22(2):114-22.
83. Goldstein SL, Currier H, Graf C, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics*. 2001;107(6):1309-12.
84. Acute dialysis in children. In: WL H, editor. *Principles and Practices of Dilaysis*. 3rd ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2004. p. 617-28.
85. Brophy PD, Mottes TA, Kudelka TL, McBryde KD, Gardner JJ, Maxvold NJ, et al. AN-69 membrane reactions are pH-dependent and preventable. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(1):173-8.
86. Pasko DA, Mottes TA, Mueller BA. Pre dialysis of blood prime in continuous hemodialysis normalizes pH and electrolytes. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(11):1177-83.
87. Maxvold NJ, Bunchman TE. Renal failure and renal replacement therapy. *Critical care clinics*. 2003;19(3):563-75.
88. Demirkol DDD. Kritik Hasta Çocuklarda Sürekli Renal Destek Sistemleri Kurs Kitabı2011.
89. Ronco C, Ricci Z. Pediatric continuous renal replacement: 20 years later. *Intensive care medicine*. 2015;41(6):985-93.

90. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive care medicine*. 2012;38(7):1105-17.
91. The Development of CRRT for Infants and Children. In: Bradley A. Warady FS, Steven R. Alexander, editor. *Pediatric Dialysis* 2012. 2 ed2012. p. 740-3.
92. Hackbarth R, Bunchman TE, Chua AN, Somers MJ, Baum M, Symons JM, et al. The effect of vascular access location and size on circuit survival in pediatric continuous renal replacement therapy: a report from the PPCRRT registry. *The International journal of artificial organs*. 2007;30(12):1116-21.
93. del Castillo J, Lopez-Herce J, Cidoncha E, Urbano J, Mencia S, Santiago MJ, et al. Circuit life span in critically ill children on continuous renal replacement treatment: a prospective observational evaluation study. *Critical care (London, England)*. 2008;12(4):R93.
94. Sutherland SM, Goldstein SL, Alexander SR. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRRT) registry: a critical appraisal. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(11):2069-76.
95. Askenazi DJ, Goldstein SL, Koralkar R, Fortenberry J, Baum M, Hackbarth R, et al. Continuous renal replacement therapy for children ≤ 10 kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *J Pediatr*. 2013;162(3):587-92.e3.
96. Flores FX, Brophy PD, Symons JM, Fortenberry JD, Chua AN, Alexander SR, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) after stem cell transplantation. A report from the prospective pediatric CRRT Registry Group. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(4):625-30.
97. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, Baum MA, Bunchman TE, Benfield MR, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement

therapy registry. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2007;2(4):732-8.

98. Goldstein SL, Hackbarth R, Bunchman TE, Blowey D, Brophy PD. Evaluation of the PRISMA M10 circuit in critically ill infants with acute kidney injury: A report from the Prospective Pediatric CRRT Registry Group. *The International journal of artificial organs*. 2006;29(12):1105-8.
99. Goldstein SL, Somers MJ, Brophy PD, Bunchman TE, Baum M, Blowey D, et al. The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (ppCRRT) Registry: design, development and data assessed. *The International journal of artificial organs*. 2004;27(1):9-14.
100. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(2):316-25.
101. Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, McAfee N, Fortenberry JD, et al. Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2005;20(7):1416-21.
102. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2005;67(2):653-8.
103. Fleming GM, Walters S, Goldstein SL, Alexander SR, Baum MA, Blowey DL, et al. Nonrenal indications for continuous renal replacement therapy: A report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(5):e299-304.

104. Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ, McAfee N, Somers MJ, Bunchman TE, et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(5):984-9.
105. Kara OD, Dincel N, Kaplan Bulut I, Yilmaz E, Ozdemir K, Gozuoglu G, et al. Success of continuous veno-venous hemodiafiltration treatment in children monitored in the intensive care units. *Renal failure.* 2014;36(9):1411-5.
106. Fargason CA, Langman CB. Limitations of the pediatric risk of mortality score in assessing children with acute renal failure. *Pediatric Nephrology.* 1993;7(6):703-7.
107. Santiago MJ, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Sanchez A, et al. Evolution and mortality risk factors in children with continuous renal replacement therapy after cardiac surgery. *Revista espanola de cardiologia (English ed).* 2012;65(9):795-800.
108. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of critical care.* 2009;24(3):394-400.
109. Meyer RJ, Brophy PD, Bunchman TE, Annich GM, Maxvold NJ, Mottes TA, et al. Survival and renal function in pediatric patients following extracorporeal life support with hemofiltration. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies.* 2001;2(3):238-42.
110. Oh HJ, Shin DH, Lee MJ, Ko KI, Kim CH, Koo HM, et al. Urine output is associated with prognosis in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of critical care.* 2013;28(4):379-88.
111. Parakininkas D, Greenbaum LA. Comparison of solute clearance in three modes of continuous renal replacement therapy. *Pediatric critical care medicine: a*

journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2004;5(3):269-74.

112. Tolwani AJ, Wille KM. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Seminars in dialysis*. 2009;22(2):141-5.
113. Fernandez SN, Santiago MJ, Lopez-Herce J, Garcia M, Del Castillo J, Alcaraz AJ, et al. Citrate anticoagulation for CRRT in children: comparison with heparin. *BioMed research international*. 2014;2014:786301.
114. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesteros Y, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study. *Critical Care*. 2009;13(6):R184-R.
115. Almaraz S, Bialobrzaska K, Casellas MM, Santiago MJ, Lopez-Herce J, Toledo B, et al. Long-term outcomes of children treated with continuous renal replacement therapy. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*. 2015;83(6):404-9.