



TÜRKİYE'DE SÜREKLİ RENAL DESTEK SİSTEMLERİ UYGULANAN KRİTİK ÇOCUK HASTALARA YÖNELİK PROTOKOL

2018

Hazırlayanlar:

Demet Demirkol

Bülent Karapınar

Oğuz Dursun

Katkıda bulunanlar:

Murat Duman, Esra Şevketoğlu, Ali Ertuğ Arslanköylü, Tolga F. Köroğlu, Hayri Levent

Yılmaz, Ulaş Saz, Nilden Tuygun, Dinçer Yıldızdaş, Tanıl Kendirli, G. Esen Besli

DİKKAT: Bu protokolde yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez; tanı veya tedavi için tek başına kullanılamaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

İÇİNDEKİLER:

	<u>Sayfa</u>
1. Sürekli Renal Destek Tedavileri ve Kullanılan Yöntemlerin Tanımlanması	4
2. Sürekli Renal Destek Yöntemi Seçimi	6
3. Sürekli Renal Destek Sistemi Endikasyonları	7
4. Vasküler Erişim	9
5. Filtre Seçimi	9
6. Filtrenin Doldurulması (priming)	10
7. Tedavi Dozlarının Ayarlanması	11
8. Solüsyon Seçimi	17
9. Nutrisyon	18
10. Vücutdışı Membran Oksijenizasyonu Uygulanan Hastalarda Sürekli Renal Destek Tedavileri	21
11. Sürekli Renal Destek Tedavisi Sırasında Görülebilen Komplikasyonlar	25
12. Sürekli Renal Destek Tedavisi Uygulanan Hastanın İzlemi	28
- Ek-1. Filtrenin kanla doldurulması (blood priming) protokolü	30
- Ek-2. Bradikinin salınma sendromunun önlenmesi protokolü	31
- Ek-3. Heparin protokolü	32
- Ek-4. ACD-A sitrat solüsyonuna ait protokol	34
- Ek-5. %4 sitrat solüsyonuna ait protokol	36
- Ek-6. Prismositrat 10/2 solüsyonuna ait protokol	38
- Sitrat antikoagülasyonu yapılan hastalarda izlem	40
- CRRT uygulanan hastalarda izlem formu	42
- KAYNAKLAR	43

Kısaltmalar:

- **CRRT**: Sürekli renal destek tedavileri
- **K** :Klirens
- **V** : Effluent hızı
- **AV** : Arteryovenöz
- **CAV** :Devamlı arteryovenöz (*Continuous arteriovenous*)
- **CVV** : Devamlı venovenöz (*Continuous venous venous*)
- **SCUF** :Yavaş devamlı ultrafiltrasyon (*Slow continuous ultrafiltration*)
- **CVVH** :Devamlı venövenöz hemofiltrasyon (*Continuous venous venous hemofiltration*)
- **CVVHD** :Devamlı venövenöz hemodiyaliz (*Continuous venous venous hemodialysis*)
- **CVVHDF** :Devamlı venovenöz hemodiafiltrasyon (*Continuous venous venous hemodiafiltration*)
- **PS** : Polisülfon
- **PAES** : Poliariletersülfon
- **AN-69, AN69 ST** : Poliakril nitril nitrat membranlar
- **BFR ve Q_b** : Kan akım hızı (mL/dak)
- **Q_{sitrat}** : Sitrat akım hızı
- **C sitrat** : Solüsyonun sitrat konsantrasyonu
- **Ca_i** : Plazma iyonize kalsiyum
- **FSiCa** :Filtre sonrası iyonize kalsiyum düzeyi
- **HiCa** : Hastanın iyonize kalsiyum düzeyi

TÜRKİYE’DE SÜREKLİ RENAL DESTEK SİSTEMLERİ UYGULANAN KRİTİK ÇOCUK HASTALARA YÖNELİK PROTOKOL

Teknolojik ilerlemeler ve kolay kullanılabilen cihazların gelişmesi ile birlikte son yıllarda kritik hasta çocuklarda sürekli renal destek tedavileri (CRRT) giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Ancak CRRT kullanılan çocuklarda sağ kalım teknolojideki ilerlemelerle paralel artış göstermemektedir. Sürekli renal destek tedavilerinin kullanıldığı çocuklarda sağ kalımın artmasında protokollere dayanan uygulamaların yapılmasının önemli katkı sağlayacağına inanmaktayız. Bu nedenle Sürekli Renal Destek Tedavileri Çalışma Grubumuz uygulamalarınızda kılavuzluk edecek alttaki protokolü hazırlamıştır.

1. Sürekli Renal Destek Tedavileri ve Kullanılan Yöntemlerin Tanımlanması

Sürekli renal destek tedavileri diyaliz (difüzyon temelli solüt uzaklaştırılması) ve/veya filtrasyon (konveksiyon temelli su ve solüt uzaklaştırılması) yöntemleri kullanılarak klinisyenin istediği sürede solüt ve/veya su klirensini sağlandığı vücut dışı destek sistemleridir.

Terminoloji

a)Yol; kan akımının vücut dışı sisteme ulaşması için gerekli vasküler erişim

Venövenöz yol – Arteriyel girişim gerektirmeyen vasküler erişim yöntemidir. İki vene iki ayrı kateter veya tek vene çift lümenli kateter yerleştirilir. Kan vücut dışı sisteme pompa kullanılarak yönlendirilir.

Avantajı – Arteriyel girişim gerektirmez. Hızlı ve öngörülebilir kan akımı sağlanır.

Dezavantajı – Kanın vücut dışı sisteme erişimi için pompaya gereksinim vardır. Hava embolisi, venöz sistemde tromboz veya stenoz gelişebilir.

b) Çalışma prensibi; klirens hemodiyalizde difüzyon, hemofiltrasyon konveksiyon prensipleri ile sağlanır.

Klirens – Solütün vücuttan uzaklaştırılma hızıdır. Klirens “K” harfi ile gösterilir. Solüt klirensi, istenen maddenin bir ünite zamanında kandan temizlenme hacmidir.

$K = \frac{\text{Uzaklaştırma hızı (atılan solüt konsantrasyonu-solüt kan konsantrasyonu)}}{\text{solüt kan konsantrasyonu}}$

$$K = V \times \frac{C_{UF}}{C_{\beta}}$$

$\frac{C_{UF}}{C_{\beta}}$ = birçok solüt için uzaklaştırma (sieving) katsayısı 1 olarak kabul edilir

$V = \text{Effluent hızı (dializ hızı + ultrafiltrasyon hızı)}$

Difüzyon – Solütlerin yarı geçirgen membrandan konsantrasyon farkına bağlı hareketi sağlanır.

Diyalizat sıvısı – Difüzyon gradyentinin oluşmasını sağlayan sıvıdır. Kompartmanlar arası konsantrasyon farkını maksimize edebilmek için diyalizat sıvısı ve kan akımları ters yönlüdür.

Konveksiyon – Membrandan plazma suyunun filtrasyonunun hidrostatik basınç yaratılarak sağlandığı klirens sistemidir. Su ve solütler arası friksiyonel güçler küçük ve orta molekül ağırlıklı maddelerin su ile aynı yönde konvektif transportunu sağlar.

Replasman sıvısı – Konveksiyon temelli su filtrasyonu sağlanırken hastada hipovolemi gelişmesini engellemek için uzaklaştırılan fazla plazma suyunun yerine konulmasında kullanılan solüsyondur.

Hemodiyaliz – Difüzyon temelli klirens sağlayan renal destek yöntemidir. Küçük molekül ağırlığına sahip solütlerin klirensi sağlanır.

Hemofiltrasyon – Konveksiyon temelli klirens sağlayan renal destek yöntemidir. Küçük ve orta molekül ağırlığına sahip solütlerin su ile aynı yönde konvektif transportu sağlanır. Solüt uzaklaştırma kapasitesi difüzyon temelli renal destek yöntemlerinden düşüktür.

Hemodiafiltrasyon – Difüzyon ve konveksiyon klirensinin birlikte kullanıldığı renal destek yöntemidir.

Ultrafiltrasyon – Suyun yarı geçirgen membrandan basınç gradyenti (hidrostatik, osmotik veya onkotik) yaratılarak uzaklaştırılmasıdır.

Filtrasyon fraksiyonu –Ultrafiltrasyon hızının kan akım hızına oranıdır.

c) Tedavi yöntemleri; orijinal renal destek tedavisinde kan, sistol ve diyastol basınç farkından faydalanılarak filtreye iletilmekte ve arteryel ve venöz (AV) iki ayrı vasküler erişim kullanılmaktaymış. Devamlı arteryovenöz (Continuous arteriovenous = CAV) olarak tanımlanmış. Günümüz teknolojisinde kan akımı pompalar kullanılarak filtreye ulaştırılmaktadır, iki ayrı venöz veya çift lümenli diyaliz kateteri kullanılarak tek venöz erişim (continuous venous venous = CVV) yeterli olmaktadır.

Yavaş devamlı ultrafiltrasyon (slow continuous ultrafiltration = SCUF) – suyun hastanın kanından filtre aracılı uzun sürede ve yavaş uzaklaştırıldığı tedavi yöntemidir. Sadece sıvı klirensi –ultrafiltrasyon- hedeflendiği durumlarda kullanılır.

Devamlı venövenöz hemofiltrasyon (Continuous venous venous hemofiltration = CVVH) – yüksek miktarda suyun transmembran basıncı yaratılarak artık maddelerle birlikte filtre

aracılı uzaklaştırıldığı tedavi yöntemidir. Membrandan yüksek miktarda su uzaklaştırılırken solütlerde sürüklenir (konveksiyon). Hemofiltrasyon sırasında hastada hipovolemi gelişmesi replasman sıvısı ile engellenir. Replasman sıvısı sisteme filtre öncesi (pre) ve/veya sonrası (post) eklenebilir. Replasman sıvısı sisteme filtre öncesi ekleniyorsa predilüsyon, sonrası ekleniyorsa postdilüsyon tanımlamaları kullanılır. Predilüsyonda dilüe olmuş kan membranla temas eder, filtrenin pıhtılaşma olasılığı azalır. Postdilüsyonda filtre ile temas eden kan miktarı fazla olacağı için klirens artar.

Devamlı venövenöz hemodiyaliz (Continuous venous venous hemodialysis = CVVHD) – Küçük molekül ağırlığa sahip solütlerin konsantrasyon gradyenti (difüzyon) temelli klirensinin sağlandığı tedavi yöntemidir. Konsantrasyon gradyentini sağlayan membran etrafında kan akımına ters yönlü harekete eden diyaliz solüsyonudur.

Devamlı venovenöz hemodiafiltrasyon (Continuous venous venous hemodiafiltration = CVVHDF) – Hem difüzyon hem de konvektif klirensin kullanıldığı tedavi yöntemidir. Difüzyon için diyaliz ve konveksiyon için replasman sıvıları kullanılır.

2. Sürekli Renal Destek Yöntemi Seçimi

Günümüzde herhangi yöntemin üstün olduğunu gösteren yeterli veri yoktur. Tedavi yöntemi seçiminde dikkat edilmesi gerekenler:

- Yönteme ulaşılabilirlik
- Klinisyenin tecrübesi
- Hastanın klinik tanısı ve hemodinamik durumu
- Vasküler erişim
- Su ve/veya solüt uzaklaştırılmasının hedeflenmesi

Devamlı böbrek destek yöntemi seçimi genellenmemeli, hastaya özgü karar verilmelidir. Devamlı böbrek destek tedavisi sıvı yükü nedeniyle uygulanacaksa hemofiltrasyon, solut klirensi (amonyak, laktat, üre vb) hedefleniyorsa hemodiyaliz tercih edilmelidir. Çoklu organ yetersizliği olan ve fazla klirens istenen hastalarda ise yüksek akımlı hemofiltrasyon veya hemodiafiltrasyon seçilebilir. Tablo-1’de çeşitli hastalıklarda kullanılması önerilen tedavi yöntemleri gösterilmiştir.

Tablo-1. Hastalıklara göre tercih edilebilecek CRRT yöntemleri

Altta yatan hastalık	Yöntem
----------------------	--------

Akut veya kronik böbrek yetersizliği	CVVHD
Sepsis	CVVH
Sıvı yükü	CVVH
Çoklu organ yetersizliği	CVVH
Kemik iliği nakli sonrası çoklu organ yetersizliği	CVVH
Karaciğer yetersizliği	CVVH/CVVHDF
Doğumsal metabolik hastalıklar	CVVHD/CVVHDF
Tümör yıkım sendromu	CVVHD
Zehirlenmeler	CVVHD—diyaliz solüsyonuna albumin eklenmelidir

CVVH, sürekli venövenöz hemofiltrasyon; CVVHD, sürekli venövenöz hemodiyaliz, CVVHDF, sürekli venövenöz hemodiafiltrasyon

3. Sürekli Renal Destek Sistemi Endikasyonları

Renal destek tedavi endikasyonları (akut böbrek hasarında ve genel endikasyonlar):

- Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen sıvı yükü (hipertansiyon, konjestif kalp yetersizliği, pulmoner ödem, solunum yetersizliğine neden olan ve diüretiklere yanıtızsız sıvı yükü)
- Hiperkalemi (≥ 7 mEq/L veya hiperpotasemiye ikincil EKG bulgusu var ise)
- Ağır azotemi ve semptomatik üremi (ensefalopati varlığı)
- Ağır metabolik asidoz
- Kontrol edilemeyen ve ilerleyici hipo veya hipernatremi
- Hiperfosfatemi
- Tümör yıkım sendromu
- Enteral ve parenteral beslenme, tedavilerin, kan ürünü replasmanlarının sürdürülebilmesi için gerekli ultrafiltrasyonun sağlanması
- Sepsis, septik şok ve çoklu organ yetersizliği
- Kalp cerrahisi sonrası
- Üre siklus defekti, hiperamonyemi ve organik asidemiler
- Diyaliz olabilen toksin ve zehirlerin uzaklaştırılması, ilaç doz aşımı

Çocuklarda CRRT; ciddi elektrolit bozukluğu (potasyum, sodyum, fosfat ve kalsiyum), üremi, diüretik tedaviye yanıtızsız sıvı yükü, ciddi metabolik asidoz, diyaliz olabilen ilaçlar ile zehirlenme (yüksek dağılım hacmi olan vankomisin, amikasin, lityum, aspirin, teofilin, karbamazepin, valproik asit, metformin, metotreksat), doğumsal metabolik hastalıklar ve hipertermi varsa başlanabilir. Kritik hasta çocuklarda yapılan çalışmalarda; CRRT'nin sepsis, kemik iliği nakli, kalp hastalığı, akut veya dekompanse kronik böbrek ve karaciğer yetersizliği,

malignite, şok, doğumsal metabolik hastalık tanılı hastalarda ve sıvı yükü, elektrolit bozukluğu, solüt arındırma amaçlı kullanıldığı belirlenmiştir.

CRRT endikasyonları:

- a)** Sıvı yükünün azaltılması veya sıvı yükü oluşumunun önlenmesi: Yavaş ve sürekli sıvı uzaklaştırılması nedeni ile CRRT kritik hasta çocuklarda sıvı yükünün azaltılması veya önlenmesinde iyi bir yöntemdir. Aralıklı hemodiyaliz ile ultrafiltrasyon hedefine hızlı ulaşabilmesine karşın, CRRT ultrafiltrasyonun zamana yayılmasını sağlayarak kardiyovasküler stabilizasyonun devamlılığına yardımcı olur. Sıvı yükü vücut ağırlığının %5'inin üzerine çıktığında CRRT hazırlıkları yapılmalı, %10 üzerinde CRRT başlanmalıdır.
- b)** Zararlı partiküllerin sürekli uzaklaştırılması yolu ile metabolik dengenin devamını sağlamakta yararlıdır. Solüt uzaklaştırılmasında aralıklı hemodiyaliz daha etkili olmasına karşın, CRRT sürekliliği nedeni ile dalgalanmalı seyrin önlenmesinde yararlıdır.
- c)** Böbrek fonksiyonları bozulmuş ve idrar miktarı azalmış hastada CRRT günlük gereksinim duyulan sıvı uzaklaştırılması ve arındırmayı sağlayarak gerekli ilaçların, beslenme ürünlerinin ve kan ürünlerinin rahat kullanılmasını sağlar. CRRT ile aralıklı diyalize kıyasla dengeli sıvı balansı sağlanabilir.

Tablo-2'de renal destek sistemleri içinde periton diyalizi ve aralıklı hemodiyalize göre CRRT seçilmesinin avantaj ve dezavantajları özetlenmiştir.

Tablo-2.Renal destek tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

	CRRT	Periton diyalizi	Aralıklı hemodiyaliz
Sürekli tedavi yapılabilir	Evet	Evet	Hayır
Hemodinamik instabilite riski	Düşük	Düşük	Yüksek
Uygulama kolaylığı	Zor	Kolay	Zor
Sıvı dengesine ulaşabilme	Evet	Değişken	Evet- Aralıklı
Metabolik kontrol	Evet	Değişken	Evet- Aralıklı
Optimal beslenme	Evet	Hayır	Hayır
Antikoagülasyon	Evet	Hayır	Evet
Stabil kafa içi basınç	Evet	Değişken	Değişken
Damar yolu gereksinimi	Evet	Hayır	Evet
Sürekli toksin arındırma	Evet	Değişken	Hayır
Maliyet	En pahalı	Daha ucuz	Pahalı
Abdominal cerrahi ve V-P şant	Evet	Hayır	Evet

4. Vasküler Erişim

Vasküler erişim, bu konuda tecrübeli ekipler tarafından ultrasonografi kılavuzu ile sağlanmalıdır. Filtre ömrünü kısaltan en önemli faktörlerden birisi yerleştirilen santral kateterin yeterli çapta olmamasıdır (Tablo-3). Santral venöz çift lümenli diyaliz kateteri bölgesi olarak öncelikle sağ internal juguler ventercih edilmelidir. Sağ internal juguler alandan vasküler erişim sağlanamaz ise sonrasında sırası ile tercih edilmesi gereken venler; femoral, sol internal juguler, iki bölgede de vasküler erişim sağlanamaz ise son olarak subklavyen vendir. Kateter subklavyen vene yerleştirilirse stenoz riski yüksektir, dikkat edilmelidir. Kanama riski olan hastalarda vasküler erişim için femoral ven kullanılabilir. Karın içi basınç artışı olan hastalarda ise diyaliz kateteri tercihen femoral bölgeye yerleştirilmemelidir. Diyaliz kateterinin boyutu çocuğun kilosuna göre belirlenmelidir (Tablo-3). Ancak tartışına uyan en geniş çaplı kateterin yerleştirilmesi tercih edilmelidir.

Tablo-3. Hastanın kilosuna göre kullanılabilecek geçici hemodiyaliz kateteri boyutları

Hastanın kilosu	Kateter Boyutları (Çift lümen)	Tercih edilen bölge (ven)
Yenidoğan	6.5- 7 French	Umbilikal/internal veya eksternal juguler ven/femoral/subklavyen
3-6 kg	7 French	İnternal veya eksternal juguler/femoral/subklavyen
6-15 kg	8 French	İnternal veya eksternal juguler/femoral/subklavyen
15-30 kg	9 French	İnternal veya eksternal juguler / femoral / subklavyen
>30 kg	10 – 12.5 French	İnternal veya eksternal juguler / femoral / subklavyen

5. Filtre Seçimi

CRRT için filtre tercihi yapılırken boyut ve membran yapısı göz önünde bulundurulmalıdır.

- Yüzey alanı geniş filtrelerde filtrasyon fraksiyonu yüksek ve hemokonsantrasyon olasılığı düşüktür. Aşırı büyük filtre seçimi filtre içindeki kan akım hızının düşmesine neden olur. Filtre ve setin toplam hacmi çocuğun kan hacminin %10'undan fazla ise kan ile 'priming' (Bakınız kanla yıkama (priming) protokolü Ek-1) yapılmalıdır.
- Filtre materyali mikrotübüller veya plaka halindeki, poliakril nitril nitrat (AN-69, AN69 ST), polisülfon (PS), ya da poliariletersülfon (PAES) yapıda membranlardan oluşur. Filtre seçimi hastanın kilosuna ve uygulama nedenine göre yapılmalıdır. Ülkemizde bulunan ve sık kullanılan cihazlar ve filtreler Tablo-4'de sunulmuştur.

Tablo-4. Ülkemizde bulunan ve sık kullanılan cihazlar ve filtrele

Firma	Ağırlık (kg)	Hemofiltre adı	Membran tipi /yapısı	Membran yüzey alanı (m ²)	Filtre ve set toplam hacmi (ml)
Fresenius	3-10	AV Paed	PS / MT	0.2	72
	10-30	AV 400S	PS / MT	0.75	135
	>30	AV 600S	PS / MT	1.4	246
	>30	AV 1000S	PS / MT	1.8	276
Baxter	8-15	Prismaflex HF20	PAES / MT	0.2	58
	>30	Prismaflex HF1000	PAES / MT	1.15	165
	>30	Prismaflex HF1400	PAES / MT	1.4	186
	15-30	Prismaflex M60	AN69 / MT*	0.6	93
	>30	Prismaflex M100	AN69 / MT*	0.9	153
	>30	Prismaflex M150	AN69 / MT*	1.5	189
Medica	0-10	D050	MS/Memb.	0.06	45
	10-20	D150	MS/Memb.	0.25	59
	10-20	DP03HE	MS/Memb.	0.3	61
	>20	DP07HE	MS/Memb.	0.7	89
	Erişkin	DP09HE	MS/Memb.	0.9	127
	Erişkin	DP12HE	MS/Memb.	1.2	145
	Erişkin	DP15HE	MS/Memb.	1.5	157
	>20	DP60HE	MS/Memb.	0.6	79
	Erişkin	DP120HE	MS/Memb.	1.2	139
	Erişkin	DP150HE	MS/Memb.	1.5	157
	Erişkin	DP190HE	MS/Memb.	1.9	185
	Erişkin	DP230HE	MS/Memb.	2.3	203

AN69: Akrilonitril, Memb: Membran, MS: MediSülfon, MT: Mikrotübül, PAES: Poliariletersülfon, PS: Polisülfon.

*Filtrenin kan ile doldurulması gereken (priming), asidozu olan veya ACE inhibitörü alan hastalarda '**Bradikinin salınma sendromu**' nadikkat (Bakınız bradikinin salınma sendromu önleme protokolü (Ek-2)).

6. Filtrenin Doldurulması (priming)

Tedavi başlanmadan önce filtredeki havanın çıkarılması ve filtre içinin dengeli solüsyonla doldurulması gerekir. Filtre doldurulma işlemi için sıklıkla %0.9 NaCL kullanılır. İşlem öncesi %0.9 NaCL ml'sine 2-5 ünite heparin konmalıdır. Kanamaya eğilimi olan hastalarda ilk yıkama heparin eklenmiş %0.9 NaCL ile sonraki yıkama heparin eklenmemiş %0.9 NaCL ile yapılabilir. Hemodinamik dengesizliği olan hastalarda filtre %5 albumin ile veya kan ile doldurulabilir. Filtrenin ne zaman kanla doldurulacağı konusunda farklı görüşler vardır. Hastanın tartısı <5-6 kg ise her zaman, tartısı 10-11 kg ve hemodinamik dengeli değilse veya filtre hacmi hastanın tartısının > %10'u ise filtrenin kanla doldurulması önerilmektedir. Diğer görüş ise hastanın ağırlığı <10 kg ise filtrenin her zaman kanla doldurulması, >10 kg ise klinik duruma göre karar verilmesidir. Kanla doldurma protokolü Ek-1'de gösterilmiştir.

7. Tedavi Dozlarının Ayarlanması

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 göre değişmez ve Tablo-5’ de gösterilmiştir

Tablo-5. Sürekli renal destek sistemi uygulamasında vücut ağırlığına göre kan akım hızları

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

Diyalizat Hızı

Difüzyon prensibi ile çalışan CRRT yöntemlerinde (CVVHD, CVVHDF) membranın iki tarafında konsantrasyon farkı yaratmak ve hızlı diyalizat akımı kullanarak solüt transferini artırmak için diyalizat kullanılır ve diyalizat hızı belirlenir. Diyalizat hızı sıklıkla 2000 mL/1.73 m²/saat dozunda ayarlandığında yeterli olur.

Ör: Hasta 0.6 m² ise diyaliz hızı=2000X0.6/1.73=693 ≈ 690 mL/saattir

Bazı özel durumlarda -zehirlenmeler ve hiperamonyemi ile giden metabolik komalar- yeterli klirens sağlamak için diyaliz hızı 8000 mL/1.73m²/saate kadar artırılabilir. Zehirlenme nedeni ile sürekli diyaliz yapılan hastalarda (CVVHD veya CVVHDF) diyaliz solüsyonuna albümin eklenmesi (2-4 g/dL) etkinliği artırır. Yüksek akımlı hemodiyaliz yapılan hastalarda elektrolit dengesizliklerinin kolay gelişebileceği ve yakın izlem yapılması gerektiği bilinmelidir.

Ultrafiltrasyon-Sıvı Uzaklaştırma Hızı

Sürekli renal destek sistemlerinin iki temel özelliği yüksek etkinlikte sıvı uzaklaştırılmasına olanak sağlar, a) yüksek geçirgenliği olan membranların varlığı b) tekniğin sürekli olması. Sürekli renal destek sistemleri ile pompa hızı ve filtrenin zamanla azalan etkinliği izin verdiği ölçüde sınırsız miktarda sıvı uzaklaştırılabilir.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde hedef ultrafiltrasyon hızı 1-2 mL/kg/saat olmalıdır. Bu durumda saatlik sıvı gidiş hızı+saatlik net sıvı dengesi=idrar çıkışı hızı (varsa diğer kayıplar) + ultrafiltrasyon hızı formülüne göre hesaplanır.

Ör: 30 kg ağırlığında çocukta net ultrafiltrasyon hızı 2 mL/kg/saat olarak hedeflendiyse, hasta saatte 80 mL sıvı alıyorsa ve idrar miktarı 1 mL/kg/saat ise ultrafiltrasyon hızı=80+60-30=110 mL/saat olacaktır.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde belirlenen hemodinamik parametreye göre hedeflenenden fazla miktarda sıvı uzaklaştırılabilir. Bu yöntemde filtrasyon fraksiyonunun 0.35-0.4 geçmemesine dikkat edilmelidir.

Filtrasyon fraksiyonu= Ultrafiltrasyon hızı/plazma akım hızı

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

Örneğin: 10 kg ağırlığında, kan akım hızı 60 mL/dk olarak ayarlanan ve hematokrit düzeyi %30 olan hastada ultrafiltrasyon hızı en fazla 80 mL/saat olabilir.

Plazma akım hızı: $60 \times (1-0.3) = 42$ mL/dak = $42 \times 60 = 2520$ mL/saat

$0.35 = UF/2520$ hesabı sonucu ultrafiltrasyon hızı en fazla 882 mL/saat, yaklaşık 80ml/kg/saat olabilir.

CRRT Sırasında Sıvı Dengesi Yönetimi

Hastanın CRRT ilişkili günlük sıvı yönetim verilerinin doğru hesaplanabilmesi izlem formuyla sağlanabilir böylelikle net sıvı dengesi ortaya konabilir (Tablo-6 ve Şekil-1- Bakınız sayfa 39).

Tablo-6. CRRT sırasında cihaz sıvı dengesi talimatı için örnek

Teknik	Diyalizat akım hızı	Replasman sıvı akım hızı	Ultrafiltrasyon hızı	Antikoagülan (sitrat) infüzyon akım hızı	Cihaz sıvı dengesi
CVVHDF	1000 mL/saat	1000 mL/saat	300 mL/saat	100 mL/saat	200 mL/saat

CVVHDF: devamlı venövenöz hemodiafiltrasyon

Bu forma cihaz ayarları ve planlanan saatlik sıvı dengesi kaydedilir. Yoğun bakım ünitesinde hastanın sıvı gereksinimi dengeli değildir ve sık aralıklarla değerlendirme yapılmalıdır. Hastaların günlük oral ve/veya intravenöz sıvı alımları fazla miktarda olabilmekte ve ayrıca gereksinime göre ek sıvı infüzyonları yapılabilmektedir. Örneğin hastada invaziv işlem öncesi 600 mL taze donmuş plazma iki saatte verilecekse sıvı dengesinin korunması amacıyla talimat değişikliği yapılmalı, bu değişikliğin neden yapıldığı ve ne kadar süreyle devam ettirileceği belirtilmelidir (Tablo-7).

Tablo-7. CRRT sıvı denge talimatında değişiklik örneği

Teknik	Diyalizat akım hızı	Replasman sıvı akım hızı	Ultrafiltrasyon hızı	Antikoagülan (sitrat) infüzyon akım hızı	Cihaz sıvı Dengesi
--------	---------------------	--------------------------	----------------------	--	--------------------

CVVHDF	1000 mL/saat	1000 mL/saat	2600 mL/saat	100 mL/saat	500 mL/saat (sadece TDP tedavisi verilen 2 saat süresince)
--------	--------------	--------------	--------------	-------------	--

CVVHDF: devamlı venövenöz hemodiyalizasyon, TDP: taze donmuş plazma

Ayrıca hastanın tüm sıvı dengesi hedeflerinin 12 saatlik zaman aralıklarına bölünerek kayıt altına alınması sıvı tedavisi açısından ana hedefin görülmesini sağlayacağından çok faydalı olabilir(Tablo-8).

Tablo-8. Hasta sıvı denge talimatı için örnek

Hasta	Dosya No	Tüm sıvı dengesi (Saat: 08:00-20:00)	Tüm sıvı dengesi (Saat: 20:00-08:00)	Sağ atriyal basınç uyarı sınırları
Ad Soyad	2017000256	-1000 mL/saat	-1000 mL/saat	<6 veya >15 mmHg

Pratik Öneriler

Hedeflere ulaşılabilmesi için hemşire ve doktorların eğitimi önem taşır. CRRT talimatları, okunaklı olmalı, ilgili doktorun ismini, imzasını ve iletişim numarasını içermelidir. Sıvı dengesi saatlik kaydedilmeli, ek sıvı giriş ve çıkışları hesaplanarak son denge oluşturulmalıdır. Bu dökümantasyon bilgisayar ortamında yapılabilir ya da hemşire tarafından hasta başı formuna eklenebilir.

Beklenen Sonlanım, Olası Sorunlar, Dikkat Edilecek Noktalar ve Faydalar

CRRT sırasında sistematik şekilde ele alınan sıvı uygulama talimatları, sıvıların sunumu ve monitörizasyonu, hastanın planlanan tedaviyi etkin ve güvenli şekilde ulaşmasını sağlar. Bu yaklaşım hataları en aza indirger (ısrarlı sıvı yükü veya tehlikeli damar içi volüm azalması). Sık gözlenen sorun genellikle cihazın devrede olmadığı süreçlerle ilişkilidir(filtre tıkanıklığı ya da cerrahi operasyon veya radyolojik görüntüleme nedeniyle ünite dışında olma). Bu durumların varlığında sıvı çekimi önceden planlandığı gibi başlatılmamalıdır. Eğer hasta beş saatlik zaman kaybı yaşıyorsa bu planlanan sıvı çekiminden ciddi anlamda geride kalınmasına neden olur. Böyle bir durum varlığında hemşire ve hekim sonuçlar konusunda dikkatli olmalı ve uygun düzenlemeler yapılmalıdır. Sıvı çekiminde 12 veya 24 saat içine yayılmış güvenli telafi sağlanmalı, saatlik net ultrafiltrasyon hızı arttırılmalıdır. Sıvı çekimi sorunlu olabilecek hastalarda çok dikkatli olmak ve hastanın sıvı dengesini sık aralıklarla değerlendirmek gerekir.

Diğer karşılaşılan sorun, cihaz alarmları nedeniyle tedavinin sık aralıklarla kesintiye uğramasıdır. Bazı ajite, femoral kateteri olan ama bacağını sık fleksiyona getiren, subklavyen kateteri olup yatakta dik oturan veyahareket eden hastalarda makine alarmları sık uyarı verir. Ek olarak, sıvı torbalarının değiştirilmesi veya atık torbasının alınması gibi süreçlerde devreye giren diğer alarmlar da duraklamalara neden olur. Bunlar her saat için 5-10 dk kayıplara yol açabilir ve gün için hesaplandığında önemli zaman kaybı yaratarak hedefe ulaşılmasında engel oluşturur. Genellikle dikkatli şekilde ilk hedeften yüksek sıvı çekimi planlanarak sorunun üstesinden gelmek mümkündür. Çoğu modern cihaz, kullanıcının, belirli zaman diliminde gerçekte ne kadar sıvı çekildiğini kontrol etmesine olanak tanır. Hastanın sıvı dengesi hesaplarında kullanılacak doğru sıvı çekimi verilerine ulaşabilmek için sık aralarla kontroller yapılmalıdır. Son olarak, cihaz kaynaklı sıvı çekiş hataları dolaşım dengesizliği gelişmesineneden olabilir.

Replasman Sıvı Hızı

Konveksiyon prensibi ile çalışan CRRT 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 konmalıdır.

Deneyisel çalışmalarda yüksek akımlı CRRT uygulamasının şok, immunoparalizi ve apoptoz üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Yüksek akımlı CRRT' nin çocuklarda kanser ilişkili ARDS ve sepsis tanılı hastalarda kullanılması önerilmiştir. Ancak daha sonra çocuk hastalarda yapılan ileriye dönük çalışmada CRRT dozunu artırmanın sonuca etkisi saptanmamıştır.

Farklı kaynaklarda replasman sıvı hızı hesaplanmasına değişik formüller önerilmiştir. Replasman sıvı hızı $2000 \text{ mL}/1.73\text{m}^2/\text{saat}$ olarak belirlenebilir. Diğer öneri, orta akımlı filtrasyonda replasman sıvı hızının $35 \text{ mL}/\text{kg}/\text{saat}$, yüksek akımlı filtrasyonda replasman sıvı hızının için $60-90 \text{ mL}/\text{kg}/\text{saat}$ olarak ayarlanmasıdır. Sıklıkla orta akımlı filtrasyon uygulanmaktadır. Diyaliz ve filtrasyonu birlikte yapıldığı uygulamada (CVVHDF) atık (effluent) akım hızı diyalizat ve replasman sıvılarının toplamından oluşur. Ör: Diyalizat ve replasman hızları $2000 \text{ mL}/1.73\text{m}^2/\text{saat}$ ise atık akım hızı $4000 \text{ mL}/1.73\text{m}^2/\text{saattir}$.

Ancak CRRT filtrasyon dozu belirlenmesi hastaya özgü yapılmalıdır. Metabolik hastalık nedeni ile sürekli renal destek tedavisi uygulanan hastalarda replasman sıvı hızı amonyak veya laktat düzeyleri normal sınırlarda tutulacak şekilde ayarlanmalıdır.

Replasman solüsyonu filtre öncesi (predilüsyonel) ve filtre sonrası (post dilüsyonel) uygulanabilir. Predilüsyonel replasman sıvısı kullanılmasının faydaları (a) üre klirensinin artması (b) filtre ömrünün uzamasıdır. Ancak predilüsyonel replasman kullanıldığında birçok solütün filtreye ulaşan konsantrasyonları azalacağından temizlenme katsayıları düşer. Yeni teknoloji cihazlarda predilüsyon ve post dilüsyon aynı anda yapılabilir. Yeterli kanıt yoktur ancak replasman sıvı toplam hızının 1/3'nün predilüsyonel, 2/3'nün postdilüsyonel olarak ayarlanması önerilmektedir.

Antikoagülasyon Seçimi ve Dozu

Çocuklarda CRRT erişkinlere göre göreceli düşük kan akım hızları ve küçük çaplı kateterler kullanılarak yapılmaktadır, devrede pıhtılaşma olasılığı yüksektir ve antikoagülasyon uygulanması gerekir. Antikoagülasyon farklı yöntemler kullanılarak yapılabilir. Sitrat ve heparin günümüzde sıklıkla kullanılan antikoagülanlardır.

Heparin kan filtreye girmeden önce devreye infüze edilir, filtrede parsiyel tromboplastin zamanı ve aktive koagülasyon zamanının uzun olması hedeflenir. Heparin antikoagülasyonu kolay uygulanabilir ama kanama riski vardır. Heparin protokolü Ek-3'de gösterilmiştir.

Sitrat ile bölgesel antikoagülasyon sağlanır. Kan filtreye girmeden önce devreye sitrat infüze edilir, kan filtreden çıkıp hastaya dönmeden önce ise kalsiyum infüzyonu yapılır. Sitrat miktarı kanda kalsiyum şelasyonu yapacak şekilde ayarlanır. Filtre sonrası infüze edilecek kalsiyum miktarı ise sitrat dozuna göre ayarlanmalı ve sitrat sistemik dolaşıma katılmamalıdır. Dünyada sık kullanılan sitrat solüsyonlarının içerikleri Tablo-9'da gösterilmiştir. Sitrat solüsyonu seçiminde solüsyonun güvenilirliği, kullanım kolaylığı, antikoagülasyon kapasitesi, klirensi, oluşturduğu sitrat yükü, asit-baz ve elektrolit dengesi üzerine etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. İdeal sitrat solüsyonunun içeriğinde sitratın konsantrasyonu litrede 8-12 mmol, sodyum konsantrasyonu 135-145 mmol, bikarbonat 24-36 mmol olmalıdır. Bir sitrat 3 mmol bikarbonata dönüşür.

Tablo-9. Dünyada sık kullanılan sitrat solüsyonları ve içerikleri

İçerik	Asid-Sitrat-Dekstroz A	%4 sodyum sitrat	Prismositrat 10/2	Prismositrat 18/0
(mmol/L)				
Sitrik asid	38	0	2	0
Sitrat	75	136	10	18

Sodyum	225	408	136	140
Dekstroz	124	0	0	0

Çocuklarda kullanılmasının güvenli olduğu çalışmalarla gösterilmiş olan sitrat solüsyonu, Asid-Sitrat- Dekstroz (ACD-A) A solüsyonudur. %4 trisodyum sitrat solüsyonu içeriği ACD-A solüsyonu içeriğine yakındır ancak sodyum konsantrasyonu yüksektir, kan separatörleri ve aferez cihazlarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Prismositrat 10/2 ve 18/0 solüsyonu ile ilgili pediatrik çalışmalar vardır. Prismositrat 10/2 ve 18/0'ın pediatrik kullanımı ile ilgili sıkıntı litredeki konsantrasyonları düşük olduğu için ekstrakorporeal devrede etkin sitrat konsantrasyonuna ulaşmak için hızların yüksek tutulması gerekliliğidir. Ancak sitrat antikoagülasyonunda temel mantık solüsyondan bağımsız ekstrakorporeal devrede litrede 2.5-3 mmol sitrat konsantrasyonunu sağlamaktır. Bunun için kullanılacak formülasyon:

$$\text{Sitrat dozu} = Q_{\text{sitrat}} \times C_{\text{sitrat}} / \text{BFR}$$

Q_{sitrat} ; sitrat akım hızı

C_{sitrat} ; solüsyonun sitrat konsantrasyonu

BFR; kan akım hızı

Formülasyon kullanılarak ünitemizde bulunan sitrat solüsyonu içeriği ve kan akım hızı temel alınarak ekstrakorporeal devrede hedeflenen sitrat konsantrasyonuna göre sitrat hızı düzenlenebilir.

Sitrat antikoagülasyonu kullanılan hastalarda kalsiyum infüzyonu için ayrı, tercihen santral yol ve kalsiyum içermeyen diyaliz ve replasman solüsyonuna gereksinim vardır. Kalsiyum solüsyonunun konsantrasyonu 0.225 mmol/L olarak ayarlanmalıdır.

Hastada sitratin etkili olabilmesi ve sitrat toksisitesi gelişmemesi için plazma iyonize kalsiyum (Ca_i) ve filtre sonrası Ca_i izlenmeli ve hedef düzeylerde olması sağlanmalıdır. Sitrat antikoagülasyonu kullanılan hastalarda plazma Ca_i 1.0-1.2 mmol/L, filtre sonrası Ca_i 0.25-0.35 mmol/L düzeylerinde tutulmalıdır. Ek olarak sitrat toksisitesinin önlenmesi için plazma toplam kalsiyum düzeyinin plazma Ca_i düzeyine oranı izlenmeli ve <2.5 olması hedeflenmelidir.

Uygulama kolaylığı açısından ülkemizde bulunan ve yakın zamanda temin edilecek olan sitrat solüsyonlarına ait protokoller Ek-4, Ek-5, Ek-6 ve Ek-7'de gösterilmiştir.

Sitrat, sitrat kilit fenomeni (aşırı sitrat serbest kalsiyumu bağlayarak toplam kalsiyum/iyonize kalsiyum oranını artırır), hipomagnezemi, metabolik alkaloz veya asidoza yol açabilir. Sitrat, karaciğer yetersizliği olan hastalarda ve süt çocuklarında (<2 yaş) dikkatli kullanılmalıdır.

İleriye dönük pediatrik CRRT çalışmasında heparin ve sitrat uygulanan hastalarda CRRT devrelerinin kullanım sürelerinin benzer olduğu ama sitrat ile antikoagülasyon sağlanan grupta heparin grubuna göre kanama olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir.

Kanama riski olan hastalarda – trombosit sayısı $<60.000/\text{mm}^3$, PT>25 veya PTT>60 sn- antikoagülasyon yapılması zararlı olabilir. Bu durumda büyük çaplı kateter takılmalı ve kan akım hızı yüksek tutulmalıdır. Filtre öncesi devreye %0.9 NaCl infüzyonu yapılması faydalı olabilir. Filtre öncesi arteriyel yola üçlü musluk takılarak 100 ml/saat %0.9 NaCl infüzyonu uygulanabilir. Sodyum klorür ile antikoagülasyon yapılan hastalarda %0.9 NaCl infüzyon hızı ultrafiltrasyon hızı hesaplanırken dikkate alınmalıdır.

8. Solüsyon Seçimi

Difüzyon prensibi ile çalışan CRRT sırasında (CVVHD) diyalizat solüsyonu, konveksiyon prensibi ile çalışan CRRT sistemlerinde (CVVH) replasman solüsyonu, iki yöntemin birlikte kullanıldığı CRRT sistemlerinde (CVVHDF) diyaliz ve replasman solüsyonu birlikte kullanılmalıdır. Solüsyonlar solüt transferi sağlarlar, metabolik bozuklukların düzeltilmesinde yardımcı olurlar ve renal destekte önemli rol oynarlar. Sürekli renal destekte kullanılacak solüsyonlar (a) fizyolojik, (b) ucuz, (c) uygulaması kolay, (d) depolanması kolay, (e) 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 CRRT uygulamalarında solüsyonlara fosfor eklenmeli veya ayrı yoldan fosfor infüzyonu yapılmalıdır.

Sitrat antikoagülasyonu uygulanacaksa diyalizat ve replasman solüsyonunda kalsiyum olmamalıdır. Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri Tablo-10'da sunulmuştur.

Tablo-10. Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri

Ürün	Hacim (L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Ca (mmol/L)	inorganik fosfat (mmol/L)	Mg (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Glukoz (mmol/L)	Laktat (mmol/L)
1-Multibic- 0 #	5	140	0	1.5	0	0.5	109	35	5.55	0
2-Multibic- 2 #	5	140	2.0	1.5	0	0.5	111	35	5.55	0
3-Multibic- 3 #	5	140	3.0	1.5	0	0.5	112	35	5.55	0
4-Multibic- 4 #	5	140	4.0	1.5	0	0.5	113	35	5.55	0
5-MultiPlus – Fosfatlı Diyalizat	5	140	2.0	1.5	1.0	0.75	109.7	35	5.55	0
6-Ci-Ca Dialysate K2	5	133	2.0	0	0	0.75	116.5	20	5.55	0
7-Ci-Ca Dialysate K4	5	133	4.0	0	0	0.75	118.5	20	5.55	0
8-Ci-Ca Dialysate K2 Plus	5	133	2.0	0	1.25	1	115.75	20	5.55	0
9-Ci-Ca Dialysate K4 Plus	5	133	4.0	0	1.25	1	117.75	20	5.55	0
10-Dialisan &	5	140	2.0	1.75	0	0.5	111.5	32	6.1	3
11-PrismOcal	5	140	0	0	0	0.5	106	32	0	3
12. PrismOcalB22	5	140	4	0	0	0.75	130.5	22	6.1	3
13-HDF SM 35%	5	140	1.5	1.75	0	0.5	11.5	35	3	0.61
14-Sodyum citrate%4*	Sitrat 136 mmol/L, Torba hacmi 1 ve 1.5 L									
15-Prismocitrate 10/2	Sitrat 10 mmol/L, Citric acid 2 mmol/L, Na 136 mmol/L, Cl ⁻ 106 mmol/L									
16-Prismocitrate 18/0	Sitrat 18 mmol/L, Citric acid 0 mmol/L Na 140 mmol/L, Cl ⁻ 86 mmol/L									

#: Diyaliz ve replasman solüsyonu olarak FDA onayı almıştır. %: Avrupa’da diyaliz ve replasman solüsyonu olarak CE onayı almıştır. &: Sadece diyaliz solüsyonu olarak FDA onayı almıştır, ancak pratik uygulamada replasman sıvısı olarak da kullanılmaktadır.

*: Sitrat solüsyonu. Sitrat antikoagülasyonu uygulanacak ise diyalizat solüsyonunda kalsiyum olmamalıdır. Ci-Ca Dialysate solüsyonları sitrat antikoagülasyonu ile birlikte kullanılmaktadır.

-1-9, 14 numaralı solüsyonlar Fresenius, 10,11,12,15,16 numaralı solüsyonlar Baxter, 13 numaralı solüsyon Medica firmasına tarafından kullanıma sunulmuştur.

9. Nutrisyon

Akut böbrek yetmezliği (ABY), ÇYBÜ hastalarında sıktır. Bu hasta grubunda, metabolik dengesizlikler, beslenme gereksinimlerinin tahminindeki güçlükler ve renal replasman tedavileri ve akut renal hasarlanmanın beslenme dengesi üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle protein-enerji eksikliği sıktır. ÇYBÜ’de ABY hastalarının beslenmesine yönelik spesifik rehber mevcut değildir.

CRRT, düşük molekül ağırlıklı ve suda çözünen, glikoz, aminoasitler, suda eriyen vitaminler, küçük peptidler ve elektrolitler gibi maddelerin vücuttan kaybına neden olur.

Sürekli Renal Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Enerji Gereksinimi

CRRT uygulanan ABY tanılı hastalarda, yoğun parenteral hiperalimentasyonun prognozu olumlu etkilediği gösterilmiştir. Bu hastaların günlük kalori gereksinimi 25-35 kcal/kg (%60-70'i karbonhidrattan, %30-40'ı lipidden olmak üzere)'dır. Ancak CRRT uygulanan hastalarda enerji gereksinimi hesaplanmasında indirekt kalorimetre altın standarttır. CRRT sırasında sıvıların yeterli miktarda ısıtılmamasına bağlı oluşan hipotermi kalori gereksinimini belirgin artırabilir dikkat edilmelidir.

Hastaların enerji gereksinimlerinin tahmininde diyaliz sıvılarının glikozdan kaynaklanan enerji içerikleri ve sitratla antikoagülasyon uygulanan hastalarda ise sitrattan sağlanan (5 mmol sitratin metabolize olması sonucu 3 kkal oluşur) ilave kaloriler dikkate alınmalıdır.

Sürekli Renal Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Aminoasit Gereksinimi

ASPEN'inkritik çocuk hastalarda yaş gruplarına göre protein gereksinimleri önerisi 0-2 yaş: 2-3gr/kg/gün, 2-13 yaş:1,5-2gr/kg/gün, 13-18 yaş:1,5gr/kg/gün'dür. CRRT esnasındaciddi nitrojen kaybı olmaktadır. Aminoasit kayıplarını kompanse etmek için diyetle alınan aminoasit miktarı %10-20 arttırılmalıdır. Aminoasit kayıplarının yaklaşık %25'ini glutamin oluşturmalıdır.

Sürekli Renal Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Lipid Gereksinimi

Akut böbrek hasarlanmasında hepatik lipaz ve lipoliz aktivitesi olumsuz etkilenir ve lipoproteinlerin trigliserid içeriği artar, HDL düzeyi azalır. Lipid metabolizmasındaki bozulma ile trigliseridler başta olmak üzere lipid klirensi %50'ye yakın azalır. Özellikle parenteral beslenen hastalarda hipertrigliseridemi ve hiperglisemi sık görülür. Hastaların lipid düzeyleri izlenmelidir. L-karnitin CRRT sırasında yüksek oranda kaybedilir ve eksikliği kritik hastalardaki lipid birikimine katkıda bulunur. Özellikle uzun süre (≥ 3 hafta) CRRT uygulanan hastalarda karnitin eksiliği gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır. Orta zincirli yağ asitlerinin metabolizması karnitin gerektirmediğindentercih edilmeleri L-karnitin eksikliğini dengeleyebilir.

Sürekli Renal Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Elektrolitler

CRRT uygulanan hastalarda hipokalemi insidansı %5-25'tir. Potasyumdan zengin replasman sıvılarının kullanımı, idame sıvılarının potasyum içeriğinin arttırılması ve ilave potasyum desteğiyle sorun kolayca giderilebilir. Gerek serum potasyum düzeyinin 3mEq/L altına düşmesi gerekse hipopotaseminin hızlı düzeltilmesi mortaliteyi arttırmaktadır. Bu

nedenle CRRT endikasyonu sadece volüm yükü olan hastalar başta olmak üzere CRRT esnasında normal miktarda potasyum içeren sıvılar kullanılmalı ancak hayatı tehdit eden hiperpotasemi varlığında potasyumsuz/düşük potasyumlu sıvılar tercih edilmelidir.

Diyaliz/replasman sıvılarında Na konsantrasyonu 140 mEq/L'dir. Hiper/hiponatremi varlığında CRRT ile kan Na düzeyi normal düzeylere gelir. Kronik/subakut disnatremi varlığında sodyum konsantrasyonunun hızlı düzeltilmesi ölümcül sonuçlar (pontin demiyelinizasyon, hipernatremide beyin ödemi, hiponatremide subaraknoid hemoraji vb.) doğurabilir. Nörolojik komplikasyonları önlemek için sodyum yavaş düzeltilmelidir. Plazma sodyum konsantrasyon değişiklikleri 1 saatte 0,5 mEq/L, 6 saatte 2 mEq/L, 24 saatte 8 mEq/L'yi geçmemelidir. CRRT içeriği sodyumun dinamik değişikliklerine göre ayarlanmaya çalışılmalı, mümkün olmadığında kan sodyum düzeylerinin hızlı değişiklikleri hipernatremik hastalarda replasman/diyalizat sıvılarının sodyum içeriği artırılarak, hiponatremik hastalarda düşük sodyum içerikli ek intravenöz sıvılar kullanılarak önlenmelidir.

CRRT sırasında hipofosfatemi sıktır (%10-65). Diyalizat sıvılarında fosfor konsantrasyonunun fizyolojik aralığa getirilmesi ile görülme sıklığı belirgin azalmıştır. Fosfor içermeyen solüsyonlar ile CRRT yapılıyorsa kan fosfor düzeyi günde en az bir kez kontrol edilmelidir. Kan fosfor düzeyi düşük hastalar fosfor içeriği zengin enteral formüller ya da parenteral fosfor preparatlarıyla desteklenmelidir.

Hiperfosfatemi ise CRRT sırasında nadiren görülür. CRRT dozları artırılarak ya da fosfor içermeyen sıvılar ile diyaliz yapılarak önlenabilir. Fosfat büyük oranda hücre içi yerleşimlidir. CRRT'ye rağmen kan fosfor düzeyi yüksekliği devam ediyor ise masif hücre içi nekrozu (ağır intestinal iskemi vb.) düşünülmelidir.

Hipomagnezemi CRRT sırasında nadir (%3) gelişir. Sıklıkla sitrat ile antikoagülasyon uygulanan hastalarda görülür. Kan magnezyum düzeyi, diyaliz/replasman sıvısı magnezyum içeriği artırılarak ya da intravenöz magnezyum desteği sağlanarak dengelenebilir.

Hipokalsemi, CRRT uygulanan hastalarda sık görülür, bazı serilerde %50'ye varan oranlar bildirilmiştir. Özellikle sitrat ile antikoagülasyon uygulanan hastalarda sık gelişmektedir. İyonize kalsiyum düzeyleri yakın izlenmeli ve 1mmol/L altına düşmesi engellenmelidir.

Sürekli Renal Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Eser Element Gereksinimleri

CRRT uygulanan hastalarda eser element eksikliği gelişebilir ama replasmanlarının gerekliliği tartışmalıdır. Genel kanı mikronütrientlerin replase edilmeleri yönündedir.

CRRT uygulanan çocuk hastalarda çok bileşenli eser element preparatları için optimal doz henüz belirlenmemiş olsa da selenyum hariç parenteral nütrisyon için önerilen standart günlük dozların yeterli olduğu düşünülmektedir. Selenyum CRRT esnasında en çok kaybedilen element olarak erişkinlerde intravenöz 100 mikrogram/gün önerilmektedir.

Sürekli Renal Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Vitamin Gereksinimleri

Yüksek klirens/yüksek akımla ya da uzun süreyle CRRT uygulanan hastalarda suda çözünen vitaminlerin eksikliğinin görülme riski yüksektir. Çocuklar için belirlenmiş doz önerileri olmasa da, ESPEN, CRRT uygulanan erişkin hastalarda 100 mg tiamin (vitamin B1), 2 mg vitamin B2, 20 mg vitamin B3, 10 mg vitamin B5, 100 mg vitamin B6, 200 µg biotin (vitamin B7), 1 mg folik asit, 4 µg vitamin B12 ve 250 mg Vitamin C desteği verilmesini önermektedir. Yağda çözünen vitaminlerin eliminasyon düzeyleridaha düşük olsa da CRRT sürecinde vitamin A hariç desteklenmeleri önerilmektedir. CRRT süresince özellikle vitamin E ve vitamin K desteği sağlanmalıdır.

Çocuklarda CRRT süresince, önerilen günlük standart dozlarda vitamin desteğinin sürdürülmesi, uzun süreli uygulamalardaysa suda çözünen vitamin ve eser element kan düzeylerinin izlemi önerilmektedir.

10. Vücutdışı Membran Oksijenizasyonu Uygulanan Hastalarda Sürekli Renal Destek Tedavileri

Kritik hastalarda CRRT ve ECMO uygulamalarının birlikte yapılma sıklığı giderek artmaktadır. ECMO uygulanan hastalarda akut renal hasarlanma insidansı %70'leri bulmaktadır, hastaların %50'si RRT gerektirmektedir. ECMO sürecinde ABY gelişimi, mortalite ve ECMO'dan ayrılma başarısızlığında, bağımsız risk faktörüdür. Ancak altta yatan birincil böbrek hastalığı yoksa ECMO sonrası yaşayan hastalarda %90'nın üzerinde renal iyileşme görülmektedir ve kronik RRT gereksinimi düşüktür.

ECMO ve CRRT Kombinasyonunun Endikasyonları ve Faydaları

Başlama endikasyonları, ECMO'da olmayan hastalara benzerdir. ELSO verilerine göre ECMO hastalarında sıvı yükü, RRT başlanmasındaki en sık endikasyondur. ECMO hastalarında CRRT

başlanma nedenleri sıklık sırası ile sıvı yükü %43, akut renal hasarlanma %35, sıvı yükünün önlenmesi %16, elektrolit bozuklukları %4 olarak bildirilmiştir.

ECMO Hastalarında CRRT Başlanmasında Zamanlama

ECMO hastalarında CRRT zamanlaması için kesin veriler mevcut değildir. Klinik çalışmalar CRRT'ye erken başlamanın faydalı olduğunu ve daha iyi sonlanım sağladığını göstermişlerdir. Bu çalışmalarda CRRT'ye erken başlamanın faydalarının çoğunluğu sıvı dengesinin korunmasıyla ilişkilidir.

CRRT VE ECMO Kombinasyonu:

1- Ayrı vasküler yol ve CRRT cihazı

Bu seçenek ilave vasküler yol gerektirir ve genellikle ECMO öncesi CRRT kullanılıyorsa tercih edilir. Avantajı her iki sistemin hemodinamikleri arasında etkileşimin olmamasıdır. Ancak CRRT endikasyonu, hasta ECMO'ya bağlıyken konulduğunda, yüksek doz antikoagülasyon alan hastada, başka geniş lümenli kateterin yerleştirilmesi, komplikasyon riskini artırır. Ayrıca ilave vasküler yol, mevcut ECMO kanülüyle sınırdaki akım sağlanan hastalarda, daha yüksek kan akımı sağlanması için gerekebilecek olan ilave kanüle rezerve edilmelidir. Sonuçta bu yöntemin uygulaması ECMO'da olmayan hastalardaki CRRT uygulamalarından farklı değildir.

2- İki bağımsız ekstrakorporeal devrenin kombine edilmesi: Eksternal CRRT cihazı kullanımıyla birlikte ECMO ve CRRT

En güvenli ve başarılı yöntemdir. CRRT devresindeki kan akımının tam kontrolünü, transmembran basıncının uygun monitörizasyonunu ve doğru sıvı dengesinin elde edilmesini sağlar. Genellikle CRRT cihazı, ECMO devresi venöz hattına bağlanır, diyaliz giriş lokalizasyonu ise ECMO pompa tipine göre belirlenir. Roller pompada, pompa öncesi, sentrifugal pompada, pompa sonrası lokalizasyonda olması genel yaklaşımdır.

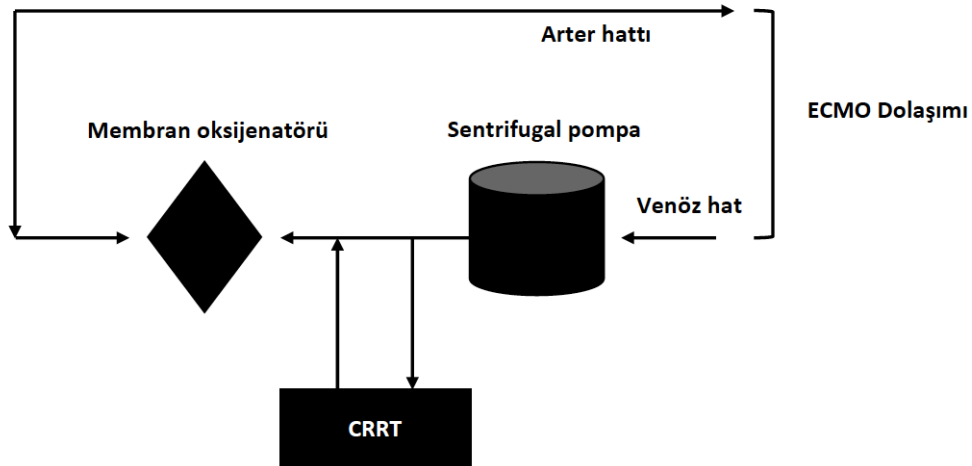
Yöntemin avantajları: 1-Maliyet-yararlanımı iyi 2-Devre üzerine kolay adapte edilme 3-Düşük kan volümüyle çalışma 4-Kolay yönetim 5-Daha az kaynak kullanımı 6-İlave vasküler yol gereksiniminin ve yerleştirmeye ilgili komplikasyonların olmaması 7-CRRT cihazı oksijenatör öncesi yerleştirildiğinde hava ve kan pıhtısına bağlı olası embolinin oksijenatör tarafından tutulmasıdır.

ECMO devresine adapte edilen CRRT sistemiyle ilişkili en önemli dezavantaj ise her iki sistem kan akımlarının birbirleriyle etkileşimidir. İki devrenin kombinasyonu, çoğunluğu CRRT cihazı giriş ve çıkış basınç alarmlarıyla ilişkili olmak üzere bazı teknik problemlere neden olur. ECMO devresinin farklı segmentlerinin basınç düzeyleri, CRRT cihazı basınç alarm sınırlarıyla uyumlu olmayabilir. CRRT cihazları, santral venöz basınçla uyumlu olacak şekilde 0-20 mmHg aralığında bağlantı sağlamak üzere kurgulanmıştır. ECMO devresinin sentrifugal pompa öncesi basınçları bu değerlere göre belirgin negatifken, pompa ve oksijeneratör arasındaki basınçlar ise belirgin pozitiftir. CRRT cihazında alarm sınırlarının dışında basınç algılanması, CRRT cihazını durdurabilir. Örneğin eğer CRRT cihazı venöz hattı, sentrifugal pompa öncesi bağlanırsa, CRRT cihazından gelen işlenmiş kan, ECMO devresinin negatif basınçlı (-20mm Hg ile -100mm Hg aralığında) kısmına geri döner. Bu tolere edilebilirse de CRRT cihazındaki düşük giriş basıncını algılayan alarm, otomatik olarak işlemi sonlandırabilir. Limitleri dikkate almamak ise aşırı negatif basınçlara yol açarak, hemoliz ve mikroembolizasyona neden olabilir. Ağır hipoksemisi olan hastalar, sıklıkla yüksek kan akımı, dolayısıyla da 3000 rpm üzerinde ECMO pompa hızı gerektirirler. Bu özellikle ECMO giriş akımı sınırda olan hastalarda, aşırı negatif basınçlara yol açar. ECMO giriş akımı, kanül çapı, hastanın sıvı volümü, hastanın ve kanülün pozisyonu ve öksürme esnasındaki negatif intratorasik basınç gibi faktörler tarafından belirlenir. Ağır hipoksemik hastalarda, ECMO akımında meydana gelen küçük değişiklikler, arteriyel oksijenasyonda, belirgin düşmelere yol açabilir.

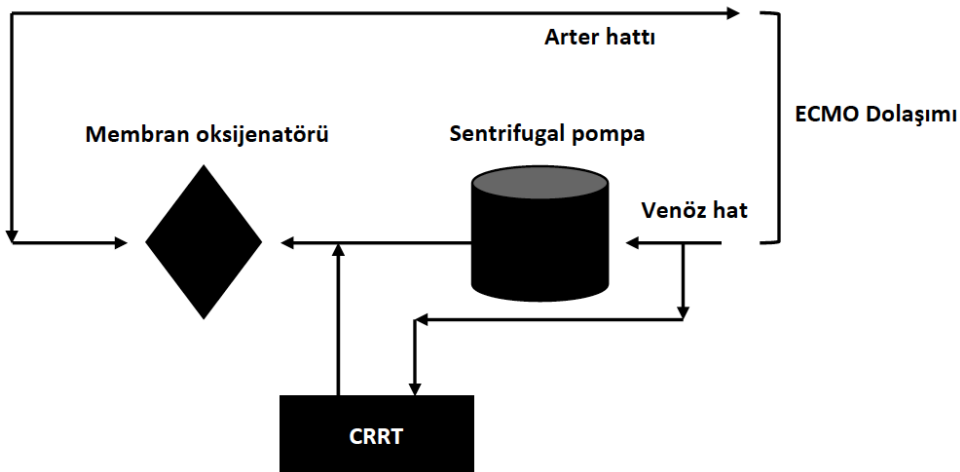
Arter(alış) hattı bağlantısının, sentrifugal pompa sonrası olmasıysa CRRT cihazında yüksek arter basıncı alarmını tetikler. Tam tersi arter hattının pompa öncesi, venöz hattın pompa sonrası yerleşimiysa CRRT cihazında arter tarafında düşük basınç, venöz tarafta yüksek basınç alarmlarına yol açar. Bu farklılıklar CRRT filtresi iç basıncını olumsuz etkileyerek filtre ömrünü azaltabilir. Ayrıca akım ve basınç arasındaki belirgin farklılıklar makaslanma stresini artırır, pıhtılaşma sisteminin aktive olmasına ve istenmeyen sitokinlerin salınmasına neden olur. Bu hayatı tehdit edici potansiyeli olan hemoliz, DiK ve sistemik inflamasyona yol açabilir. Hemoliz, hemoglobinüriye neden olarak renal hasarlanmayı da arttırabilir.

ECMO kan akımlarını değiştirmek, devre basınçlarını dolayısıyla CRRT giriş-çıkış basınçlarını değiştirebilir. Yüksek basınç alarmları, ECMO kan akımının azaltılması ya da alarmların baskılanmasıyla atlatılabilirse de bu uygulamalar önceden kestirilemeyen sonuçlar doğurabilir.

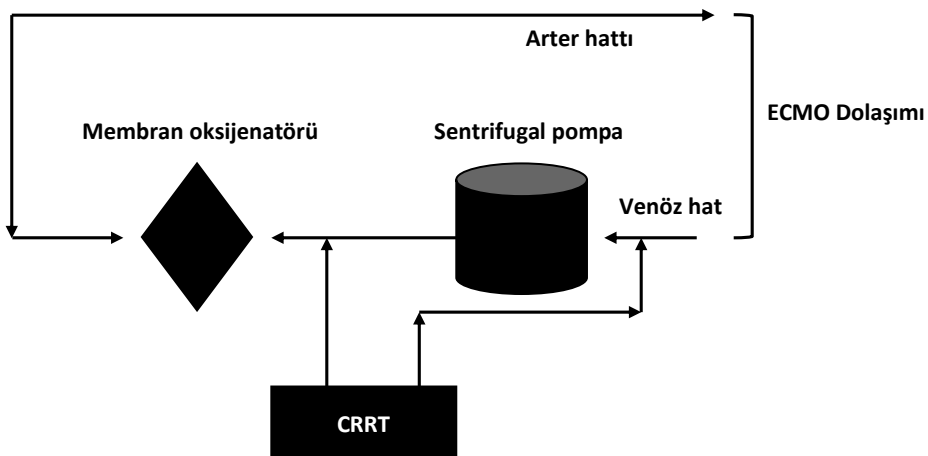
ECMO ve CRRT tekniklerinin kombinasyonu için birçok seçenek mevcuttur. Bunlardan bazıları gösterilmiştir (Şekil 2,3,4,5).



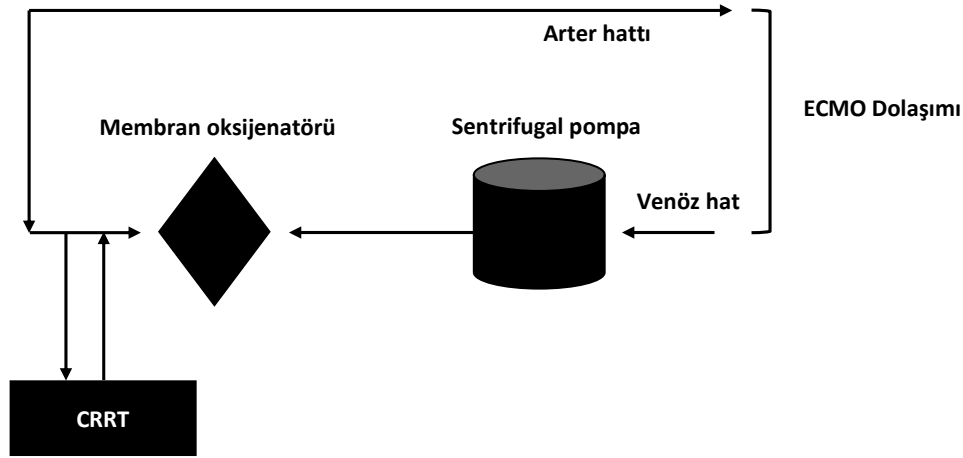
Şekil 2. ECMO-CRRT bağlantısı: CRRT'nin girişi sentrifugal pompadan sonra, çıkışı oksijenatörden önce



Şekil 3. ECMO-CRRT bağlantısı: CRRT girişi venöz hat üzerinde sentrifugal pompa öncesi, CRRT çıkışı sentrifugal pompa sonrası



Şekil 4. ECMO-CRRT bağlantısı: CRRT girişi sentrifugal pompa sonrası, CRRT çıkışı sentrifugal pompa arası pompa aracılığıyla



Şekil 5. ECMO-CRRT bağlantısı: CRRT giriş ve çıkışı ECMO oksijenatörü hemen sonrası

11. Sürekli Renal Destek Tedavisi Sırasında Görülebilen Komplikasyonlar

Her ne kadar kritik hastalarda CRRT akut böbrek yetersizliğinde kabul edilen bir tedavi ise de özellikle süt çocuklarında ve çocuklarda uygulama zorlukları vardır ve komplikasyon gelişme olasılığı yüksektir.

CRRT sistemlerini, olası komplikasyonları ve alarmların nedenlerini bilmek yan etkileri en aza indirir.

Vasküler Komplikasyonlar ve Alarmlar

Vasküler erişime ait komplikasyonlar, vasküler hasar ve enfeksiyondur. Hastalarına %5-19'da geliştiği bildirilmiştir. Arteriyel girişim, hematoma, hemotoraks ve pnömotoraks en sık rastlanan vasküler sorunlardır. Arteriyovenöz fistül, anevrizma, trombus oluşumu ve retroperitoneal kanama bildirilmiştir.

Vasküler spazm, işlem başlangıcında yüksek kan akım hızına, kateterin damar duvarında aksi yönde hareketine veya kateterin gereğinden uzun olmasına bağlı gelişebilir. Düşük arteriyel basınç alarmı, CRRT sırasında kan akışında mekanik sorun olduğunu gösteren mekanik komplikasyondur. Klempin kapalı kalması benzeri fiziksel obstrüksiyon, kateter veya tüplerde bükülme veya sistemde pıhtı olmasından kaynaklanır. Ayrıca kateter boyutuna göre pompa hızının fazla olduğunu, kateterin damar duvarının aleyhine çektiğini ve akım obstrüksiyonuna neden olduğunu düşünmek gerekir. Çocuk hastalarda, pompa hızının santral venöz basınca veya sağ atriyum kan hacmine göre fazla olduğu anlamına gelir. Düşük

venöz basınç alarmı, sistem venöz akışı algılayamadığında veya devrenin dönüş hattında pozitif basınç varlığında gerçekleşir. Bu sorun varlığında sistemin venöz hattından ayrılma, filtre ile venöz basınç sensörü arasında obstrüksiyon veya pompa hızının venöz kateterde gerekli pozitif basıncı yaratacak düzeyde olmadığı düşünülmelidir. Transmembran basınç alarmı, kan ve ultrafiltrat kompartmanları arasında membranda basıncın değiştiğini yansıtır. Filtrenin tıkanığının göstergesidir. Bazı sistemlerde bu alarm ayrıca ultrafiltrasyon hattında klempe hatalı kapalı bırakıldığında da devreye girer.

Aşırı Ultrafiltrasyon

CRRT uygulanan hastaların %30'unda geliştiği gösterilmiştir. Hastanın sıvı dengesi yakın izlenmelidir(Bkz sıvı dengesinin izlemi)

Denge, Torba Hacmi veya Tartı Alarmı

Ultrafiltrat, replasman sıvısı veya diyalizat hedeflenen hacim dışında kaldığında devreye girer. Alarımın gelişmesinin başlıca nedenleri, replasman veya diyalizat solüsyonlarının klempe kalması veya işlem devam ederken tartıların hareket etmesidir.

Hipotermi

Hastanın tüm kanı vücut dışında dolaştığı ve soğuk diyalizat/replasman solüsyonu ile temas ettiği için sık görülen komplikasyondur. Hastanın hipotermide uzun süreli kalması istenmez; enerji kaybı, titremeye bağlı oksijen gereksiniminde artış, vazokonstriksiyon, lökosit fonksiyonlarında bozulma ve koagülopatiye yol açabilir. CRRT makinesine entegre ısıtma sistemi kullanılması yeterli olmuyorsa hastanın vücut ısı 37°C tutulacak şekilde dışardan ek ısıtma yapılmalıdır.

İnfeksiyon

CRRT uygulaması sırasında gelişebilecek en ciddi komplikasyondur. CRRT uygulanan hastaların %50'sinde gelişebilmekte, %70 ölümle sonuçlanmaktadır.

Filtre Tıkanması

Tromboz en önemli vasküler erişim kaybı nedenidir. Hipotansiyon ve hipovolemi özellikle süt çocuklarınsa sık görülür. Hipotansiyon, hipovolemi ve düşük ultrafiltrasyon hızı filtrenin tıkanma olasılığını azaltır.

Olası komplikasyonları en aza indirmek için cihazda basınçların yakın izlenmesi, basınçlarda artış olması durumunda işleme son verilmesi planlanmalıdır. Basınç üst limitleri

1. Filtre öncesi basınç > 270 mmHg
2. Transmembran basınç > 250 mmHg
3. Filtre ömrü > 72 saat

Membran Reaksiyonu

CRRT öncesinde ciddi metabolik asidozu olan hastaların kanı membran ile temas ettiğinde ani bradikinin salınımı olabilir. Klinikte kusmadan anafilaksiye değişen ölümcül olabilen bulgular görülebilir. Riskli hastalarda işlem öncesinde filtre kanla doldurulmalıdır (Bkz Ek-2).

CRRT Sırasında Gelişebilen Metabolik ve Elektrolit Bozukluklarının Düzeltilmesi

Azotemi; diyaliz/replasman hızını artır

Hiponatremi; 5 litre torbaya %3 hipertonic salinden 70 mL ekle

Hipernatremi; intravenöz %5 dekstroz %0.45 salin infüzyonu başla

Metabolik asidoz; bikarbonat infüzyonu başla veya replasman solüsyonunu %5 dekstroziçine 3 ampül sodyum bikarbonat eklenmiş solüsyon ile değiştir.

Metabolik alkaloz; replasman solüsyonunu içine potasyum klorürü eklenmiş izotonik sıvı ile değiştir.

Hiperkalsemi; replasman veya diyalizat sıvısının hızını artır

Hipokalsemi; kalsiyum solüsyonunun konsantrasyonunu 0.225 mmol/L olarak ayarla, plazma Ca^{2+} 'nin 1.1-1.3 mmol/L olmasını hedefle (Tablo 11).

Tablo-11. Hipokalsemi varlığında kalsiyum infüzyon hızı

Hastanın iCa (mmol/L)	Kalsiyum infüzyon hızı
>1.3	10 mL/saat azalt
1.1-1.3	Değişiklik yapma
0.9-1.0	10 mL/saat artır
<0.9	20 mL/saat artır

iCa ; iyonize kalsiyum

Hipomagnezemi; 100 mL izotonik içine 1 gr magnezyum sülfat ekleyerek infüze et (Tablo 12).

Tablo-12. Hipomagnezemi varlığında magnezyum infüzyon hızı

Serum magnezyum düzeyi (mg/dL)	Magnezyum dozu
0.5-0.9	1 gr/saatx3
1.0-1.5	1 gr/saatX2

Hipofosfatemi; fosfor infüzyonu başla, 2-4 saatte bir fosfor düzeyini kontrol et (Tablo 13).

Tablo-13. Hipofsofatemi varlığında fosfor infüzyon hızı.

Serum fosfor düzeyi (mg/dL)	Potasyum fosfat dozu* (mmol/100 mL %5 dekstroz)
1.5-1.9	30 mmol (10 mmol/saat infüzyon)
2.0-2.5	20 mmol (10 mmol/saat infüzyon)

*Litredeki potasyum konsantrasyonuna dikkat et

Hipopotasemi; potasyum infüzyonu yap (Tablo 14).

Tablo-14. Hipopotasemi varlığında potasyum infüzyon hızı

Serum potasyum düzeyi (mEq/L)	Potasyum klorür dozu (mEq)
3.2-3.5	20 mEq/saat günde 3 kez
3.6-3.9	20 mEq/saat günde 2 kez
4.0-4.2	20 mEq/saat ve 10 mEq/saat
4.3-4.5	20 mEq/saat

Hiperpotasemi; potasyum içermeyen sıvı uygula veya diyaliz/replasman solüsyonun hızını artır.

12. Sürekli Renal Destek Tedavisi Uygulanan Hastanın İzlemi

Sürekli renal destek tedavileri uygulanan hastalar yakından izlenmelidir. Vital bulgular düzenli olarak kaydedilmelidir. Elektrolitler, kan üre azotu ve kreatinin altı saatte, 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 protokolde belirtildiği şekilde izlenmeli ve kaydedilmelidir. Özellikle yüksek akımlı CRRT işlemlerinde sıklıkla hipotermi gelişmektedir. Bu durumda sisteme ısıtıcı

eklenerek sorun çözülebilir. Geliş basıncı, dönüş basıncı ve filtre basıncı saatlik izlenmeli ve standart forma kaydedilmelidir (Şekil 1).

CRRT sırasında hasta mümkünse CRRT hastası takip deneyimi olan bir yoğun bakım hemşiresi tarafından izlenmelidir. Hemşirenin sorumlulukları şunlardır;

- a)** Kateter giriş bölgesini değerlendirmeli ve kayıt altına almalıdır. Kanama, enfeksiyon ve diğer olası sorunlar hakkında doktoru bilgilendirmelidir.
- b)** Hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı miktarını saatlik olarak takip etmeli, sıvı dengesinin sağlanmasına aktif olarak katılmalıdır.
- c)** Verilen renal replasman tedavi dozlarına uygun şekilde CRRT'nin devam ettirildiğini takip etmeli ve kayıt altına almalıdır.
- d)** CRRT süresince hastanın vital bulgularını düzenli olarak takip etmeli ve kayıt altına almalıdır. Monitör alarm limitlerinin uygun ayarlandığından emin olmalıdır.
- e)** Olası alarmlara duyarlı olmalı, çözümlerine katkı sağlamalı ve solüsyon değişimi, atık torbasının boşaltılması, heparin enjektörünün hazırlanması gibi müdahalelerin hızla yapılabilmesini sağlamalıdır.
- f)** Kanama, konvülsiyon, hipotermi gibi doğrudan CRRT ile ilintili olmayabilen komplikasyonları da takip etmelidir.
- g)** Set ve fitrede tromboz veya kateter kan akımı ile ilişkili sorunlar nedeni ile oluşabilecek arter basıncı, ven basıncı, transmembran basıncı ve diyalizat basıncı değişikliklerini takip etmeli ve erkenden çözümünü sağlamalıdır.
- h)** Tedavi bitiminde hastanın yaşına uygun konsantrasyonda heparin çözeltisi ile kateter lümenlerini doldurarak, sonraki tedavi için hazır halde kalmasını sağlamalıdır. Kateter lümeni kadar heparinli sıvı verilmeli ve heparinli sıvı ile kapatıldığı kateter üzerine not edilmelidir.
- i)** Kateter giriş bölgesi pansumanının uygun şekilde ve düzenli olarak yapılmasını sağlamalıdır.

Ek-1. Filtrenin kanla doldurulması (blood priming) protokolü

- a)** Filtre tam kan veya eritrosit süspansiyonu ile doldurulabilir.
- b)** Filtre eritrosit süspansiyonu ile doldurulacaksa temin edilen eritrosit süspansiyonunun hematokrit düzeyi kontrol edilir ve hematokrit düzeyi hedeflenen düzeye inecek şekilde sulandırılır.
- c)** Sulandırılan eritrosit süspansiyonu 37° C'a ısıtılır.
- d)** Isıtılan eritrosit süspansiyonu total parenteral süspansiyon torbasına boşaltılır.
- e)** Makinenin standart doldurma (priming) programı tamamlandığında total parenteral beslenme torbasının ucuna dağıtım başağı (dispensing spike, Braun) takılır.
- f)** Takılan dağıtım başağının ucuna üç yollu musluk (stopcock) eklenir.
- g)** Ekstrakorporeal devrenin arteryel ucu üç yollu musluk uçlarından birisine bağlanır.
- h)** Üçlü musluk kan devreyi dolduracak yönde açılır. Cihaz CVVHD veya CVVHDF modunda çalıştırılır. Kan akım hızı 40 mL/saat ve diyaliz hızı 200 mL/saat ayarlanarak sistem 7.5 dakika çalıştırılır.
- i)** Cihaz kan venöz uca bağlı atık torbasına ulaşana kadar çalıştırılır.
- j)** Kan atık torbasına ulaştığında pompa durdurulur.

Sistem bu şekilde kanla doldurulmuş olur. Ancak doldurulan kanda pH ($\text{pH} \approx 6.9$) ve kalsiyum düzeyi sıklıkla çok düşüktür. Bu nedenle doldurulan kanda kısa süreli diyaliz uygulanması asidotik kanın hastaya gitmesinden kaynaklanabilecek sorunların (bradikinin salınma sendromu) önlenmesini sağlar (bakınız Ek-2).

Ek-2. Bradikinin salınma sendromunun önlenmesi protokolü

- a)** Ek-1’de yer alan protokol basamakları gerçekleştirilir. Ancak bradikinin salınma sendromu riski olan hastada filtre hedef hematokrit düzeyine göre serum fizyolojik ile sulandırılmış eritosit süspansiyonu ile doldurulur.
- b)** Venöz uç klampe edilir ve atık torbasından ayrılır.
- c)** Venöz uç arteryel uca daha önce bağlanmış olan üç yollu musluk uçlarından boş olan uca bağlanır.
- d)** Arteryel uçtaki üçlü musluk yönü, kanın devreye akmasını önleyecek yönde kapatılır.
- e)** Üçlü musluk aracılığıyla devrenin venöz yolunda bulunan kan arteryel tarafa geçer. Böylece kendi içinde devir daim yapacak kapalı bir devre oluşur.
- f)** Bu aşamada venöz yol klampe olmamalıdır, kontrol edilmelidir.
- g)** Üçlü musluk kan devreyi dolduracak yönde açılır. Cihaz CVVHD veya CVVHDF modunda çalıştırılır. Kan akım hızı 40 mL/dak ve diyaliz hızı 200 mL/dak ayarlanarak sistem 7.5 dakika çalıştırılır.
- h)** İşlem sonunda filtre içi kanın pH ve kalsiyum düzeyi sıklıkla fizyolojik sınırlara gelir, kontrol edilmelidir.

Ek-3. Heparin protokolü

- a) Antikoagülasyon başlanmadan önce PT/PTT veya ACT, trombosit sayısı kontrol edilmelidir.
- b) Başlangıç ACT düzeyi >200 sn veya aPTT > 60 sn veya PT-INR 2.5 katından uzun veya trombosit sayısı <60.000/mm³ ise heparin başlanmamalıdır.
- c) Koagülopati yoksa (ACT < 180 sn veya aPTT < 60 sn) 20 ünite/kg intravenöz heparin yapılır.
- d) Yirmi dakika sonra ACT veya aPTT düzeyine tekrar bakılır (filtre sonrası mavi portdan örnek alınır). ACT < 180 sn veya PTT < 60 sn ise heparin yükleme dozu tekrarlanır (maksimum 2 kez).
- e) Hedef ACT düzeyi 180-220 sn, PTT düzeyi 60-80 sn olmalıdır.
- f) Yükleme dozundan sonra 10 ünite/kg/saat heparin infüzyonu başlanır. Yaşa göre litrede maksimum heparin konsantrasyonları Tablo-8'de gösterilmiştir.
- g) Aktive pıhtılaşma zamanı izlemi yapmak olası ise ilk bir saat ACT her 20-30 dakikada bir kontrol edilmelidir.
- h) Heparin doz her değişikliğinden bir saat sonra ACT veya aPTT düzeyi kontrol edilmelidir.
- i) Heparin doz değişikliği protokolü Tablo 9'de gösterilmiştir.

Tablo-15. Heparin konsantrasyonu belirlenmesi

Hastanın tartısı (kg)	Heparin konsantrasyonu (U/mL)
< 10 kg	40
11-25 kg	100
16-60 kg	250
>60 kg	500

Tablo-16. Heparin titrasyon protokolü

ACT düzeyi (sn)	PTT düzeyi (sn)	Heparin dozu
180-220	60-80	Hiçbir şey yapma
>220	>80	Heparini bir saat kes Bir saat sonra dozu %10 azaltarak başla
<180	<60	İnfüzyon hızını %10 artır

- j) Dengeli heparin infüzyon hızına ulaşıldığında ACT veya aPTT izlemi dört saatte bir yapılmalıdır.

k) Her devre değişikliğinden veya kan transfüzyonundan 20 dakika sonra ACT veya aPTT kontrolü yapılmalıdır.

Ek-4.ACD-A sitrat solüsyonuna ait protokol

a) Diyalizat ve/veya replasman solusyonları kalsiyum içermemelidir.

b) Hastanın ağırlığına göre kan akım hızı belirlenmelidir.

1. Kan akım hızına göre sitrat infüzyon hızı otomatik makine tarafından belirlenir.

Hedeflenen sitrat konsantrasyonuna göre değişmekle birlikte prensip olarak ACD-A solüsyonu infüzyon hızı, mL/saat olarak ayarlanmış kan akım hızının (Qb) 1.5 katı ($Q_b \times 1.5$ mL/saat) olarak başlanır. Ör: kan akım hızı 100 mL/saat ise sitrat infüzyon hızı 150 mL/saat ayarlanmalıdır. Kan akım hızı düşük olan çocuk hastalarda ise arter hattına veya kan öncesi pompasına sitrat, santral hatta kalsiyum infüzyonu haricen takılır; kan akım hızına ve hedef sitrat konsantrasyonuna göre sitrat infüzyon hızı belirlenir (Tablo 17). Hesaplama sırasında aşağıdaki formül kullanılmalıdır.

$$\text{Sitrat dozu} = Q_{\text{sitrat}} \times C_{\text{sitrat}} / Q_b$$

Q_{sitrat} ; sitrat akım hızı mL/dak

C_{sitrat} ; sitrat konsantrasyonu mmol/L

Q_b ; kan akım hızı mL/dak

Tablo-17. ACD-A solüsyonu kullanılan hastalarda 2.5 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

ACD-A (113 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) = 2.5				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	40	50	60	75	100
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	53	66	80	100	133
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA* için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	377	434	505	630	767

* VYA: Vücut yüzey alanı

Tablo-18. ACD-A solüsyonu kullanılan hastalarda 3.0 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

ACD-A (113 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) = 3.0				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	40	50	60	75	100
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	64	80	96	119	159
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	306	428	489	611	741

- c) Santral veya vasküler erişimin dönüş yolundan veya cihaz üzerinden verilmek üzere kalsiyum infüzyonu hazırlanır. Kalsiyum, 1000 mL %0.9 NaCl içine 24 g kalsiyum glukonat eklenerek hazırlanır; solüsyonun infüzyon hızı kan akım hızının %25 (Qb mL/saat/4) olarak başlanır.
- d) Filtre sonrası Ca_i ve hasta plazma Ca_i düzeylerine göre pompa öncesi kan akım hızı ve kalsiyum infüzyon hızlarının ayarlanması gerekir. Sitrat ve kalsiyum infüzyon protokolü Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo-19. ACD-A sitrat infüzyon protokolü

FSiCa	Sitrat infüzyon hızı	HiCa	Kalsiyum infüzyon hızı
<0.25	5 mL saat azalt	<0.8	20 mL/saat artır
0.25-0.35	Değişiklik yapma	0.8-0.9	10mL/saat artır
		0.9-1.0	5 mL/saat artır
0.35-0.5	5 mL saat artır	1-1.2	Değişiklik yapma
>0.5	10 mL saat artır	1.2-1.3	5 mL/saat azalt
		1.3	10 mL/saat azalt

FSiCa; filtre sonrası iyonize kalsiyum düzeyi, HiCa; hastanın iyonize kalsiyum düzeyi

Ek-5. %4 sitrat solüsyonuna ait protokol

1. Diyalizat ve/veya replasman solüsyonu kalsiyum içermemelidir.
2. Hastanın ağırlığına göre kan akım hızı belirlenir.
3. Kan akım hızına göre sitrat infüzyon hızı otomatik belirlenir. Hedeflenen sitrat konsantrasyonuna göre değişmekle birlikte prensip olarak %4 sitrat solüsyonu infüzyon hızı, mL/saat olarak ayarlanmış kan akım hızının (Qb) 1.5-1.7 katı ($Qb \times 1.5-1.7$ mL/saat) başlanır. Ör: kan akım hızı 100 mL/saat ise sitrat infüzyon hızı 150-170 mL/saat ayarlanmalıdır. Diyaliz hızının da kan akım hızının 20 katı, replasman hızının 10 katı ayarlanması önerilmektedir. Kan akım hızı düşük olan çocuk hastalarda ise arter hattına veya kan öncesi pompasına sitrat, santral hatta kalsiyum infüzyonu haricen takılır; kan akım hızına ve hedef sitrat konsantrasyonuna göre sitrat infüzyon hızı belirlenir (Tablo 20). Hesaplama sırasında aşağıdaki formül kullanılmalıdır.

$$\text{Sitrat dozu} = Q_{\text{sitrat}} \times C_{\text{sitrat}} / Q_b$$

Q_{sitrat} ; sitrat akım hızı mL/dak

C_{sitrat} ; sitrat konsantrasyonu mmol/L

Q_b ; kan akım hızı mL/dak

Tablo-20. %4 Na₃sitrat solüsyonu kullanılan hastalarda 3.0 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

%4 Na ₃ sitrat (136 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) = 3				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	40	50	60	75	100
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	53	66	79	99	132
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	377	434	506	631	768

Tablo-21. %4 Na₃sitrat solüsyonu kullanılan hastalarda 2.5 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

%4 Na ₃ sitrat (136 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) =2.5				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	40	50	60	75	100
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	44	55	66	83	110
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	386	445	519	647	790

4. Santral veya vasküler erişimin dönüş yolundan veya cihaz üzerinden verilmek üzere kalsiyum infüzyonu hazırlanır Kalsiyum solüsyonu litrede 1.7 mmol kalsiyum içerecek şekilde düzenlenmelidir. 280 mL %0.9 NaCl içine 220 mL (22 ampul) %10 kalsiyum glukonat eklenerek hazırlanan kalsiyumun infüzyon hızı alet tarafından otomatik şekilde başlanır.

e) Filtre sonrası Ca_i ve hasta plazma Ca_d düzeylerine göre pompa öncesi kan akım hızı ve kalsiyum infüzyon hızlarının ayarlanması gerekir. Sitrat ve kalsiyum infüzyon protokolü Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo-22. %4 sitrat infüzyon protokolü

FSiCa	Sitrat infüzyon hızı	HiCa	Kalsiyum infüzyon hızı
<0.20	0.2 mmol/L	<1.0	0.4 mmol/ L
0.20-0.24	0.1 mmol/L	1.0-1.11	0.2 mmol /L
0.25-0.35	Değişiklik yapma	1.1-1.2	Değişiklik yapma
0.35-0.40	0.1 mmol/L	1.21-1.35	0.2 mmol /L
>0.40	0.2 mmol/L	>1.35	0.4 mmol/ L

FSiCa; filtre sonrası iyonize kalsiyum düzeyi, HiCa; hastanın iyonize kalsiyum düzeyi

Ek-6. Prismositrat 10/2solüsyonuna ait protokol

1. Diyalizat ve/veya replasman solüsyonu kalsiyum içermemelidir.
2. Hastanın ağırlığı göre kan akım hızı belirlenir.
3. Sitrat infüzyon hızı kan akım hızına göre otomatik cihaz tarafından belirlenir.Hedeflenen sitrat konsantrasyonuna göre değişmekle birlikte prensip olarak sitrat infüzyon hızı kan akım hızının yaklaşık 15 katıdır. <50 kg hastalarda kullanılacaksa antikoagulasyon yöntemi olarak sitrat seçilmez. Kan öncesi pompa tartısına veya arter hattına sitrat solüsyonu takılır.Kan akım hızına ve hedef sitrat konsantrasyonuna göre sitrat infüzyon hızı belirlenir (Tablo 23, 24, 25, 26). Hesaplama sırasında aşağıdaki formül kullanılmalıdır.

$$\text{Sitrat dozu} = Q_{\text{sitrat}} \times C_{\text{sitrat}} / Q_b$$

Q_{sitrat} ; sitrat akım hızı mL/dak

C_{sitrat} ;sitrat konsantrasyonu mmol/L

Q_b ; kan akım hızı mL/dak

Tablo-23. Prismositrat 10/2 solüsyonu kullanılan hastalarda 2.0 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

Prismositrat (12 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) = 2.0				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	40	50	60	75	100
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	400	500	600	750	1000
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrasıNasitrat dilusyonu için kalan doz	30	0	-15	-20	-100

Tablo-24. Prismositrat 10/2 solüsyonu kullanılan hastalarda 3.0 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

Prismositrat (12 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) = 3.0				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	20	20	24	30	40
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	400	400	480	600	800
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	30	100	105	130	100

Tablo-25. Prismositrat 10/2 solüsyonu kullanılan hastalarda 4.0 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

Prismositrat (12 mmol/L)	Sitrat doz (mmol/L) = 4				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	20	20	24	30	40
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	400	400	480	600	800
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	30	100	105	130	100

Tablo-26. Prismositrat 10/2 solüsyonu kullanılan hastalarda 2.5 mmol/L sitrat konsantrasyonu kullanıldığında örnek akım hızları

Prismositrat	Sitrat doz (mmol/L) = 2.5				
Hasta ağırlığı (kg)	8	10	12	15	20
Min kan akım hızı (mL/dak)	40	50	60	75	100
Kan öncesi pompa hızı (mL/saat)	500	625	750	938	1250
2000 mL/saat/1.73 m ² VYA için önerilen değişim hızı	430	500	585	730	900
Öncesi veya sonrası Nasitrat dilusyonu için kalan doz	-70	-125	-165	-208	-350

4. Santral veya vasküler erişimin dönüş yolundan veya cihaz üzerinden verilmek üzere kalsiyum infüzyonu hazırlanır. 50 mL enjektöre 25 mL %0.9 NaCl ve 50 mL kalsiyum glukonat eklenir ve 10mL/saat infüzyon hızında başlanır.
5. Filtre sonrası Ca_i ve hasta plazma Ca_i düzeylerine göre pompa öncesi kan akım hızı ve kalsiyum infüzyon hızlarının ayarlanması gerekir. Sitrat ve kalsiyum infüzyon protokolü Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo-27. Prismositrat 10/2 sitrat infüzyon protokolü

FSiCa	Sitrat infüzyon hızı	HiCa	Kalsiyum infüzyon hızı
<0.20	0.5 mmol/L azalt	<0.8	10 mL/saat artır
0.20-0.24	0.25 mmol/L azalt	0.8-1.0	5mL/saat artır
0.25-0.35	Değişiklik yapma	1.1-1.2	Değişiklik yapma
0.35-0.40	0.25 mmol/L artır	1.21-1.35	5 mL/saat azalt
>0.40	0.5 mmol/L artır	>1.35	10 mL/saat azalt

FSiCa; filtre sonrası iyonize kalsiyum düzeyi, HiCa; hastanın iyonize kalsiyum düzeyi

Sitrat antikoagülasyonu yapılan hastalarda izlem

a) Sitrat antikoagülasyonu başladıktan 30 dakika sonra filtre sonrası mavi porttan alınan kan örneğinde filtre sonrası iyonize kalsiyum (FSiCa) ve arteryel kan gazında hastanın iyonize kalsiyum (HiCa) düzeyleri kontrol edilir. İlk 3 saat HiCa her saat başı kontrol edilir. Dengeli HiCa düzeyine ulaşıldıktan sonra her 3 saatte bir kontrol edilir. FSiCa düzeyi 0.25-0.35 mmol/L, HiCa düzeyinin 1.0-1.2 mmol/L olması hedeflenmelidir (Tablo 28).

Tablo-28.Sitrat antikoagölasyonu uygulanan hastalarda monitorizasyon

Parametre	Tedavi başlangıcında	Tedavi başlangıcından 30dak sonra	Diğer zamanlar
FSiCa	–	X	Her 8-12 saat
HiCa	X	–	Her 6-8 saat
Serum bikarbonat düzeyi	X	–	Her 6-8 saat

FSiCa; filtre sonrası iyonize kalsiyum düzeyi, HiCa; hastanın iyonize kalsiyum düzeyi

2. Sitrat ile antikoagülasyon yapılan hastalarda arteriyel kan gazı her altı saatte bir kontrol edilmelidir. Kan gazı bikarbonat düzeyine göre diyalizat hızı ayarlanır ve Tablo 11’da gösterilmiştir.

Tablo-29. Arteriyel kan gazı bikarbonat düzeyine göre diyalizat hızları

Bikarbonat düzeyi (mmol/L)	<20	20-21.9	22-26	26.1-30	>30
Diyalizat hızı	%50 artır	%25 artır	Değiştirme	%25 azalt	%50 azalt

3. Diyalizat hızı azaltılmasına rağmen asidoz devam ederse diyalizat solüsyonunun 5 litresine 50 mL %8.4 sodyum bikarbonat eklenir.Sitrat antikoagülasyonu başlanan hastalarda ilk saatlerde bikarbonat gereksinimi olmasına karşın sıklıkla 9-12. saatlerde gereksinim azalır.
4. Serum sodyum ve potasyum düzeyleri her 3 saatte bir kan gazındaki değerlerden kontrol
5. Serum total kalsiyum ve fosfor düzeyleri günlük kontrol edilmelidir

İzlem Formu/Ad Soyad:

Protokol no:

Tarih:

Saat	Kan Akım Hızı mL/dak	Diyalizat Hızı mL/saat	Replasman Sıvı Hızı mL/saat	Aldığı Sıvı Miktarı /saat	Ca hızı mL/saat	Sitrat/ Heparin hızı	UF Hızı /saat	İdrar Miktarı /saat	Net Çekilen Sıvı Miktarı	PTT/ ACT	Geliş Basıncı	Dönüş Basıncı	Filtre Basıncı
07:00													
08:00													
09:00													
10:00													
11:00													
12:00													
13:00													
14:00													
15:00													
16:00													
17:00													
18:00													
19:00													
20:00													
21:00													
22:00													
23:00													
24:00													
01:00													
02:00													
03:00													
04:00													
05:00													
06:00													

Şekil 1. CRRT uygulanan hastalarda izlem formu

KAYNAKLAR

1. Abdeen O, Mehta RL. Dialysis modalities in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18:223-247.
2. Askenazi DJ, Goldstein SL, Koralkar R, Frontberry J, Baum M, Hackbarth R, Blowey D, Bunchman TE, Brophy PD, Symons J, Chua A, Flores F, Somers MJG. Continuous renal replacement therapy for children ≤ 10 kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement registry. *J Pediatr* 2013;162:587-592.
3. Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life. *Intensive Care Med* 2004;30:2074-2079.
4. Bellomo R, Ronco C. Continuous haemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care* 2000;4:339-345.
5. Bock KR. Renal replacement therapy in pediatric critical care medicine. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:368-371.
6. Brophy PD, Somers M, Baum MA, et al. Multicentre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1416-25.
7. Brush KA, Bilodeau ML. Continuous renal replacement therapy. *Int Anesthesiol Clin* 2001;39:111-125.
8. Canaud B, Desmeules S, Klouche K, Leray-Moragués H, Béraud JJ. Vascular access for dialysis in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesth* 2004;18:159-174.
9. D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anesth* 2004;18:145-157.
10. de Galasso L, Emma F, Picca S, Di Nardo H, Rosetti E, Guzzo I. Continuous renal replacement therapy in children: fluid overload does not always predict mortality. *Pediatr Nephrol* 2016;31:651-659.
11. Garzotto F, Zanella M, Ronco C. The evolution of pediatric continuous renal replacement therapy. *Nephron Clin Pract* 2014;127:172-175.
12. Goldstein SL. Continuous renal replacement therapy: mechanism of clearance, fluid removal, indications and outcomes. *Curr Opin Pediatr* 2011;23:181-185.
13. Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artificial Organs* 2003;27:781-785.

14. Goonasekera CD, Wang J, Bunchman TE, Deep A. Factor affecting renal replacement therapy in children with liver failure. *Ther Apher Dial* 2015;19:16-22.
15. Guérin C, Girard R, Selli JM, Ayzac L. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in intensive care units. *Intensive Care Med* 2002;28:1411-1418.
16. Fernandez SN, Santiago MJ, Lopez-Herce J, et al. Citrate anticoagulation for CRRT in children: comparison with heparin. *Biomed Res Int* 2014;2014:786301
17. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2009;24:394-400.
18. Kakajiwala A, Jemelita T, Hughes JZ, Windt K, Denburg M, Goldstein SL, Laskin B. Membrane pressures predict clotting of pediatric continuous renal replacement therapy circuits. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1251-1261.
19. Kara OD, Dincel N, Bulut IK, Yılmaz E, Özdemir K, Gozuoglu G, Bicer H, Mir S. Success of continuous veno-venous hemodiafiltration treatment in children monitored in the intensive care units. *Ren Fail* 2014;36:1411-1415.
20. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, Linde-Zwirble WT. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29-37.
21. Khandelwal P, Sharm S, Bhardwaj S, Thergaonkar RW, Sinha A, Hari P, Zodha R, Bagga A. Experience with continuous renal replacement therapy. *Indian J Pediatr* 2015;82:752-754.
22. Kornecki A, Tauman R, Lubetzky L, Sivan Y. Continuous renal replacement therapy for non-renal indications: experience in children. *IMAJ* 2012;4:345-348.
23. MacLaren G, Butt W. Controversies in paediatric continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2009;35:596-602.
24. Miklaszewska M, Korohoda P, Zachwieja K, Kobylarz K, Stefanidis CJ, Subczak A, Drozd D. Filter size not the anticoagulation method is the decisive factor in continuous renal replacement therapy circuit survival. *Kidney Blood Press Res* 2017;42:327-337.
25. Mosielak A, Warzywoda A, Wojtelik M, Kocinski B, Kroll P, Nowcka OD, Zachwieja J. Outcomes of continuous renal replacement therapy with regional citrate

- anticoagulation in small children after cardiac surgery: experience and protocol from a single center. *Ther Apher Dial* 2016;20:639-644.
26. Palmieri TL. Complications of continuous renal replacement therapy in children: are all created equal. *Crit Care* 2010;14:105.
 27. Pasko DA, Mottes TA, Mueller BA. Pre dialysis of blood prime in continuous hemodialysis normalizes pH and electrolytes. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1177-1183.
 28. Pedersen O, Jepsen SB, Toft P. Continuous renal replacement therapy for critically ill infants and children. *Dan Med J* 2012;59:1-4.
 29. Raymakers-Janssen PAMA, Lilian M, van Kessel IA, Veldohen ES, Wösten-van Asparen RM, van Gestel JPJ. Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1971-1978.
 30. Rico MP, Sarmiento JF, Velasquez AMR, Chapamo LSG, Amaya RG, Hoyos HM, Tibadura D, Gomez AMQ. Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2017;32:703-711.
 31. Rodriguez K, Srivaths PR, Tal L, et al. Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in pediatric patients. *PLOS One* 2017;12:R0182134.
 32. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 2000;355:26-30.
 33. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesteros Y, Botrán M, Bellón JM. Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2010;36:843-849.
 34. Servillo G, Vagas M, Pastore A, Procino A, Iannuzzi M, Capuano A, Memoli A, Riccio E, Memoli B. Immunomodulatory effect of continuous venovenous hemofiltration during sepsis: preliminary data. *Biomed Res Int* 2013;2013:1-6.
 35. Soltysiak J, Warzywada A, Kocinski B, et al. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in small children. *Pediatr Nephrol* 2016;29:469-75.
 36. Sutherland SM, Alexander SM. Continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:2007-2016.

37. Sutherland SM, Goldstein SL, Alexander SR. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRRT) registry: a critical appraisal. *Pediatr Nephrol* 2014;29:2069-2076.
38. Symons JM, Chua AN, Somers MJG, Baum MA, Bunchman TE, Benfield MR, Brophy PD, Blowey D, Fortenberry JD, Chand D, Flores FX, Hackbarth R, Alexander SR, Mahan J, McBryde KD, Goldstein SL. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:732-738.
39. Uchino S, Fealy N, Baldwin I, Morimatsu H, Bellomo R. Continuous is not continuous: the incidence and impact of circuit “down-time” on uraemic control during continuous veno-venous haemofiltration. *Intensive Care Med* 2003;29:575-578.
40. Zaoral T, Hladik M, Zaptelalova J, Travnicek B, Gelnanova E. Circuit lifetime with citrate versus heparin in pediatric continuous venovenous hemodialysis. *Pediatr Crit Care Med* 2016;19:e399-e405.