



KRİTİK HASTA ÇOCUKLARDA SÜREKLİ RENAL DESTEK TEDAVİ (CRRT) PROTOKOLÜ

2024

Hazırlayanlar:

Dr Öğr Üye Alper Köker

Doç Dr Ayhan Yaman

Doç Dr Emine Akkuzu

Doç Dr Muhterem Duyu

Doç Dr Nihal Akçay

Dr Öğr Üye Tahir Dalkıran

Dr Öğr Üye Tolga Besci

Prof Dr Demet Demirkol

Türk Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Böbrek Replasman Çalışma Grubu*

* Birinci versiyonun hazırlanmasında görev alan diğer yazarlar

Prof Dr Bülent Karapınar, Prof Dr Oğuz Dursun

© 2024 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

İzin alınmadan kopyalanamaz, kullanılmaz.

DİKKAT: Bu protokolde yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez;

tanı veya tedavi için tek başına kullanılmaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

1. Sürekli Böbrek Destek Tedavileri ve Kullanılan Yöntemlerin Tanımlanması	6
2. Sürekli Böbrek Destek Yöntemi Seçimi	8
3. Sürekli Böbrek Destek Sistemi Endikasyonları	9
4. Vasküler Erişim	11
5. Filtre Seçimi	11
6. Filtrenin Doldurulması (priming)	12
7. Tedavi Dozlarının Ayarlanması	13
8. Solüsyon Seçimi	21
9. Nutrisyon	24
10. Vücut Dışı Membran Oksijenizasyonu (ECMO) Uygulanan Hastalarda Sürekli Böbrek Destek Tedavileri	26
11. Sürekli Renal Destek Tedavisi Sırasında Görülebilen Komplikasyonlar	31
12. Sürekli Renal Destek Tedavisi Uygulanan Hastanın İzlemi	35
13. Ekler	41
14. İzlem Formu	51
15. Kaynaklar	52

Tablolar**Sayfa No:**

Tablo-1. Hastalıklara göre tercih edilebilecek CRRT yöntemleri	9
Tablo-2. Renal destek tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması	10
Tablo-3. Hastanın kilosuna göre kullanılabilir geçici hemodiyaliz kateteri boyutları	11
Tablo-4. Ülkemizde bulunan ve sık kullanılan cihazlar ve filtrele	12
Tablo-5. Sürekli renal destek sistemi uygulamasında vücut ağırlığına göre kan akım hızları	13
Tablo-6. Kan akım hızı ve toplam effluent hızının metabolik sitrat yüküne etkileri	19
Tablo-7: Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri	23
Tablo-8: CRRT ile ilişkili komplikasyonlar	32
Tablo-9: CRRT izleminde klinik sorun önleme ve giderme	38
Tablo-10. Heparin konsantrasyonu belirlenmesi	46
Tablo-11. Heparin titrasyon protokolü	46
Tablo-12. Dünyada sık kullanılan sitrat solüsyonları ve içerikleri	49
Tablo-13: İçeriğinde kalsiyum olmayan solüsyonlar	49
Tablo-14: Hastanın iyonize kalsiyum düzeyine göre sitrat – kalsiyum infüzyonu hızı Ayarlaması	49
Tablo-15: Filtrenin iyonize kalsiyum düzeyine göre sitrat-kalsiyum infüzyon hızı ayarlaması	49
Tablo-16: Sitrat kullanımında gelişebilecek metabolik komplikasyonların yönetimi	50

Şekil 1. CRRT’de Sıvı Uzaklaştırma Çizelgesi: Net uzaklaştırılacak sıvı miktarı =

1 numaralı sütunlardaki sıvıların toplamı – 2 numaralı sütunlardaki sıvıların toplamı 17

Şekil 2: Çocuklarda örnek CRRT algortiması 22

Şekil 3: CRRT’nin girişi ve çıkışı venöz hat üzerinde sentrifugal pompadan önce. 29

Şekil 4: CRRT girişi venöz hat üzerinde sentrifugal pompa öncesi, CRRT çıkışı sentrifugal pompa sonrası 29

Şekil 5: CRRT’nin girişi sentrifugal pompadan sonra, çıkışı venöz hat üzerinde sentrifugal pompadan önce. 30

Şekil 6: CRRT’nin girişi ve çıkışı oksijenatörden sonra 30

Şekil 7: CRRT’nin girişi sentrifugal pompadan sonra, çıkışı oksijenatörden 30

Şekil 8: CRRT izlem formu 51

KRİTİK HASTA ÇOCUKLARDA SÜREKLİ RENAL DESTEK TEDAVİ (CRRT) PROTOKOLÜ

Teknolojik ilerlemeler ve kolay kullanılabilen cihazların gelişmesi ile son yıllarda kritik hasta çocuklarda sürekli böbrek destek tedavileri (continuous renal replacement therapy; CRRT) giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır (1,2). Ancak CRRT kullanılan çocuklarda sağ kalım, teknolojideki ilerlemelere paralel artış göstermemektedir. Sürekli böbrek destek tedavilerinin kullanıldığı çocuklarda sağ kalımın artmasında protokollere dayanan uygulamaların yapılmasının önemli katkı sağlayacağına inanmaktayız. Bu nedenle CRRT Çalışma Grubumuz yeni veriler doğrultusunda güncelleyerek uygulamalarınızda kılavuzluk edecek alttaki protokolü hazırlamıştır.

1. Sürekli Böbrek Destek Tedavileri ve Kullanılan Yöntemlerin Tanımlanması

Sürekli böbrek 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 (3).

Terminoloji

1. Yol; kan akımının vücut dışı sisteme ulaşması için gerekli vasküler erişim

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

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

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

1. Çalışma prensibi; klirens hemodiyalizde difüzyon, hemofiltrasyonda konveksiyon prensipleri ile sağlanır.

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

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

$$K = V \times C_{U_F} / C_{\beta}$$

C_{U_F} / C_{β} = birçok solüt için uzaklaştırma (sieving) katsayısı 1 olarak kabul edilir

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

Difüzyon –Solütlerin yarı geçirgen membrandan konsantrasyon farkına bağlı hareketi sağlanır. Solütler yüksek konsantrasyon alanından düşük konsantrasyon alanına hareket ederek atılır. Bu yöntemle küçük molekül ağırlıklı (<1000 Dalton) solütler membrandan atılır.

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

Konveksiyon – Solütlerin yarı geçirgen membrandan hidrostatik basınç farkı oluşturularak çözücü akışıyla uzaklaştırıldığı sistemdir. Bu yöntemle küçük ve orta molekül ağırlıklı solütler plazmadaki suyun taşıyıcılığı ile membrandan atılır.

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

Adsorpsiyon- Özellikle orta-büyük solütlerin yarı geçirgen membran yüzeyine yapışarak vücuttan atıldığı mekanizmadır.

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.

2. Tedavi yöntemleri; Günümüzde kan akımı, makaralı pompalar kullanılarak filtreye ulaştırılmaktadır, 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 aracılığıyla uzun sürede ve yavaşça uzaklaştırılabildiği tedavi yöntemidir. Sıvı yükü endikasyonu –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 küçük-

orta molekül ağırlıklı solütler de sürüklenir (konveksiyon). Hemofiltrasyon sırasında hastada hipovolemi gelişmesi replasman sıvısı ile engellenir. Replasman sıvısı sisteme filtre öncesi (predilüsyon) ve/veya sonrası (postdilüsyon) eklenebilir. Predilüsyonda dilüe olmuş kan membranla temas eder, filtrenin pıhtılaşma olasılığı azalır. Postdilüsyonda filtre ile temas eden kan miktarı fazla olacağı için klirens artar ancak yeterli kan akım hızları sağlanamadığında yüksek filtre fraksiyonuna ulaşılır, filtre tıkanma olasılığı daha fazladır.

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

Devamlı venovenöz hemodiafiltrasyon (Continuous venous venous hemodiafiltration) – Difüzyon ve konveksiyon ile klirensin birlikte kullanıldığı tedavi yöntemidir. Difüzyon için diyaliz ve konveksiyon için replasman sıvıları kullanılır.

2. Sürekli Böbrek Destek Yöntemi Seçimi

Günümüzde herhangi yöntemin üstün olduğunu gösteren yeterli veri yoktur (3-5). Tedavi yöntemi seçiminde dikkat edilmesi gerekenler:

1. Yönteme ulaşılabilirlik
2. Klinisyenin tecrübesi
3. Hastanın klinik tanısı ve hemodinamik durumu
4. Vasküler erişim
5. 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, solüt 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 Böbrek Destek Sistemi Endikasyonları

Renal destek tedavi endikasyonları (akut böbrek hasarında ve genel endikasyonlar) (6-10):

- 1.** Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen sıvı yükü (hipertansiyon, konjestif kalp yetersizliği, pulmoner ödem, solunum yetersizliğine neden olan ve diüretiklere yanıtız sıvı yükü) (kümülatif sıvı yükü > %10)
- 2.** Medikal tedaviye dirençli hiperkalemi
- 3.** Ağır azotemi ve semptomatik üremi (ensefalopati varlığı)
- 4.** Ağır metabolik asidoz
- 5.** Kontrol edilemeyen ve ilerleyici hipo veya hipernatremi
- 6.** Hiperfosfatemi
- 7.** Tümör yıkım sendromu, ezilme sendromu (crush sendromu)
- 8.** Enteral ve parenteral beslenme, tedavilerin, kan ürünü replasmanlarının sürdürülebilmesi için gerekli ultrafiltrasyonun sağlanması
- 9.** Sepsis, septik şok ve çoklu organ yetersizliği
- 10.** Kalp cerrahisi sonrası, kardiyojenik şok
- 11.** Karaciğer yetmezliği
- 12.** Üre siklus defekti, hiperamonyemi ve organik asidemiler
- 13.** Diyaliz olabilen toksin ve zehirlerin uzaklaştırılması, ilaç doz aşımı
- 14.** Hipertermi

CRRT'nin diğer renal destek tedavilerine üstünlükleri:

1. 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 dengenin devamlılığına yardımcı olur. Diüretik tedavilere yanıtız sıvı yükü vücut ağırlığının %5'inin üzerine çıktığında CRRT hazırlıkları yapılmalı, %10 üzerinde CRRT başlanmalıdır (11).
2. 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 (4,5).
3. Böbrek fonksiyonları bozulmuş ve idrar miktarı azalmış hastalarda CRRT, günlük gereksinim duyulan miktarda sıvıyı uzaklaştırarak ilaçların, beslenme ve kan ürünlerinin sıvı yükü oluşmadan 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 konusunda tecrübeli ekipler tarafından ultrasonografi kılavuzu ile hemodiyaliz kateteri yerleştirilmelidir. Filtre ömrünü kısaltan en önemli faktörlerden birisi yerleştirilen santral kateterin yeterli çapta ve uygun yerleşimde olmamasıdır (Tablo-3). Santral venöz çift lümenli diyaliz kateteri bölgesi olarak öncelikle sağ internal juguler ven tercih edilmelidir. Sağ internal juguler alandan vasküler erişim sağlanamaz ise sonrasında sırası ile tercih edilmesi gereken venler; sol internal juguler, femoral, iki bölgede de vasküler erişim sağlanamaz ise son olarak subklavyen vendir. Bölge hastanın durumuna göre seçilmelidir (12). Ülkemizde üç yollu diyaliz kateterleri de bulunmaktadır. 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 tartısına uyan en geniş çaplı kateterin yerleştirilmesi tercih edilmelidir.

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

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

5. Filtre Seçimi

CRRT için filtre tercihi yapılırken boyut ve membran yapısı göz önünde bulundurulmalıdır (13,14).

1. 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.
2. 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'te 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
Carpadiem	>2.5	HCD 0075	PS	0.075	27
	>2.5	HCD 015	PS	0.15	33
	>2.5	HCD 025	PS	0.25	41

AN69: Akrlonitril, MT: Mikrotübül, PAES: Poliariletersülfon, PS: Polisülfon.

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

6. Filtrenin Doldurulması (Priming)

Tedavi başlanmadan önce filtredeki havanın çıkarılması ve filtre için 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 (15,16).

7. Tedavi Dozlarının Ayarlanması

Kan Akım Hızı

Sürekli renal destek tedavisi uygulanan hastalarda yeterli klirens sağlanabilmesi için kan akım hızının doğru ayarlanması gerekir (17,18). 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 veya 20-30 mL/kg/saat dozunda ayarlandığında yeterli olur. Özellikle süt çocuklarında gereğinden yüksek diyaliz hızları uygulanmaması için diyaliz hızının kg temelli yapılmasını uzman görüşü olarak önermekteyiz.

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 (40-60 mL/kg/saat) kadar artırılabilir (19-22). 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 ve zorunluluk yoksa orta akımlı hemofiltrasyon yapılmalıdır (23, 24). Özellikle <10 kg hastalarda yüksek akımlı hemofiltrasyonda ciddi elektrolit dengesizlikleri gelişebilir, dikkat edilmelidir (25,26).

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 (UF) hızı 1-2 mL/kg/saat olmalıdır. Verilen kan ve kan ürünleri verilmiş hızının iki katı sürede uzaklaştırılmalıdır. Sıvı yükünün ön planda olduğu hemodinamik dengeli hastalarda UF hızı artırılabilir. Bu durumda saatlik sıvı gidiş hızı+saatlik net sıvı dengesi=idrar çıkışı hızı (varsa diğer kayıplar) + ultrafiltrasyon (UF) hızı formülüne göre hesaplanır.

Ör: 30 kg ağırlığında çocukta net UF hızı 2 mL/kg/saat olarak hedeflendiyse, hasta saatte 80 mL sıvı alıyorsa ve idrar miktarı 1 mL/kg/saat ise UF 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 (FF) 0.35-0.4 geçmemesine dikkat edilmelidir.

FF= UF 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

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

CRRT Sırasında Sıvı Dengesi Yönetimi

Hastanın CRRT ilişkili ve günlük sıvı yönetim verilerinin doğru hesaplanabilmesi izlem formuyla sağlanabilir böylelikle net sıvı dengesi ortaya konabilir. 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. Ayrıca hastanın tüm sıvı

dengesi hedeflerinin 12 saatlik zaman aralıklarına bölünerek kayıt altına alınması sıvı tedavisi açısından ana hedefin görülmesini sağlayacağından faydalı olabilir.

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 belgelendirme bilgisayar ortamında yapılabilir ya da hemşire tarafından hasta başı formuna eklenebilir (Şekil 1).

Beklenen Sonlanım, Olası Sorunlar, Dikkat Edilecek Noktalar ve Faydalar

CRRT sırasında sistematik şekilde ele alınan sıvı uygulama talimatları, sıvıların sunumu ve monitorizasyonu, 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 (downtime) süreçlerle ilişkilidir (27) (filtre tıkanıklığı ya da cerrahi operasyon veya radyolojik görüntüleme nedeniyle ünite dışında olma sırasında sistemin kendi içinde dönmesi-Ek-3) (16). Bu durumların varlığında sıvı çekimi önceden planlandığı gibi başlatılmamalıdır. Eğer hasta beş saatlik zaman kaybı yaşıyorsa bu planlanan sıvı uzaklaştırılma hedefinden ciddi anlamda geride kalınmasına neden olur. Böyle bir durum varlığında hemşire ve hekim sonuçlar konusunda dikkatli olmalı ve uygun düzenlemeler yapılmalıdır. Sıvı uzaklaştırılmasında 12 veya 24 saat içine yayılmış güvenli telafi sağlanmalı, saatlik net ultrafiltrasyon hızı arttırılmalıdır. Sıvı uzaklaştırılması 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 veya hareket 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 uzaklaştırılma hedefi 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 kaybı verilerine ulaşabilmek için sık aralarla kontroller yapılmalıdır. Son olarak, cihaz kaynaklı sıvı uzaklaştırma hataları dolaşım dengesizliği gelişmesine neden olabilir (28).

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.

DeneySEL çalışmalarda yüksek akımlı CRRT uygulamasının şok, immunoparalizi ve apoptoz üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (29,30). 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 (31-35). 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 $30 \text{ mL}/\text{kg}/\text{saat}$, yüksek akımlı filtrasyonda replasman sıvı hızının için $40-90 \text{ mL}/\text{kg}/\text{saat}$ 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'de filtrasyon dozu belirlenmesi hastaya özgü yapılmalıdır (36). 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 (postdilüsyonel) 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. Replasman solüsyonunu filtre öncesi ve/veya sonrası kullanılmasına hastanın bireysel özelliklerine göre karar verilmelidir.

Tarih	Saat	1						2			Net Uzaklaştırılacak Sıvı miktarı
		Beslenme	İlaçlar	Kan ürünleri	IV tedaviler	TPN	Arzu edilen sıvı uzaklaştırma	İdrar	Diğer kayıplar (NG,vb..)	İnsensibl sıvı kaybı*	
Ör: 01.01.2023	14:00	(50+	20+	0+	40+	40+	50)	(20+	10+	8)	200-38=162

*İnsensibl sıvı kaybı
 2 kg-1.3 mL/kg/st
 4 kg-1.0 mL/kg/st
 10 kg-0.8 mL/kg/st
 20 kg-0.6 mL/kg/st
 40 kg-0.5 mL/kg/st
 60 kg -0.4 mL/kg/st

Şekil 1. CRRT’de Sıvı Uzaklaştırma Çizelgesi: Net uzaklaştırılacak sıvı miktarı = 1 numaralı sütunlardaki sıvıların toplamı – 2 numaralı sütunlardaki sıvıların toplamı

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 (37). Ancak filtre ömrünün yeterli olması için antikoagülasyon dışı etkenlerin ideal hale getirilmesi şarttır. Filtre ömrünü uzatan önem sırasına göre on temel öneri aşağıda sıralanmıştır (38):

1. Devrenin doğru hazırlanması
 - Yeterli yıkama
 - Yıkama sırasında bikarbonatlı sıvı kullanılmaması
 - Yıkama sıvısına heparin eklenmesi
2. Kateterin yerinin ideal olması
 - Sağ internal juguler
 - Femoral
3. Vasküler erişim kontrolü yapılarak her iki lümeninden de yeterli kan akışı olduğunun teyit edilmesi
4. Hastanın ağırlığına uygun kan akım hızı
5. Biyouyumlu membran kullanılması
6. Bikarbonat bazlı solüsyonlar kullanılması
7. Predilüsyon replasman sıvısı eklenmesi
8. Difüzif klirens kullanılması
9. Hava tutma kolonun ayarlanması
10. Postdilüsyon replasman solüsyonu eklenmesi
11. Düzenli aralıklarla eğitim yapılması
12. Alarmlara hızlı yanıt verilmesi

Antikoagülasyon farklı yöntemler kullanılarak yapılabilir. Sitrat ve heparin günümüzde sıklıkla kullanılan antikoagülanlardır. Ek olarak son yıllarda prostasiklin antikoagülasyonu yapan merkezlerin oranı da artmaktadır.

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-4'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. Sitrat antikoagülasyonu kullanılan hastalarda kalsiyum infüzyonu için ayrı, tercihen santral yol ve kalsiyum içermeyen diyaliz solüsyonuna gereksinim vardır. Sitrat antikoagülasyonunda temel mantık solüsyondan bağımsız ekstrakorporeal devrede litrede 2.5-3 mmol sitrat konsantrasyonunu sağlamaktır. Bunun için kullanılacak formülasyon:

$$\text{Sitrat dozu} = Q \text{ sitrat} \times C \text{ sitrat} / \text{BFR}$$

Qsitrat; sitrat kan 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. Hastanın metabolize etmesi gereken net sitrat yükü sitrat dozu, kan akım hızı ve toplam effluent hızına bağlıdır. Örneğin 3.0 mmol/L konsantrasyonunda sitrat uygulanan bir tedavide -Regiocit 18/0 için- kan akım hızı 120 mL/dk belirlendiğinde sitratlı replasman solüsyon hızı 1200 mL/st iken, kan akım hızı 150 mL/dk olarak belirlendiğinde 1500 mL/st'e, kan akım hızı 180 mL/dk olarak belirlendiğinde 1800 mL/st'e çıkmaktadır. Bunun sonucunda artan kan akım hızı ile metabolize edilmesi gereken net sitrat yükü de artmaktadır. Sitrat yüküne kan akım hızı ve toplam effluent hızlarının etkileri Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6. Kan akım hızı ve toplam effluent hızının metabolik sitrat yüküne etkileri

Kan akım hızı	Sitrat dozunu sabit tutmak için gereken sitrat solüsyon hızı	Effluent hızı (Diyaliz + Filtrasyon)	Metabolik Sitrat Yükü
↑	↑	-	↑
-	-	↓	↑
↑	↑	↓	↑
↓	↓	-	↓
-	-	↑	↓
↓	↓	↑	↓

Sitrat protokolü Ek-5'te gösterilmiştir.

Sitrat karaciğer, böbrek ve iskelet kasları mitokondrisinde metabolize olur. Sitrat antikoagülasyonu hastaların büyük çoğunluğunda iyi sonuçlanır ama bazı hasta gruplarında sitratın bikarbonata etkin şekilde metabolize edilememesi nedeniyle kontrendikedir. Sitrat metabolizmasında sorun yaşayabilecek hasta grupları; mitokondriyopatili veya mitokondriyal fonksiyon bozukluğu (genellikle 4 mmol/L'ye kadar olan hafif hiperlaktatemi sorun oluşturmaz) olanlardır. Sitrat, ciddi dolaşım yetersizliği, karaciğer yetersizliği olan hastalarda ve süt çocuklarında (<2 yaş) dikkatli kullanılmalıdır (39). Dolaşım yetersizliği olan hastalarda laktat ≥ 4 mmol/L ise sitrat birikmesi (sitrat kilit fenomeni) riski artmaktadır ve dikkatli kullanılmalıdır. Benzer şekilde karaciğer fonksiyon bozukluğu veya yetersizliği olan hastalarda laktat düzeyi ≥ 4 mmol/L veya PT aktivitesi %25 altında ise sitrat birikme riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (40).

Sitrat, sitrat kilit fenomeni (aşırı sitrat serbest kalsiyumu bağlayarak toplam kalsiyum/ionize kalsiyum oranı >2.5 olur, iyonize kalsiyum düzeyi düşer, metabolik asidoz ve hiperkalsemi görülebilir), hipomagnezemi, metabolik alkaloz veya asidoza yol açabilir.

Sitrat kilit fenomeni gelişen hastalarda protokol ayarlamalarına rağmen (kan akım ve sitrat hızlarının azaltılması, diyaliz ve/veya replasman hızlarının artırılması ve/veya kalsiyum içermeyen replasman solüsyonu kullanılması) sorunun sebat etmesi durumunda sitrat antikoagülasyonu sonlandırılmalıdır.

İleriye dönük heparin ve sitrat antikoagülasyonun karşılaştırıldığı pediatrik CRRT çalışmasında sitrat uygulanan hastalarda CRRT devrelerinin kullanım sürelerinin uzun ve kanama olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir (41,42).

Epoprostenol (Prostasiklin) antikoagülasyonu son yıllarda CRRT uygulanan hastalarda giderek sık uygulanmaktadır (43). Sitrat antikoagülasyonunun kontrendike olduğu hastalarda veya aşağıdakilerden birinin varlığında Epoprostenol kullanılabilir:

1. Heparin allerjisi veya Heparin uyarılmış trombositopeni sendromu varsa
2. Antitrombin III eksikliği varsa
3. Heparin tedavisi ile 24 saat içinde iki kez filtre tıkanması yaşandı ise

Epoprostenol filtre öncesi 5 nanogram/kg/dak (2-8 nanogram/kg/dak) uygulanır. Epoprostenol dilüe edildikten sonra oda ısısında 24 saat dengeli kalabilir. Ayrıca santral venöz kateterden filtre kullanılarak uygulanmalıdır.

Yukarıda tanımlanan 1 ve 2 numaralı durumlarda antikoagülasyonda Epoprostenol başlangıçta tek başına kullanılabilir. Üç numaralı durumda Epoprostenol ile birlikte Heparin infüzyonunun 5 U/kg/saat kullanılması önerilmektedir.

Kanama riski olan hastalarda – trombosit sayısı $<50.000/\text{mm}^3$, 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 arteryel 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

CRRT sistemleri difüzyon prensibi ile çalışıyorsa (CVVHD) diyalizat, konveksiyon prensibi ile çalışıyorsa (CVVH) replasman, iki yöntem birlikte uygulanacaksa (CVVHDF) diyaliz ve replasman solüsyonları kullanılır. 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. Sitrat antikoagülasyonu uygulanacaksa diyalizat ve replasman solüsyonunda kalsiyum olmamalıdır.

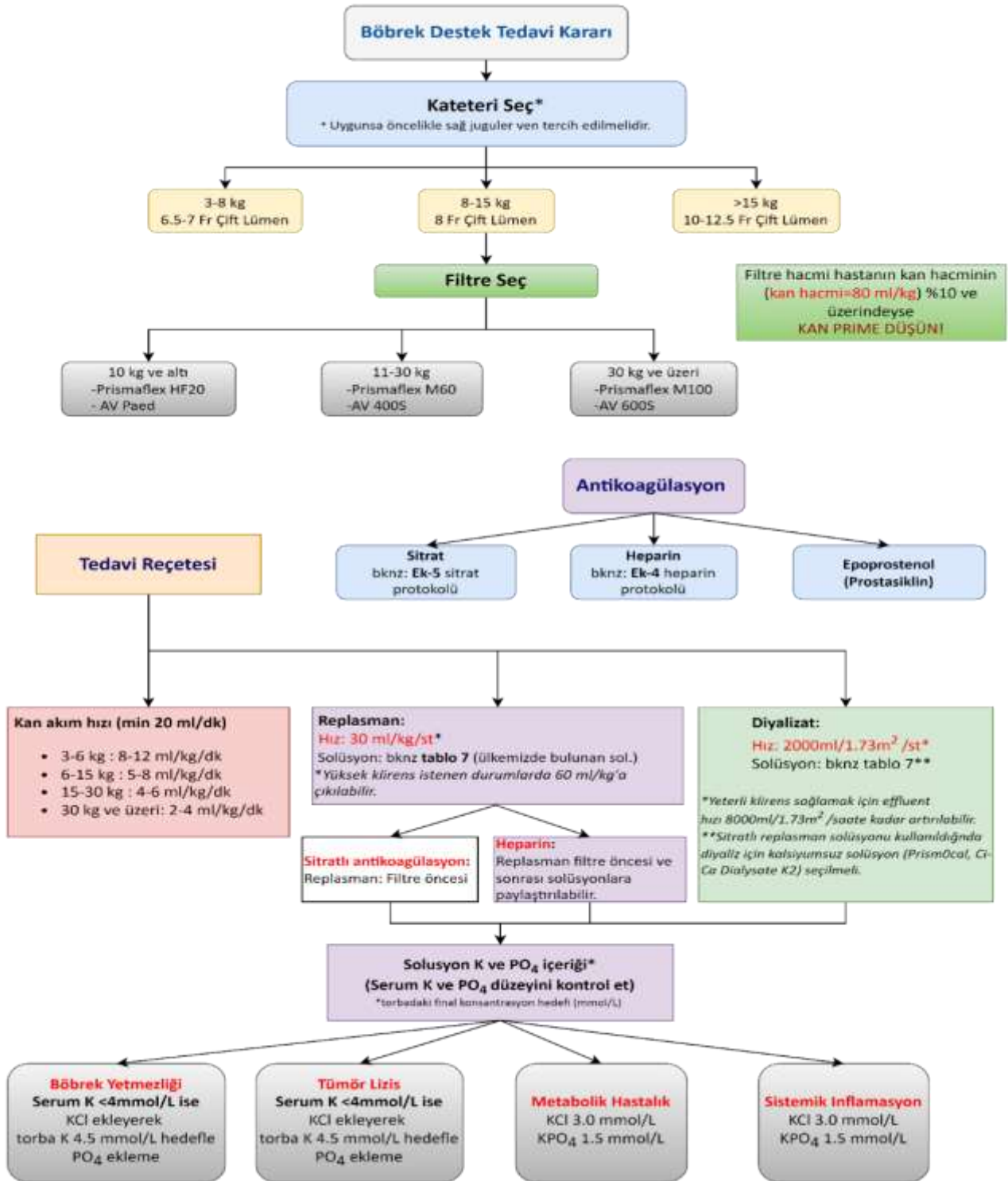
Solüsyonlara elektrolit eklenmesi

Uzun süreli CRRT uygulamalarında solüsyonlara fosfor eklenmeli veya ayrı damar yolundan fosfor infüzyonu yapılmalıdır (44,45). Eğer CRRT solüsyonlarına fosfor eklenecekse solüsyonlardaki toplam fosfor konsantrasyonu 2mmol/L 'yi geçmemelidir.

Potasyum eklenmesi gerektiren durumlarda CRRT solüsyonlardaki toplam potasyum konsantrasyonu 4.5mmol/L düzeyini geçmemelidir (44). Potasyum ve fosfor yüksekliği olan hastalarda solüsyonlara ek potasyum ve fosfor katılmamalıdır.

Tümör yıkım sendromu tanılı hastalarda kan biyokimyasındaki potasyum değeri 4mmol/L 'nin altındaysa kan potasyum düzeyine göre solüsyonlardaki toplam potasyum konsantrasyonu 4.5mmol/L 'yi geçmeyecek şekilde solüsyonlara potasyum klorür eklenebilir. Tümör yıkım sendromu tanılı hastalarda solüsyonlara fosfat eklenmemelidir. Doğumsal metabolik hastalık

veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromlu hastalarda solüsyonlardaki toplam potasyum konsantrasyonu 4.5 mmol/L'yi geçmeyecek şekilde 3 mmol/L'ye kadar potasyum klorür ve 1.5 mmol/L'ye kadar potasyum fosfat gereksinime göre eklenebilir (44). Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri Tablo-7'de sunulmuştur. Şekil 2'de çocuklarda örnek CRRT algoritması gösterilmiştir.



Şekil 2: Çocuklarda örnek CRRT algoritması

Tablo-7: 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)
Multibic- 0 #	5	140	0	1,5	0	0,5	109	35	5,55	0
Multibic- 2 #	5	140	2,0	1,5	0	0,5	111	35	5,55	0
Multibic- 3 #	5	140	3,0	1,5	0	0,5	112	35	5,55	0
Multibic- 4 #	5	140	4,0	1,5	0	0,5	113	35	5,55	0
MultiPlus – Fosfatlı Diyalizat	5	140	2,0	1,5	1,0	0,75	109,7	35	5,55	0
Ci-Ca Dialysate K2	5	133	2,0	0	0	0,75	116,5	20	5,55	0
Ci-Ca Dialysate K4	5	133	4,0	0	0	0,75	118,5	20	5,55	0
Ci-Ca Dialysate K2 Plus	5	133	2,0	0	1,25	1	115,75	20	5,55	0
Ci-Ca Dialysate K4 Plus	5	133	4,0	0	1,25	1	117,75	20	5,55	0
Dialisan ^{&}	5	140	2,0	1,75	0	0,50	111,5	32	6,1	3
PrismOcal [®]	5	140	0	0	0	0,5	106	32	0	3
PrismOcalB22 ⁺	5	140	0	0	0	0,75	130,5	22	6,1	3
HDF SM 35 [%]	5	140	1,5	1,75	0	0,5	11,5	35	3	0,61
MD042 [*]	2	140	2,5	1,5	0	0,75	115	32	5,55	0
Sodyum citrate %4 [^]	Sitrat 136 mmol/L, Torba hacmi 1 ve 1.5 L									
Prismocitrate 10/2	Sitrat 10 mmol/L, Citric acid 2 mmol/L, Na 136 mmol/L, Cl- 106 mmol/L									
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.

⁺ : PrismOcal ve PrismOcal B22 solüsyonları Prismo sitrat solüsyonları ile antikoagülasyon yapılırken kullanılan diyalizat solüsyonlarıdır. PrismOcal B22 solüsyonu 4 mmol/L potasyum içerdiği için bu solüsyona ek olarak potasyum ilave edilmez.

1-9, 15 numaralı solüsyonlar Fresenius, 10, 11, 12, 16, 17 numaralı solüsyonlar Baxter, 13 numaralı solüsyon Medica firması tarafından kullanıma sunulmuştur. 14 numaralı solüsyon Meditronic firması tarafından yurt dışında kullanıma sunulmuştur.

^{*} : Kardiyo-renal pediatrik acil durum diyaliz cihazının (CARPEDIEM) diyalizat solüsyonu olarak kullanıma sunulmuştur.

Kardiyo-renal pediatrik acil durum diyaliz cihazı

Kardiyo-renal pediatrik acil durum diyaliz cihazı (CARPEDIEM), ağırlıkları 2.5 - 10 kg arasında olan pediatrik hastalara özel üretilmiş ilk CRRT cihazıdır (46). Bu cihaz kullanılırken damar yolu girişi için çift lümenli 4Fr - 4.5Fr - 5Fr - 7Fr kateterler tercih edilir. Vücut dışı set hacminin 27 ml, diyaliz membranlarının yüzey alanı seçeneklerinin 0.075m²-0.15m²-0.25 m² şeklinde olması avantajları arasındadır. Ayrıca kan akım hızının 5-50 ml/dk olarak ayarlanabilmesi, düşük prime hacmi ve düşük pompa akım hızı ile çalışması diğer avantajlarıdır. CARPEDIEM cihazı ile CRRT uygulamalarında antikoagülasyon sağlanması için sadece heparin kullanılır. CARPEDIEM cihazı ile CRRT uygulamalarında klirens konusundaki veriler kısıtlı olduğundan günümüzde hiperamonyemi, lösin toksisitesi gibi hızlı klirens sağlanmasının istendiği durumlarda kullanılması önerilmemektedir.

9. Nutrisyon

Akut böbrek hasarı olan hastalarda malnutrisyon sıktır. Malnutrisyon, artmış protein yıkılması, insülin direnci, hormonal regülasyonda bozulma gibi çoklu faktörlere bağlı gelişir. Böbrek replasman sistemleri ile tedavi edilen hastalarda aminoasitler, karnitin, eser elementler, glukoz ve suda eriyen vitaminler uzaklaştırılır. Bu kayıplara ek CRRT fark edilmeyen önemli eksojen enerji kaynağı olabilir.

ÇYBÜ’de CRRT uygulanan hastalarının beslenmesine yönelik spesifik rehber mevcut değildir.

Sürekli Böbrek Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Enerji Gereksinimi

CRRT uygulanan ABY tanılı hastalarda, yoğun parenteral hiperalimentasyonun prognozu olumlu etkilediği gösterilmiştir (47). Bu hastaların günlük kalori gereksinimi 25-35 kcal/kg (%60-70’i karbonhidrattan, %30-40’ı lipidden olmak üzere)’dir. CRRT sırasında sıvıların yeterli miktarda ısıtılmamasına bağlı oluşan hipotermi kalori gereksinimini belirgin artırabilir dikkat edilmelidir. CRRT fark edilmeyen önemli eksojen enerji kaynağı olabilir.

CRRT sırasında diyaliz solüsyonlarındaki dekstrozun %35-45’nin emildiği tahmin edilmektedir. Laktat bazlı sıvılardaki laktat da ek enerji kaynağı (3.62 kcal/g) olabilir. CRRT solüsyonlarındaki laktat 500 kcal/gün kalori alımına denk gelebilir ve hastanın enerji dengesinin hesaplanmasında dikkate alınmalıdır. Laktat bazlı diyaliz solüsyonlarından kazanılan günlük kalori diyaliz solüsyonunun içeriği, kan akım ve ultrafiltrasyon hızları ile değişmekle birlikte 120-2300 kalori arasında olabilmektedir.

CRRT uygulanan hastalarda ek diğeri bir kalori kaynağı sitrattır. Sitrata Na/sitrat taşıyıcısı tarafından mitokondri içine alındıktan sonra sitrik asit döngüsünde hızla metabolize edilir. Sitrata metabolizması 0.59 kcal/mmol enerji kazandırır. Sitrattan gelecek kalori kazanımı sitrat yükünün sitrat biyoenerjetik ekivalanı - 0.59/mmol - çarpılması ile hesaplanır.

Sitrata yükü (mmol/dak) = ((akım hızıx1000) x sitrat doz) x (1-(filtrasyon fraksiyonu/100)) formülü ile hesaplanır. Akım hızı eflüent akımı (mL/dak), sitrat doz mmol/L ve filtrasyon fraksiyonu %'dir.

Sitrata yükü (mmol/dak) 60 ile çarpılarak saatlik değeri ve sitrat antikoagülasyonu uygulanan saatle çarpılarak günlük enerji kazanımı hesaplanabilir.

Sürekli Böbrek Destek Tedavileri Uygulanan Hastalarda Aminoasit Gereksinimi

ASPEN'in kritik 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 (48). CRRT esnasında ciddi nitrojen kaybı olmaktadır. Aminoasit kayıplarını kompanse etmek için diyetle alınan aminoasit miktarı %10-20 arttırılmalıdır. Aminoasit kayıplarının yaklaşık %25'ini glutamin oluşturmalıdır.

Sürekli Böbrek 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 eksikliği gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır. Orta zincirli yağ asitlerinin metabolizması karnitin gerektirmedığından tercih edilmeleri L-karnitin eksikliğini dengeleyebilir.

Sürekli Böbrek 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 (x45).

Sürekli Böbrek 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 (49).

Yağda çözünen vitaminlerin eliminasyon düzeyleri daha 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 uygulamalarda suda çözünen vitamin ve eser element kan düzeylerinin izlemi önerilmektedir.

10. Vücut Dışı Membran Oksijenasyonu (ECMO) Uygulanan Hastalarda Sürekli Böbrek Destek Tedavileri

Kritik çocuk hastalarda CRRT ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulamalarının birlikte yapılma sıklığı artmaktadır. ECMO'da takip edilen hastalar akut böbrek hasarı (ABH) ve sıvı yüklenmesi açısından risk altındadır. ECMO uygulanan hastaların %70-80'inde ABH hasarı gelişmektedir (50). ECMO'ya giren hastalarda büyük miktarlarda sıvı resüsitasyonu ve yüksek miktarlarda kan ürünleri gereksinimi olabilmektedir.

ECMO'da izlenen hastalarda ABH gelişmesi durumunda PD, IHD ve CRRT uygulanabilir. Her yöntemin avantajları ve dezavantajları olmakla birlikte ECMO hastalarında sıklıkla tercih edilen yöntem CRRT'dir. Bunu için ayrı vasküler yol kullanılabilir ya da mevcut ECMO kanülleri kullanılarak sisteme CRRT devresi entegre edilebilir. ECMO sürecinde ABH 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

ECMO hastalarında RRT'nin başlama endikasyonları, ECMO'da olmayan hastalara benzerdir. KIDMO (Kidney Interventions During Membrane Oxygenation) çalışma grubunun 2020 yılında yenidoğan ve çocuk yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmada birincil endikasyonun sıvı yüklenmesi tedavisi ya da önlenmesi olduğu gösterildi (51). ECMO hastalarında CRRT yapılma nedenleri sıklık sırasına göre:

1. Aşırı sıvı yüklenmesi (%43)
2. Akut böbrek hasarı (%35)
3. Sıvı yüklenmesinin önlenmesi (%16)
4. Elektrolit bozuklukları (%4)
5. Diğerleri (%2)

ECMO - CRRT Kombinasyonunun Avantajları

ECMO ve CRRT'nin birlikte uygulaması doku ve organların oksijenizasyonunu ve perfüzyonunu iyileştirir. ECMO desteği ile hipoksinin düzeltilmesi, laktik asidozun azalmasına neden olabilir ve renal iyileşmeyi hızlandırır. Hemodinamik dengeli olmayan hastalarda ECMO desteğine CRRT'nin (bikarbonat bazlı solüsyonlarla) eklenmesi ise sıvı yüklenmesini önler, sıvı dengesinde iyileşme sağlar ve kardiyak ve akciğer fonksiyonlarının düzelmesine yardımcı olur; hipokalsemiyi önleyerek şiddetli laktik asidozun ve laktik asidoz metabolik sekelinin hızlı düzeltilmesine katkı sağlar. Ayrıca CRRT ile korunan sıvı dengesi sayesinde hasta yeterli beslenir, ilaçlar ve kan ürünlerinin uygulanmasında kısıtlılık yaşanmaz; inflamatuvar sitokin düzeyleri azalır ve ECMO tarafından indüklenen sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu baskılanır. ECMO-CRRT birlikteliği elektrolit dengesizliğini düzeltilmesinde ve ECMO'nun neden olduğu böbrek hasarını azaltma açısından faydalı olabilir.

ECMO Hastalarında CRRT Başlanmasında Zamanlama

CRRT zamanlaması için net veriler olmamakla birlikte literatür bilgileri aşırı sıvı yüklenmesinin ECMO hastalarında prognozu olumsuz etkilediğini göstermiştir. ECMO desteğinde olan hastalarda CRRT'nin erken başlanmasının sonuca olumlu etkisi olduğu saptanmıştır (50). Sıvı durumu günlük değerlendirilen hastanın kümülatif sıvı yükü ve sıvı durumuna göre CRRT kararı alınmalıdır.

CRRT ve ECMO Kombinasyonu

ECMO desteği kullanılan hastada CRRT uygulamanın birkaç yolu vardır. Birinci yol CRRT ve ECMO için ayrı vasküler erişim ve devre kullanmaktır. Diğer seçenek ise CRRT cihazını ECMO devresine bağlamaktır.

1. Ayrı Vasküler Yol ile CRRT

Bu seçenek ilave vasküler yol gerektirir ve genellikle CRRT ECMO öncesi zaten kullanılıyorsa tercih edilir. Bu yöntemin uygulaması ECMO'da olmayan hastalardaki CRRT uygulamalarından farklı değildir.

Ancak CRRT endikasyonu, hasta ECMO'ya bağlıyken konulduğunda, yüksek doz antikoagülan alan hastada yeni geniş lümenli kateterin yerleştirilmesi komplikasyon riskini artırır. ECMO yapmak için birden fazla vasküler erişim bölgesi gerekli olabilir, bu da CRRT devresini kurmak için mevcut erişim alanlarının sayısını sınırlar. Bu durumlarda CRRT ECMO devresine entegre edilmelidir.

2. İki Bağımsız Ekstrakorporeal Devrenin Kombine Edilmesi

CRRT devresinin ECMO devresi ile birleştirilmesinin birkaç yolu vardır. Genellikle CRRT cihazı, ECMO devresi venöz hattına bağlanır, CRRT devresine giriş oksijenatör veya santrifüj pompadan önce veya sonra olabilir. CRRT çıkış hattı, santrifüj pompadan önce veya santrifüj pompa ile membran oksijenatör arasına bağlanabilir. Farklı bağlantı yöntemleri şekil 3-7'de gösterilmiştir ve her yöntemin avantajları ve dezavantajları mevcuttur. Ülkemizde, ECMO konusunda daha fazla deneyime sahip önemli merkezlerin önerisi, CRRT'nin giriş ve çıkışının venöz hat üzerinde, sentrifugal pompadan önce bağlanması yönündedir.

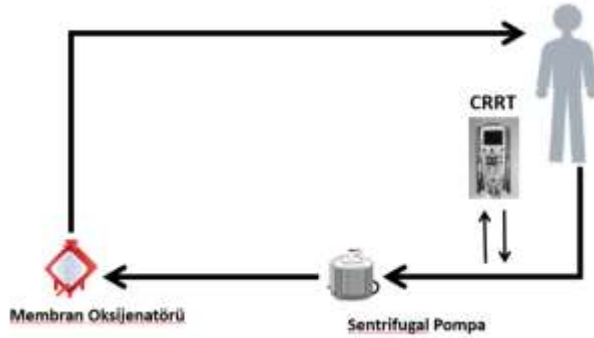
ECMO devresi ile CRRT birleştirildiğinde her iki sistem kan akımları birbirleriyle etkileşebilir. İki devrenin kombinasyonu, çoğunluğu CRRT cihazı giriş ve çıkış basınç alarmlarıyla ilişkili olmak üzere bazı teknik problemlere neden olabilir. ECMO devresinin farklı segmentlerinin basınç düzeyleri, CRRT 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 oksijenatör arasındaki basınçlar ise belirgin pozitifdir. CRRT cihazında alarm sınırlarının dışında basınç algılanması, CRRT cihazını durdurabilir.

CRRT makinesinin çıkış hattı, santrifüj pompadan önce ECMO devresine bağlanırsa, CRRT'den gelen kan ECMO devresinin negatif basınç kısmına geri döner. Bu, CRRT makinesinde düşük dönüş basıncı alarmı oluşturur ve zamanla otomatik olarak cihaz kapanabilir. Limitleri dikkate

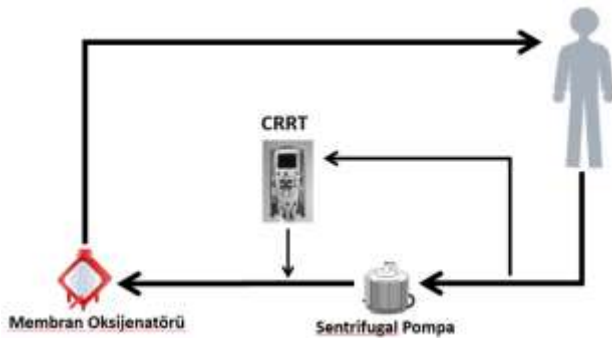
almamak ise aşırı negatif basınçlara yol açarak, hemoliz ve mikroembolizasyona neden olabilir. Ağır hipoksemisi olan hastalar, sıklıkla yüksek kan akımı, dolayısıyla 3000 rpm üzerinde ECMO pompa hızı gerektirirler. Bu özellikle ECMO giriş akımı sınırda olan hastalarda, aşırı negatif basınçlara yol açar. Bu durumu önlemek için CRRT makinesinden ECMO setine giden venöz hatta küçük klemler koyarak dönüş basıncını 0 veya pozitive doğru dönüştürmek uygun olur.

CRRT devresini ECMO devresine dâhil etmenin avantajları vardır.

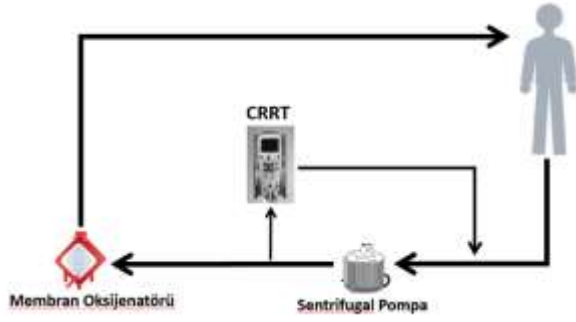
1. Maliyet etkinliği
2. Devre kurulumunun kolay olması
3. Daha düşük kan hacimi ile çalışma
4. Kolay yönetim
5. Az kaynak kullanımı
6. Ek vasküler yolun gerekmemesi ve kateter yerleştirmeye ilgili komplikasyonların olmaması
7. CRRT cihazı oksijenatör öncesi yerleştirildiğinde hava ve kan pıhtısına bağlı olası embolinin oksijenatör tarafından tutulmasıdır



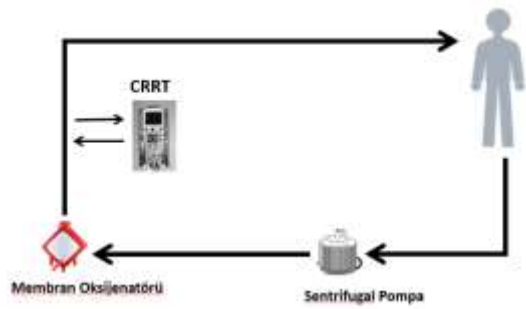
Şekil 3: CRRT'nin girişi ve çıkışı venöz hat üzerinde sentrifugal pompadan önce.



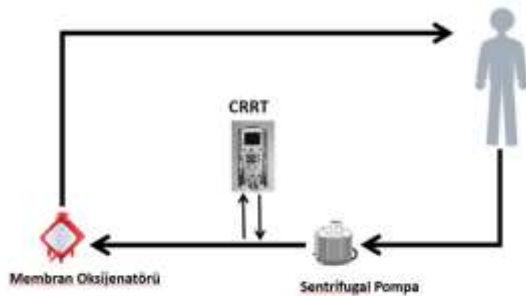
Şekil 4: CRRT girişi venöz hat üzerinde sentrifugal pompa öncesi, CRRT çıkışı sentrifugal pompa sonrası



Şekil 5: CRRT'nin girişi sentrifugal pompadan sonra, çıkışı venöz hat üzerinde sentrifugal pompadan önce.



Şekil 6: CRRT'nin girişi ve çıkışı oksijenatörden sonra



Şekil 7: CRRT'nin girişi sentrifugal pompadan sonra, çıkışı oksijenatörden

Antikoagülasyon

Antikoagülasyon, sitrat ve heparin kullanılarak iki farklı yöntem ile yapılmaktadır. ECMO sırasında sistemik heparinizasyon yapıldığı için, CRRT devresi için rutin ek antikoagülasyon kullanılmaz. ECMO'da aşırı kanama, düşük aktive pıhtılaşma zamanı hedefleri olduğunda veya heparinin geçici kesildiği olağandışı durumlarda, CRRT sitrat ile bölgesel antikoagülasyon yapılmalıdır.

Bivalirudin, ECMO hastalarında antikoagülasyon yönetiminde kullanılan diğer bir seçenektir. Bivalirudin, trombinin aktivitesini inhibe ederek antikoagülasyon sağlar. Bivalirudin, diğer antikoagülanlarla karşılaştırıldığında bazı avantajlara sahiptir. Özellikle heparin kullanımına bağlı yan etkilerin (Heparin ilişkili trombositopeni gibi) ortaya çıkma olasılığı daha düşüktür. Heparin ilişkili trombositopeninin (HİT) yanı sıra heparin direncinde ve HİT ilişkili olmayan trombositopenide kullanılabilir. Bivalirudinün yarı ömrü yaklaşık 25 dakikadır (52). Trombine direkt bağlanır, antitrombin düzeyinden bağımsız etki eder ve trombositlere karşı antikor oluşumunu indüklemeyebilir (53). Etkilerini geri döndürülebilecek antidotlarının olmaması dezavantajlarıdır. Bivalirudinün atılımının %20'si böbreklerden ve geri kalanı proteolitik enzimler tarafından gerçekleştirilir. Farklı kaynaklarda geniş başlangıç doz aralığı bildirilmiştir ama ortalama doz aralığı bolus dozu gereksiz 0.045-0.48mg/kg/dk olarak önerilmektedir (54). Hastalar bivalirudin tedavisi sırasında yakından izlenir. Aktive pıhtılaşma testi (ACT), aPTT, tromboelastografi (TEG) veya rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) ve trombosit sayımları düzenli kontrol edilir. Bu izlem, bivalirudin dozajının ayarlanmasında ve antikoagülasyonun etkinliğinin takip edilmesinde önemlidir.

CRRT ve ECMO'da Antibiyotik Dozu

ECMO ve CRRT'nin antibiyotik farmakokinetiği üzerindeki bağımsız etkileri hakkında çok az veri mevcuttur. Ekstrakorporeal devre üzerindeki hastalar genellikle artan dağılım hacmine ve değişken klirensine sahiptir. Klinik çalışmalar, farmakokinetikte ilaçların uygun olmayan dozuna (hem düşük hem de aşırı doz) neden olabilecek önemli değişiklikler göstermiştir. İlaçların dozajına ilişkin kılavuzlarda RRT modu, verilen RRT dozu, kan akış hızı, filtre malzemesi ve filtrenin yüzey alanı dikkate alınmalıdır

11. Sürekli Renal Destek Tedavisi Sırasında Görülebilen Komplikasyonlar

Her ne kadar kritik hastalarda CRRT akut böbrek yetersizliğinde kabul edilen etkili bir tedavi ise de özellikle süt çocuklarında ve çocuklarda uygulama zorlukları vardır ve komplikasyon gelişme olasılığı yüksektir (26,55-57). CRRT'li ilişkili komplikasyonlar Tablo 8'de gösterilmiştir. Genel olarak, CRRT ile ilişkili komplikasyonlar mekanik, hemodinamik, metabolik, nutrisyonel ve farmakolojik komplikasyonlar olarak kategorize edilebilir. CRRT sistemlerini, olası komplikasyonları ve alarmların nedenlerini bilmek yan etkileri en aza indirir.

Tablo-8: CRRT ile İlişkili Komplikasyonlar

A. Mekanik Komplikasyonlar
Kateterle ilişkili komplikasyonlar Kanama Enfeksiyon Venöz tromboz Venöz stenoz Travmatik arteriovenöz fistül Pnömotoraks Hemotoraks Hava embolisi Organ yaralanması Ekstrakorporeal devreyle ilişkili komplikasyonlar Hemodiyalizör/hemofiltreye karşı alerjik reaksiyon Devre trombozu Hemoliz Hava embolisi
B. Hemodinamik komplikasyonlar
Hipotermi
Hipotansiyon
C. Metabolik komplikasyonlar
Asit baz bozuklukları Elektrolit bozuklukları Hipofosfatemi Hipokalemi Hipokalsemi Hipomagnezemi Hiponatremi
D. Nutrisyonel Komplikasyonlar
E. Farmakolojik komplikasyonlar

A. Mekanik komplikasyonlar: Bu kategori altında, vasküler erişim ve ekstrakorporeal devre ile ilgili komplikasyonları karşılamaktayız.

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. Arteriovenöz fistül, anevrizma, trombus oluşumu ve retroperitoneal kanama bildirilmiştir. Vasküler komplikasyonlar <10 kg ve süt çocukluğu döneminde daha sık görülür.

Vasküler spazm, işlem başlangıcında yüksek kan akım hızına, kateterin damar duvarında aksi yönde hareketine veya kateterin gereğinden uzun olmasına bağlı gelişebilir.

Düşük arteryel 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 çekiş yaptığını 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 tıkanmasının göstergesidir. Bazı sistemlerde bu alarm ayrıca ultrafiltrasyon hattında klemp 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. Alarmın gelişmesinin başlıca nedenleri replasman veya diyalizat solüsyonlarının klemp kalması veya işlem devam ederken tartıların hareket etmesidir.

İnfeksiyon

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

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).

B. Hemodinamik Komplikasyonlar

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, vazokonstrüksiyon, lökosit fonksiyonlarında bozulma ve koagülopatiyeye yol açabilir. CRRT makinesine entegre ısıtma sistemi kullanılması yeterli olmuyorsa hastanın vücut ısısı 37°C tutulacak şekilde dışardan ek ısıtma yapılmalıdır.

Hipotansiyon

Hipotansiyon özellikle pediatrik hastalarda CRRT' nin başlatılması sırasında görülen önemli komplikasyonlardan biridir. Düşük kan akım hızı ile başlayıp, hastanın toleransına göre kademeli kan akım hızını yükseltmek çözüm olabilir.

C. Metabolik Komplikasyonlar: CRRT ile ilişkili metabolik komplikasyonlar arasında asit-baz anormallikleri, elektrolit bozuklukları ve hipoglisemi yer alır.

CRRT Sırasında Gelişebilen Metabolik ve Elektrolit Bozukluklarının Düzeltilmesi

Bu komplikasyonlar ile ilgili ek öneriler CRRT solüsyonlarına elektrolit eklenmesi bölümünde de anlatılmıştır (Bkz Solüsyon). Dikkat edilmesi gereken durumlar ve yapılabilecek ek uygulamalara ait örnekler aşağıda özetlenmiştir (58):

- Azotemi; diyaliz/replasman hızını artır
- Hiponatremi; 5 litre torbaya %3 hipertonik salinden 70 mL ekle
- Hipernatremi; intravenöz %5 dekstroz %0.45 salin infüzyonu başla

- Metabolik asidoz; bikarbonat infüzyonu başla veya replasman solüsyonunu %5 dekstroz içine 3 ampül sodyum bikarbonat eklenmiş solüsyon ile değiştir veya diyaliz solüsyonuna litreye 20 mL bikarbonat ekle
- Metabolik alkaloz; replasman solüsyonunu içine potasyum klorürü eklenmiş izotonik sıvı ile değiştir.
- Hiperkalsemi; replasman veya diyalizat sıvısının hızını artır.
- Hipokalsemi; izotonik 1000 mL içine 24 gr kalsiyum glukonat ekleyerek 5 mg/kg/saat olacak şekilde infüze et, $Ca^{i'nin}$ 1.1-1.3 mmol/L olmasını hedefle.
- Hipofosfatemi; fosfor infüzyonu başla, 2-4 saatte bir fosfor düzeyini kontrol et.
- Hipopotasemi; potasyum infüzyonu yap.
- Hiperpotasemi; potasyum içermeyen sıvı uygula veya diyaliz/replasman solüsyonun hızını artır.

D. Nütrisyonel Komplikasyonlar: Beslenme bölümünde anlatılmıştır (Bkz. Nutrisyon)

E. Farmakolojik Komplikasyonlar: CRRT'deki kritik hastalarda antimikrobiyal ilaçların doz ayarlaması sorun olmaya devam etmektedir. Çoğu antimikrobiyalin moleküler ağırlığı 1500 daltonun altındadır ve kan düzeyleri konvektif tedavilerde artan klirenslerle ilişkili değişmektedir. Yüksek oranda protein bağlanan ve dağılım hacmi fazla olan ilaçların ör: amfoterisin, makrolidler klirensleri azalır. Düşük dağılım hacmi olan suda çözünür antimikrobiyaller ör: aminoglikozitler, β -laktam antibiyotikler CRRT yoluyla kolaylıkla temizlenirler. Kılavuzlar, antimikrobiyallerin dozlarının ayarlanmasında öneriler sunmaktadır ancak birçok değişken klirensi etkilediğinden öneriler kusursuz değildir. Bu nedenle, ilaçların doz ayarlanmasında bireyselleştirilmiş yaklaşım benimsenmeli ve varsa terapötik seviyelere dayanmalıdır.

12. Sürekli Renal Destek Tedavisi Uygulanan Hastanın İzlemi

Başarılı kesintisiz CRRT uygulamalarının temelinde, çocuk yoğun bakım personelinin eğitimi yer alır. Eğitim hem didaktik olmalı (kullanım nedenleri, tedavi modaliteleri, hasta senaryoları, belgelendirme) hem de simüle edilmelidir (yeterlilik kontrolleri, makine kurulumu, sorun giderme). Amaca yönelik hasta başı CRRT vizitleri ve periyodik yeterlilik kontrolleri potansiyel eksikliklerin saptanması ve düzeltilmesi için önemlidir (59,60).

Sürekli böbrek destek tedavileri uygulanan hastalar hemodinamik denge, sistemin sorunsuz çalışması ve oluşabilecek problemler açısından yakından izlenmelidir. Mümkünse günlük tartı takibi yapılmalı ve vital bulgular saatlik kaydedilmelidir. Sıvı durumu ve kanama komplikasyonları açısından fizik muayene 6-8 saatlik döngülerde tekrarlanmalıdır. Ultrafiltrasyon, diyalizat ve replasman sıvı miktarları tedavi sırasında gereksinime göre güncellenmelidir ve sıvı durumu hesaplanırken insensibl kayıplar dikkate alınmalıdır.

Elektrolitler (glukoz, Na, K, Cl, bikarbonat, Ca), kan üre azotu ve kreatinin 6-8 saatte, Mg, P ve kan sayımı 12-24 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 hipotermi sıklıkla gelişmektedir. Bu durumda ulaşılabiliyorsa sisteme ısıtıcı eklenerek sorun çözülebilir veya dışardan aktif ısıtma yapılabilir. Geliş basıncı, dönüş basıncı ve filtre basıncı saatlik izlenmeli ve standart forma kaydedilmelidir (Şekil 8).

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 takip etmeli, sıvı dengesinin sağlanmasına aktif 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 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 müdahaleleri hızla yapabilmelidir.
- f) Kanama, konvülsiyon, hipotermi gibi doğrudan CRRT ilintili olmayabilen komplikasyonları da takip etmelidir.
- g) Set ve filtrede tromboz veya kateter kan akımı ilişkili sorunlar nedeni ile oluşabilecek arter basıncı, ven basıncı, transmembran basıncı ve diyalizat basıncı değişikliklerini takip etmeli ve takip eden doktoru da bilgilendirerek erkenden çözümünü sağlamalıdır.

- h) Tedavi bitiminde hastanın yaşına uygun konsantrasyonda heparin çözeltisi ile kateter lümenlerini doldurarak, sonraki tedavi için hazır halde kalmasını sağlamalıdır. Kateter lümen hacmi 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.

CRRT Takibinde Cihaz Alarmları ve Klinik Sorun Önleme ve Giderme

CRRT makinelerinde alarmlar durumun aciliyetine göre renklendirilmiştir:

Yeşil: Makine çalışmasında sorun yok

Turuncu: Pompalar çalışıyor ancak acil olmamakla beraber düzeltilmesi gereken bir durum var, mesela atık torbası dolu, diyalizat/replasman torbası boş gibi.

Kırmızı: Acil durum alarmıdır, sorun giderilene kadar pompalar durur ve sorun hemen düzeltilmezse filtrede pıhtılaşma meydana gelebilir. Örnek olarak, dönüş hattında hava, kan sızıntısı, aşırı negatif giriş basıncı veya aşırı yüksek dönüş basıncı gibi.

Aşağıda başlıca CRRT makine alarmları, önleme ve sorun giderme yöntemleri özetlenmiştir (Tablo-9).

Klinik Sorun Giderme

Venöz kateter veya hasta ile ilgili Giriş/Dönüş basıncı alarmları:

- Hasta pozisyonunu, giriş ve dönüş hatlarını hasta veya klempeler etrafında sıkışma, bükülme açısından kontrol edin
- Damar duvarındaki basıncı azaltmak için kan akışını geçici olarak azaltın
- Pıhtı varlığını kontrol için lümenleri aspire edin ve yıkayın (aspire edilen kan, gazlı bez üzerine püskürtülerek pıhtı varlığı kontrol edilebilir).
- Negatif geliş basınçları varlığında geçici diyaliz kateteri kendi etrafında 180 derece döndürün. Bu teknik, tecrübeli bir CRT hemşiresi tarafından ÇYBÜ doktoru ile istişare edilerek yapılabilir.
- Yukarıdakileri denedikten sonraki son seçenek, kan alımı zayıfsa giriş-dönüş lümenlerini değiştirmektir, ancak bu manipülasyon resirkülasyon (~%25) riskine ve bunun sonucunda klirenslerin ~%10 azalmasına neden olabilir.

Tablo-9: CRRT izleminde klinik sorun önleme ve giderme

Klinik sorun/alarm	Önleme	Sorun giderme
Giriş basıncı aşırı negatif ve/veya dönüş basıncı aşırı pozitif	-Uygun boyutta kateter kullan -Kan akım hızını uygun ayarla -Her işlem sonrası klemplerin açıldığından emin ol	-Hasta pozisyonunu kontrol et -Kan akım hızını geçici azalt -Kateter lümenlerini pıhtı açısından kontrol et/yıka -Giriş-dönüş lümenlerini değiştir
Trans membran basıncı ve filtre basıncı yükseliyor	-Uygun dozda antikoagülan kullan -Kan akım hızı, UF hızı uygun ayarla -Filtrasyon fraksiyonu <%25 tut	-Uygun ayarlar ve antikoagüsyona rağmen TMP >300 ise set değişimi düşün -Dönüş basıncını kontrol et, yüksekse sorun gider -Replasman sıvı hızını kontrol et, çok yüksekse hızı azalt -Sepsis, lipid ve/veya profol infüzyonu gibi ek faktörleri düşün
Kayıp/kazanç sıvı limitine ulaşıldı	-Diyalizat/Replasman/Atık torbalarını değiştirirken 'Değiştir torbalar' butonunu kullan -Torbalar bağlandığında güvenlik supaplarının düzgün kırıldığından ve klemplerin açıldığından emin ol -Torbalara alttan ya da yanlardan temas edilmediğinden emin ol	-Seti değiştir
Sette hava var	-Prime sonrası hava açısından seti kontrol et -Setteki bütün bağlantıların doğru yapıldığından emin ol -Hava bölümündeki sıvı/kan düzeyinin uygun yükseklikte olduğunu kontrol et	-Hava bölümünü 'yukarı ok' tuşuna basılı tutarak sıvı ile doldur. -Hastaya dönüş hattında hala hava varsa seti değiştir
Kan sızıntısı saptandı	-Set kurulumu öncesi kan dedektör bölümünü temizle	-Set değiştir
Torba hacmi ve/veya tartı alarmı	- Torbalar bağlandığında güvenlik supaplarının düzgün kırıldığından emin ol - Her işlem sonrası klemplerin açık olduğundan emin ol - Torbalara alttan ya da yanlardan herhangi bir şeyin temas etmediğinden emin ol	- Önleme bölümündeki hatalar açısından seti kontrol et

Filtre Alarmları (Trans membran basıncı (TMP) ve filtre basıncı yükseliyor):

Filtre ömrünün uzun olması uygun boyutta kateter ve set kullanılması, kan akım hızının hasta ağırlığına göre ayarlanması, fitrasyon fraksiyonunun $<25\%$ tutulması, antikoagülasyonun ideal olması, alarmlara -özellikle kırmızı olanlar- zamanına müdahale edilmesi ile sağlanabilir. Normal filtre basıncı 100-250 mmHg'dır.

Maksimum filtre basıncı +450 mmHg'dir. Ancak cihaz, önemli ölçüde pıhtılaşmanın gerçekleştiğini belirtmek için basınç 300 mmHg'ye ulaştığında TMP yüksek alarmı verecektir. Bu durumda tam pıhtılaşma oluşmadan kanın hastaya geri verilme şansı vardır ve filtre değişimi düşünülmelidir.

- Filtre basıncı statik ve TMP artarsa, bunun nedeni adsorpsiyondur (örn. sepsis veya propofol veya lipid infüzyonlarından yağ partiküllerinin birikmesi).
- Dönüş basıncının artması TMP yükseltir, dönüş yolu kontrol edilmelidir.
- Yüksek akımlı replasman yapılması -özellikle postdilüsyon- TMP yükseltir; replasman akın hızının azaltılması düşünülmelidir.
- Hem filtre hem de TMP basınçları aniden yükselirse, tedaviyi sonlandırmayı düşünün.

Kan Sızıntısı Saptandı

Bu, yalnızca filtrede kanın filtrata geçmesine neden olan ani yırtılma olması durumunda gerekli olacaktır. Tüm devre değiştirilmelidir.

Bu durum nadirdir, ancak meydana gelirse, revizyon için şirkete iade etmek üzere yırtılmış filtreyi bir atık torbasında saklayın.

Anafilaktik Reaksiyon:

Nadiren, hasta filtre membranına veya filtreleri sterilize etmek için kullanılan etilen oksite karşı anafilaktik reaksiyon gösterebilir. Seti albümin veya kan ile prime yapmak bu riski azaltabilir. Eğer prime işlemi hasta bağlanmadan 30 dakikadan daha uzun süre önce yapıldıysa etilen oksit birikimi nedeniyle risk artabilir, bu durumda seti hastaya bağlamadan tekrar prime yapmak gerekir.

- Anafilaksi gelişirse; taşikardi, hipotansiyon, ürtikeryal veya makülopapüler deri döküntüsü ve bronkospazm dahil anafilaksinin olağan semptomlarıyla kendini gösterir.
- Devre kanla doldurulmuşsa, bir transfüzyon reaksiyonuna benzeyebilir ve bundan ayırt edilemeyebilir.
- Çok hafif vakalarda tedavi antihistaminik vermektir.
- Vakaların çoğunda hemofiltrasyonun durdurulması gerekecektir.

- Ekstrakorporeal devrede bulunan kan hastaya geri verilmemelidir.
- Ig'ler, IgE, Mast hücre triptazı için kan örneği ayrılmalıdır.

İlaç Klirensi:

İlaçlar, altta yatan durumların (sepsis, hipotansiyon gibi) tedavisine zarar verecek düzeyde filtre ile uzaklaştırılabilir. CRRT uygulanan bir hastada vazopresör, inotrop, sedatif-analjejik ve antibiyotiklerde doz ayarlamaları gerekebilir. İlaç dozajları hastanın renal klirensi, rezidüel böbrek fonksiyonu, dağılım hacimleri, molekül ağırlığı ve protein bağlanması gibi faktörler göz önüne alınarak yenilenmelidir. Diğer faktörlere ek olarak klirensi, ilaç infüzyonunun CRRT devresinin damar erişimine göre konumu etkileyebilir. Bu nedenle, CRRT erişimine yakınlık açısından ilaç infüzyonunun konumuna dikkat edilmesi önemlidir.

13. Ekler

Ek-1. Filtrenin kanla doldurulması (blood priming) ve bradikinin salınımı önlenmesi protokolü

1. Filtre hacmi hastanın kan hacminin %10 ve üzerinde ise tedavi başlangıcında ortaya çıkabilecek hemodinamik olumsuzlukların önüne geçmek için filtrenin kanla doldurulması düşünülebilir.
2. Filtre eritrosit süspansiyonu ile doldurulacaksa temin edilen eritrosit süspansiyonunun hematokrit düzeyi kontrol edilir ve hematokrit düzeyi hedeflenen düzeye incek şekilde sulandırılır (hematokrit düzeyi ölçülemiyorsa 9:5 – Eritosit süspansiyonu: İzotonik oranı kullanılabilir)
3. Sulandırılan eritrosit süspansiyonu 37° C'a ısıtılır.
4. Isıtılan eritrosit süspansiyonu total parenteral süspansiyon torbasına boşaltılır.
5. Makinenin standart doldurma (priming) programı tamamlandığında total parenteral beslenme torbasının ucuna dağıtım başağı (dispensing spike, Braun) takılır.
6. Takılan dağıtım başağının ucuna üç yollu musluk (stopcock) eklenir.
7. Ekstrakorporeal devrenin arteryel ucu üç yollu musluk uçlarından birisine bağlanır.
8. Üçlü musluk kan devreyi dolduracak yönde açılır. Cihaz CVVHD veya CVVHDF modunda çalıştırılır. Kan akım hızı 70 mL/dak ve diyaliz hızı 2000 mL/saat ayarlanarak sistem çalıştırılır.
9. Cihaz kan venöz uca bağlı atık torbasına ulaşana kadar çalıştırılır.
10. Kan atık torbasına ulaştığında pompa durdurulur. Sistem bu şekilde kanla doldurulmuş olur. Ancak doldurulan kanda pH (pH≈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.
11. Venöz uç klampe edilir ve atık torbasından ayrılır.
12. Venöz uç arteryel uca daha önce bağlanmış olan üç yollu musluk uçlarından boş olan uca bağlanır.
13. Arteryel uçtaki üçlü musluk yönü, kanın devreye akmasını önleyecek yönde kapatılır.
14. Üçlü musluk aracılığıyla devrenin venöz yolunda bulunan kan arteryel tarafa geçer. Böylece kendi içinde devir daim yapacak kapalı bir devre oluşur.

- 15.** Bu aşamada venöz yol klampe olmamalıdır, kontrol edilmelidir.
- 16.** Üçlü musluk kan devreyi dolduracak yönde açılır. Cihaz CVVHD veya CVVHDF modunda çalıştırılır. Kan akım hızı 70 mL/dak ve diyaliz hızı 2000 mL/st ayarlanarak sistem 7.5 dakika* çalıştırılır.
- 17.** İşlem sonunda filtre içi kanın pH ve kalsiyum düzeyi sıklıkla fizyolojik sınırlara gelir, kontrol edilmelidir.
- 18.** Cihaz durdurulur, arter ve venöz yol klampe edilerek 3 lü musluktan ayrılır, hastaya bağlanır.
- 19.** Klempler açılarak cihaz yeniden çalıştırılır. Hedef kan akımı, replasman ve diyalizat hızları düzenlenerek renal replasman tedavisine başlanır.

Ek-2. Bradikinin salınma sendromunun önlenmesi protokolü

1. 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.
2. Venöz uç klampe edilir ve atık torbasından ayrılır.
3. Venöz uç arteryel uca daha önce bağlanmış olan üç yollu musluk uçlarından boş olan uca bağlanır.
4. Arteryel uçtaki üçlü musluk yönü, kanın devreye akmasını önleyecek yönde kapatılır.
5. Üçlü musluk aracılığıyla devrenin venöz yolunda bulunan kan arteryel tarafa geçer. Böylece kendi içinde devir daim yapacak kapalı bir devre oluşur.
6. Bu aşamada venöz yol klampe olmamalıdır, kontrol edilmelidir.
7. 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.
8. İşlem sonunda filtre içi kanın pH ve kalsiyum düzeyi sıklıkla fizyolojik sınırlara gelir, kontrol edilmelidir.

Ek-3: Seti kendi içinde döndürme (yeniden dolaşım=resirkülasyon) protokolü

Devamlı böbrek destek tedavisine kısa süreli ara verilmesi gereken durumlarda setin yeniden kullanılabilmesi için kendi içinde kan veya salin ile yeniden dolaşımı düşünülebilir. Set, **24 saatten kısa süredir kullanılıyor ve içinde pıhtı yoksa** tedaviye ara verildiğinde aşağıdaki basamaklar izlenerek korunabilir.

Salin ile yeniden dolaşım:

1. Tedaviyi durdur tuşuna basılır.
2. Yeniden dolum seçilir.
3. Salin ile yeniden dolaşım seçeneği tuşuna basılır.
4. Cihaza 1000 ml %0,9 sodyum klorür asılarak ucuna dağıtım başağı yerleştirilir.
5. Kırmızı renkli erişim hattı klemlenerek hastadan ayrılır, salin torbasının ucundaki dağıtım başağına bağlanır, klemp açılır.
6. Hastaya geri verilecek kanın hacmi seçilir (set ve aksesuarların hacmi kadar), dönüş hızı ayarlanır.
7. Hastaya ait kan geri verildikten sonra mavi renkli erişim hattı klemlenerek hastadan ayrılır, salin torbasının ucundaki dağıtım başağına bağlanır, klemp açılır.
8. Salin ile yeniden dolaşım başlanır.
9. Yeniden dolaşım süresince solüsyonlar tüketilmez, cihaz bu süreçte yalnızca kan akım hızına müdahaleye açıktır, kullanılan sete göre kan akım hızı ayarlanabilir.
10. Set yeniden kullanılacağı zaman yeniden dolaşım durdurulur, filtre yeni bir prime işlemi yapılarak hastaya tekrar bağlanır.
11. Salin ile yeniden dolaşım yöntemi kullanılarak **set 2 saate kadar** muhafaza edilebilir.

Kan ile yeniden dolaşım:

1. Tedaviyi durdur tuşuna basılır.
2. Yeniden dolum seçilir.
3. Kan ile yeniden dolum seçeneği tuşuna basılır.
4. Mavi renkli erişim hattı klemlenir ve hastadan ayrılır.
5. Mavi renkli erişim hattı ve kırmızı renkli erişim hattı ile üç yollu musluk aracılığıyla kendi içinde devir daim yapacak kapalı bir devre oluşturulur.
6. Kan ile yeniden dolaşım başlanır

7. Yeniden dolaşım süresince solüsyonlar tüketilmez, cihaz bu süreçte yalnızca kan akım hızına müdahaleye açıktır, kullanılan sete göre kan akım hızı ayarlanabilir.
8. Set hastaya tekrar bağlanabilir, bu yöntemde yeniden prime işlemi gerekli değildir.
9. Kan ile yeniden dolaşım yöntemi kullanılarak **set 1 saate kadar** muhafaza edilebilir.

Ek-4. Heparin protokolü

1. Antikoagülasyon başlanmadan önce PT/PTT veya ACT, trombosit sayısı kontrol edilmelidir.
2. ACT izlemi yapılan hastalarda en az günde bir kez aPTT bakılmalıdır
3. Başlangıç ACT düzeyi >200 sn veya aPTT >60 sn veya PT-INR 2.5 katından uzun veya trombosit sayısı <50.000/mm³ ise heparin başlanmamalıdır.
4. Koagülopati yoksa (ACT<180 sn veya aPTT<60 sn) 20 ünite/kg intravenöz heparin yapılır.
5. 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).
6. Hedef ACT düzeyi 180-220 sn, PTT düzeyi 60-80 sn olmalıdır.
7. Yükleme dozundan sonra 10 ünite/kg/saat heparin infüzyonu başlanır. Yaşa göre litrede maksimum heparin konsantrasyonları Tablo-10'da gösterilmiştir.
8. Aktive pıhtılaşma zamanı izlemi yapmak olası ise ilk bir saat ACT her 20-30 dakikada bir kontrol edilmelidir.
9. Heparin doz her değişikliğinden bir saat sonra ACT veya aPTT düzeyi kontrol edilmelidir.
10. Heparin doz değişikliği protokolü Tablo-11'de gösterilmiştir.
11. Dengeli heparin infüzyon hızına ulaşıldığında ACT veya aPTT izlemi dört saatte bir yapılmalıdır.
12. Her devre değişikliğinden veya kan transfüzyonundan 20 dakika sonra ACT veya aPTT kontrolü yapılmalıdır.

Tablo-10. 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-11. Heparin titrasyon protokolü

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

Ek-5: Sitrata Antikoagölasyon Yönetimi

1. Önerilen başlangıç sitrat dozu: 2.5 mmol/L olmalıdır.
2. Bazı cihazlarda doz bilgisi (mmol/L) girildiğinde cihaz sitrat akım hızını **otomatik** tayin edebilir. Diğer cihazlarda sitrat akım hızı başlangıç dozu aşağıdaki formül kullanılarak **manuel** hesaplanabilir:

$$\text{Sitrata dozu} = Q_{\text{sitrata}} \times C_{\text{sitrata}} / \text{kan akım hızı (ml/saat)}$$

Q_{sitrata} : sitrat akım hızı

C_{sitrata} : kullanılan solüsyonun sitrat konsantrasyonu

Dünyada sık kullanılan sitrat solüsyonlarının içerikleri Tablo-12'de gösterilmiştir.

Çocuklarda kullanılmasının güvenli olduğu çalışmalarla gösterilmiş olan sitrat solüsyonu, Asid-Sitrata- Dekstroz (ACD-A) A solüsyonudur. %4 trisodyum sitrat solüsyonu içeriği ACD-A solüsyonu içeriğine yakındır ancak sodyum konsantrasyonu yüksektir, dikkatli izleme pediatrik hastalarda kullanılabilir. Prismositrat 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.

3. Diyalizan (ikinci solüsyon torbası) olarak kullanılacak solüsyon kalsiyum içermemelidir. Replasman (üçüncü solüsyon torbası) olarak kullanılacak solüsyonun kalsiyum içermesinde bir engel yoktur. Kalsiyum içermeyen solüsyonlar Tablo-13'te gösterilmiştir.

4. Kalsiyum infüzyonu: Kalsiyum infüzyonu tercihen (ideal koşullarda) ayrı bir santral venöz kateterden verilmelidir. Bu olanak yok ise diyalizin dönüş hattına (mavi hat) Y konnektör / üçlü musluk sistemi yerleştirilerek hastaya kalsiyum infüzyonu başlanabilir. Kalsiyum infüzyonu ülkemizde bulunan kalsiyum glukonat preparatları ile sağlanabilir. Kalsiyum glukonat 232 mmol / L konsantrasyonda kalsiyum içermektedir. Çocuk hastalarda sıklıkla 1/1 oranında dilüe edilerek verilmektedir (116 mmol/L konsantrasyon).

Kalsiyum infüzyon hızı: Sitrata akım hızı X 0.03 formülü ile hesaplanabilir.

Örneğin: Kan akım hızını 50 ml/dakika belirlediğimiz bir hastada, 18/0 Prismocal solüsyonu kullanarak 2.5 mmol/Litre konsantrasyonda sitrat dozu sağlamak için ayarlayacağımız sitrat akım hızı yukarıdaki sitrat doz formülüne göre hesaplandığında 416 ml/saat hesaplanacaktır.

Kalsiyum infüzyon hızı ise;

$$416 \times 0.03 = 12.5 \text{ ml/saat olarak hesaplanır.}$$

Filtre öncesi (FöCai) ve sonrası (FsCai) iyonize kalsiyum düzeylerine göre doz ayarlama önerileri Tablo-14 ve Tablo-15'te gösterilmiştir.

5. Magnezyum infüzyonu: Sitrat antikoagülasyonu başlanmadan önce magnezyum düzeyi normal düzeyde (>0.7 mmol/L) olmalıdır. Eğer magnezyum düzeyi düşükse tedaviden önce 0.4 mmol/kg magnezyum sülfat (MgSO₄) 30-60 dakikada infüze edilmelidir. Sitrat antikoagülasyonu süresince MgSO₄ her 6-12 saatte 0.4 mmol/kg dozunda ayrı bir santral venöz kateterden infüze edilebilir. Kalsiyum ile aynı yoldan infüze edilmemelidir. Plazma magnezyum düzeyi her 12 saatte kontrol edilmeli ve <0.7 mmol/L ise ek doz MgSO₄ 0.4 mmol/L dozunda uygulanmalı ve magnezyum düzeyi kontrolü 6-8 saatte aralıklarla kontrol edilmelidir.

6. Sitrat antikogulasyonu uygulanan hastaların izlemi aşağıdaki önerilere göre yapılmalıdır:

1. Diyaliz başlangıcının 30. dakikasında hasta ve filtre iyonize kalsiyum düzeyleri bakılmalıdır.
2. İyonize kalsiyum düzeyleri hasta ve filtreden eş zamanlı bakılmalıdır.
3. İlk 3 saat her saat başı iyonize kalsiyum düzeyleri kontrol edilmelidir.
4. Dengeli iyonize kalsiyum düzeylerine ulaşıldıktan sonra 4 saatte bir iyonize kalsiyum düzeyleri bakılmalıdır.
5. En az 12 saat aralıklarla üre, kreatinin, magnezyum, fosfor, kalsiyum, sodyum düzeyleri kontrol edilmelidir.
6. Sitrata bağlı gelişen asit baz dengesizlikleri yönetimi Tablo 16'te gösterilmiştir.

Tablo-12. Dünyada sık kullanılan sitrat solüsyonları ve içerikleri

İçerik (mmol/L)	Asid-Sitrat-Dekstroz A	%4 sodyum sitrat	Prismositrat 18/0
Sitrik asid	38	0	0
Sitrat	75	136	18
Sodyum	225	408	140
Dekstroz	124	0	0

Tablo-13: İçeriğinde kalsiyum olmayan solüsyonlar

Ürün	Hacim (L)	Sodyum (mmol/L)	Potasyum (mmol/L)	Kalsiyum (mmol/L)	Magnezyum (mmol/L)	Klor (mmol/L)	Bikarbonat (mmol/L)
Prismocal	5	140	0	0	0.5	106	32
Prismocal B22	5	140	4	0	0.75	130.5	22
Ci-Ca Dialysate K2	5	133	2	0	0.75	116.5	20
Ci-Ca Dialysate K4	5	133	4	0	0.75	118.5	20

Tablo-14: Hastanın iyonize kalsiyum düzeyine göre sitrat – kalsiyum infüzyonu hızı ayarlaması

Hastanın iyonize kalsiyum düzeyi (mmol/L) *	Kalsiyum infüzyon hızı düzenlemesi	
	>20 kg	<20kg
>1.3	Hızı 5 ml/saat ↓	Hızı 2.5 ml/saat
1.1-1.3	Değişiklik yok	
0.9-1.1	Hızı 5 ml/saat ↑	Hızı 2.5 ml/saat
<0.9	Hızı 10 ml/saat ↑	Hızı 5 ml/saat ↑

*: Diyaliz çekiş hattı (kırmızı port) ya da periferden alınmalıdır.

Tablo-15: Filtrenin iyonize kalsiyum düzeyine göre sitrat-kalsiyum infüzyon hızı ayarlaması

Filtre sonrası iyonize kalsiyum düzeyi (mmol/L) *	Sitrat infüzyon hızı düzenlemesi	
	>20 kg	<20kg
<0.35	Sitrat hızı %10 ↓	Sitrat hızı %5 ↓
0.35-0.5	Değişiklik yok	
0.5-0.6	Sitrat hızı %10 ↑	Sitrat hızı %5 ↑
>0.6	Sitrat hızı %20 ↑	Sitrat hızı %10 ↑

*: Diyaliz membranı çıkışında bulunan mavi porttan alınmalıdır.

Tablo-16: Sitrata kullanımında gelişebilecek metabolik komplikasyonların yönetimi

	Sitrata Birikimi	Fazla Sitrata Kullanımı	Yetersiz sitrata kullanımı
<i>Mekanizma</i>	Sitrata-bikarbonat dönüşümünün yetersiz kalması sonucunda dolaşımda yüksek miktarda sitrata-kalsiyum kompleksinin bulunması	Fazla miktarda sitrata kullanımı ve sitrata bikarbonat dönüşümü sonucunda alkaloz gelişimi	Yetersiz sitrata kullanımı ve sitrata bikarbonat dönüşümü sonucunda akut böbrek hasarına bağlı asidozun düzelememesi
<i>Tanı</i>	Metabolik asidoz ve Total Ca/iCa>2.5	Metabolik alkaloz ve Total Ca/iCa <2.5	Metabolik asidoz ve Total Ca/iCa<2.5
<i>Yönetimi</i>	-Kan akım hızını düşür <i>veya</i> -Diyalizat hızını artır <i>veya</i> -Alternatif antikoagülasyon düşün.	-Kan akım hızını düşür <i>veya</i> -Diyalizat hızını artır <i>veya</i> -Diğer solüsyonlardaki alkali tampon konsantrasyonu azalt.	-Kan akım hızını artır <i>veya</i> -Diyalizat hızını azalt <i>veya</i> -Diğer solüsyonlardaki alkali tampon konsantrasyonu artır.

Bu yeni protokolü oluştururken, eski protokolümüzün değerli bilgilerinden de yararlandığımızı belirtmek isteriz. Eski protokolün hazırlanmasında büyük emek veren ve bu süreçte önemli katkıları olan Oğuz Dursun ve Bülent Karapınar başta olmak üzere tüm ekip üyelerine teşekkür ederiz.

Hasta Adı Soyadı:

Yöntem:

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	aPTT/ ACT	FiCa	FsCa	UF Hızı /saat	İdrar Miktarı /saat	Net Çekilen Sıvı Miktarı	Geliş Basıncı	Dönüş Basıncı	Filtre Basıncı
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															

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

FöCai düzeyine göre sitrat – kalsiyum infüzyonu hız

FöCai düzeyi (mmol/L) *	Kalsiyum infüzyon hızı düzenlemesi	
>1.3	>20 kg Hızı 5 ml/saat ↓	<20kg Hızı 2.5 ml/saat ↓
1.1-1.3	Değişiklik yok	
0.9-1.1	Hızı 5 ml/saat ↑	Hızı 2.5 ml/saat ↑
<0.9	Hızı 10 ml/saat ↑	Hızı 5 ml/saat ↑

FsCai düzeyine göre sitrat-kalsiyum infüzyon hızı

FsCai (mmol/L) *	Sitrat infüzyon hızı düzenlemesi	
<0.35	>20 kg Sitrat hızı %10 ↓	<20kg Sitrat hızı %5 ↓
0.35-0.5	Değişiklik yok	
0.5-0.6	Sitrat hızı %10 ↑	Sitrat hızı %5 ↑
>0.6	Sitrat hızı %20 ↑	Sitrat hızı %10 ↑

*: Diyaliz membranı çıkışında bulunan mavi porttan alınmalıdır

Şekil 8: CRRT izlem formu

15. KAYNAKLAR

1. Bellomo R, Ronco C. Continuous haemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care* 2000;4:339-45.
2. Brush KA, Bilodeau ML. Continuous renal replacement therapy. *Int Anesthesiol Clin* 2001;39:111-25.
3. Abdeen O, Mehta RL. Dialysis modalities in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18:223-47.
4. 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;28:1411-8.
5. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29-7.
6. Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artificial Organs* 2003;27:781-5.
7. D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anesth* 2004;18:145-57.
8. Bock KR. Renal replacement therapy in pediatric critical care medicine. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:368-71.
9. Goldstein SL. Continuous renal replacement therapy: mechanism of clearance, fluid removal, indications and outcomes. *Curr Opin Pediatr* 2011;23:181-5.
10. Kornecki A, Tauman R, Lubetzky L, Sivan Y. Continuous renal replacement therapy for non-renal indications: experience in children. *IMAJ* 2012;4:345-8.
11. Sutherland SM, Goldstein SL, Alexander SR. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRRT) registry: a critical appraisal. *Pediatr Nephrol* 2014;29:2069-76.
12. 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;18:159-74.

13. MacLaren G, Butt W. Controversies in paediatric continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2009;35:596-602.
14. Khandelwal P, Sharm S, Bhardwaj S, Thergaonkar RW, Sinha A, et al. Experience with continuous renal replacement therapy. *Indian J Pediatr* 2015;82:752-4.
15. Pasko DA, Mottes TA, Mueller BA. Pre dialysis of blood prime in continuous hemodialysis normalizes pH and electrolytes. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1177-83.
16. Saito D, Fujimaru T, Inoue Y, Hirayama T, Ezaki I, et al. Serial measurement of electrolyte and citrate concentrations in blood-primed continuous hemodialysis circuits during closed-circuit dialysis. *Pediatr Nephrol* 2020;35:127-33.
17. Pedersen O, Jepsen SB, Toft P. Continuous renal replacement therapy for critically ill infants and children. *Dan Med J* 2012;59:1-4.
18. Sutherland SM, Alexander SM. Continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:2007-16.
19. McBryde KD, Kershaw DB, Bunchman TE, Maxvold NJ, Mottes TA, et al. Renal replacement therapy in the treatment of confirmed or suspected inborn errors of metabolism. *J Pediatr* 2006;148:770-8.
20. Demirkol D, Aktuğlu ZÇ, Karacabey BN, Cesur Y, Ataman Y, et al. The role of supportive treatment in the management of hyperammonemia in neonates and infants. *Blood Purif* 2019;48:150-7.
21. Eminoğlu TF, Öncül Ü, Kahveci F, Okulu E, Kraja E, et al. Characteristics of continuous venovenous hemodiafiltration in the acute treatment of inherited metabolic disorders. *Pediatr Nephrol* 2022;37:1387-97.
22. Aygün F, Kiyıkım E, Aktuğlu ZÇ, Zubarioğlu T, Çam H. Treatment of maple syrup urine disease with high-flow hemodialysis in a neonate. *Turk J Pediatr* 2019;61:107-10.

23. Santiago MJ, Herce JL, Urbano J, Solana MJ, Castillo J, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study. *Crit Care* 2009;13:184.

24. Palmieri TL. Complications of continuous renal replacement therapy in children: are all created equal. *Crit Care* 2010;14:105.

25. Askenazi DJ, Goldstein SL, Koralkar R, Frontberry J, Baum M, et al. Continuous renal replacement therapy for children ≤ 10 kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement registry. *J Pediatr* 2013;162:587-92.

26. Gün E, Gurbanov A, Nakip ÖS, Yöntem A, Aslan AD, et al. Clinical characteristics, and outcomes of continuous renal replacement therapy performed on young children weighing up to 10 kg. *Turkish J Med Sci* 2023;53:791-802.

27. 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;29:575-8.

28. Duyu M, Türkolan C. Clinical features and risk factors associated with mortality in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Ther Apher Dial* 2022;21:1121-30.

29. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 2000;355:26-30.

30. Servillo G, Vagas M, Pastore A, Procino A, Iannuzzi M, et al. Immunomodulatory effect of continuous venovenous hemofiltration during sepsis: preliminary data. *Biomed Res Int* 2013;2013:1-6.

31. Symons JM, Chua AN, Somers MJG, Baum MA, Bunchman TE, et al. 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;2:732-8.

32. 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.
33. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, et al. Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2010;36:843-9.
34. 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.
35. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous renal replacement therapy. Who, when why and how. *Chest* 2019;155:626-38.
36. Daverio M, Cortina G, Jones A, Ricci Z, Demirkol D, et al. Continuous Kidney Replacement Therapy Practices in Pediatric Intensive Care Units Across Europe. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2246901.
37. Tsujimoto Y, Fujii T. How to Prolong Filter Life During Continuous Renal Replacement Therapy? *Crit Care* 2022;26:62-8.
38. Baldwin I, Jones D, Carty P, Fealy N. Continuous renal replacement therapy without anticoagulation: top ten tips to prevent clotting. *Blood Purif* 2020;49:490-5.
39. Szamosfalvi B, Puri V, Sohaney R, Wagner B, Riddle A, et al. Regional citrate anticoagulation protocol for patients with presumed absent citrate metabolism. *Kidney360* 2021;2:192-204.
40. Zhang W, Bai M, Yu Y, Li L, Zhao L, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2019;23:2.
41. Raymakers-Janssen PAMA, Lilian M, van Kessel IA, Veldohen ES, Wösten-van Asparen RM, et al. Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1971-8.

42. Rico MP, Sarmiento JF, Velasquez AMR, Chapamo LSG, Amaya RG, et al. Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2017;32:703-1.
43. Deep A, Zoha M, Kukrega PD. Prostacyclin as an anticoagulant for continuous renal replacement therapy in children. *Blood Purif* 2017;43:279-89.
44. Baeg SI, Lee K, Jeon J, Jang HR. Management for electrolytes disturbances during continuous renal replacement therapy. *Electrolyte Blood Press* 2022;20:64-75.
45. Thompson Bastin ML, Adams PM, Nerusu S, Morris PE, Mayer KP, et al. Association of phosphate containing solutions with incident hypophosphatemia in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Blood Purif* 2022;51:122-9.
46. Goldstein S, Vidal E, Ricci Z, Paglialonga F, Peruzzi L, et al. Survival of infants treated with CKRT: comparing adapted adult platforms with the Carpediem. *Pediatr Nephrol* 2022;37:667-75.
47. Ostermann M, Lumlertgul N, Mehta R. Nutritional assessment and support during continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021;34:449-56.
48. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN* 2017;41:706-41.
49. Fah M, Althuis LE, Ohnuma T, Winthrop HM, Haines KL et al. Micronutrient deficiencies in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Nutr ESPEN* 2022;50:247-54.
50. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, MacLaren, G., & Peek, G. Extracorporeal life support: the ELSO red book. *Extra-corporeal Life Support Organization*; 2017:697-701.
51. Fleming GM, Askenazi DJ, Bridges BC, Cooper DS, Paden ML, et al. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group. *ASAIO J.* 2012;58(4):407-14.

52. Mulder M, Hassan I, Lancé M. ECMO and anticoagulation: A comprehensive review. *Netherlands J Crit Care*. 2018;26:6-13.
53. Vuylsteke A, Brodie D, Combes A, Fowles JA, Peek G. *Coagulation, Blood and ECMO. ECMO in the Adult Patient*. Cambridge: Cambridge UP, 2017. 119-140.
54. Ryerson LM, McMichael ABV. Bivalirudin in pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Pediatr*. 2022;34(3):255-60.
55. Gautam SC, Lim J, Jaar BG. Complications associated with continuous RRT. *Kidney 360* 2022;12:1980-90.
56. Kovvuru K, Velez JCQ. Complications associated with continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021;34:489-94.
57. Demirkol D. Continuous renal replacement therapy in critically ill children. *Turk Arch Pediatr* 2022;57(5):489-97.
58. Baeg SI, Lee K, Jeon J, Jang HR. Management for electrolytes disturbances during continuous renal replacement therapy. *Electrolyte Blood Press* 2022;20:64-75.
59. Garzotto F, Zanella M, Ronco C. The evolution of pediatric continuous renal replacement therapy. *Nephron Clin Pract* 2014;127:172-5.
60. Kara OD, Dincel N, Bulut IK, Yilmaz E, Özdemir K, et al. Success of continuous veno-venous hemodiafiltration treatment in children monitored in the intensive care units. *Ren Fail* 2014;36:1411-5.