

# Bölüm 28

## SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Gökhan SERTÇAKACILAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) yoğun bakım hastalarının %50'sinden fazlasında gelişmektedir. Bu hastaların %13.5'u ise renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duymaktadır (1,2). Sepsis, multi-organ yetmezliği ve kardiyovasküler hastalıklara sekonder gelişen hemodinamik instabilite, artmış katabolizma, mekanik ventilasyon ve vazopressör ilaç tedavisi ise kritik hasta grubunda ABH yönetimini zorlaştırmaktadır. Aralıklı hemodiyaliz (AHD) tedavileri yoğun bakım hastalarında hemodinamik instabiliteyi artırabilir ve böbrek fonksiyonlarının düzelmesinde gecikmeye neden olabilir (3). Bu nedenlerden dolayı yoğun bakım hastalarında sürekli renal replasman tedavileri (SRRT) tercih edilmekte ve güncelliğini korumaktadır.

Hemodinamik instabilitesi olan yoğun bakım hastalarında SRRT, diyaliz yapılabilmesine ve sıvı elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesine imkan vermektedir (4). Vazopressör desteği alan ABH hastalarında, SRRT etkin bir tedavi şeklidir ve sonrasında kronik dializ ihtiyacı gelişme oranı, AHD alan hastalardan daha düşüktür.

### SRRT TEDAVİSİNDE TEMEL FİZYOLOJİK PRENSİPLER

SRRT'nin temel çalışma prensibi yüksek akım gücüne sahip, biyoyoumluluğu yüksek, yarı geçirgen bir membrandan kanın süzülüp; su ve çözülmüş maddelerin geçirilmesine ve solütlerin uzaklaştırılmasına dayanmaktadır. Su ve solüt değişimi

için kullanılan tekniğe göre SRRT tedavisi isimlendirilir. Örneğin sıvı çekilmesi işlemi ultrafiltrasyon (UF) olarak adlandırılır. Bu işlem normal renal fizyolojideki glomerüler fonksiyona benzer şekilde membrana uygulanan hidrostatik basınç ile gerçekleştirilir (5). Yani sıvının membrandan geçebilmesi için onkotik basınçtan daha yüksek itici bir basınca gerek vardır. Solüt atılımı ise iki fiziksel kuvvet olan difüzyon ve konveksiyonun tek veya kombine olarak kullanılmasıyla gerçekleştirilmektedir.

#### 1. Difüzyon:

Solütlerin ve çözünmüş maddelerin sıvı ortamda, konsantrasyon farkı mekanizması ile membrandan geçişidir. Hemodiyalizde solütlerin temizlenmesi difüzyon yöntemiyle gerçekleşmektedir. Difüzyon işleminde solütün geçiş hızını etkileyen faktörler; konsantrasyon farkı, membranın yüzey alanı, kalınlığı ve geçirgenliği, porlarının boyutu ve elektrostatik yükü, solüsyon ısısı ve solütün difüzyon katsayısıdır. Hemodiyaliz sırasında kan akımının tersi yönünde hareket eden diyalizat solüsyonu konsantrasyon farkının sürdürülmesini sağlar. Bu sırada kanda, dializat solüsyonuna göre daha yüksek konsantrasyonda bulunan üre gibi solütler diyalizata geçerken, tersine bikarbonat da diyalizattan kana geçer. Bu geçiş hareketi kan ve dializat arasında eşit konsantrasyon sağlanana kadar devam eder. 500 daltondan (d) küçük olan düşük molekül ağırlıklı maddeler için en etkin yol difüzyondur. Elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, üre ve kreatin atılımı için gerekli olan temel

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, gokhansertcakacilar@hotmail.com ORCID ID: 0000-0002-4574-0147

veya diyaliz ve replasman sıvılarında kalsiyum bulunduğu sürece nadirdir. Sitrat ile SRRT yapılan hastalar için, kalsiyum infüzyonu ayarlanarak geniş kalsiyum anormallikleri düzeltilir.

Sitrat antikoagülasyonu ayrıca metabolik alkaloz veya asidoza neden olabilir (52). Metabolik alkaloz, sitratı bikarbonata metabolize edebilen yeterli karaciğer fonksiyonu ve kas perfüzyonu olan hastalarda ortaya çıkabilir (53). Metabolik asidoz ise ağır karaciğer yetmezliği olan veya şoktaki hastalarda sitratın yeterince metabolize edilememesi sonucunda ortaya çıkabilir. Sitrat kullanımından bağımsız olarak alkaloz oluşması ise fosfat ve klor iyonlarındaki azalmaya bağlı olarak strong ion gap (SIG)'de azalmaya bağlı olarak gelişmektedir (54).

## 2. Hipotansiyon

Genel olarak SRRT ile hipotansiyon, AHD'ye göre daha az görülmektedir (11). AHD uygulamalarında hipotansiyon gelişme oranı %20-30 civarındadır. Tedavi sırasında hipotansiyon gelişmesi hem volüm çekilmesini hem de renal iyileşmeyi geciktirmektedir.

SRRT sırasında gelişen hipotansiyon için iki fizyolojik mekanizma bildirilmiştir. Birincisi erken dönem olarak tanımlanan SRRT başlangıcının ilk 12 dakikasındaki bradikinin salınımıdır. İkinci neden ise UF oranıdır. Net UF oranı, hipotansiyon riskini belirler. Hipotansiyon, sıvı çekme hızı intravasküler boşluğu doldurma hızını aştığı zaman ortaya çıkar. Bu nedenle UF oranı, plazmadaki interstisyel sıvı hareketinden hızlı olmamalıdır. Sepsis, diyabetik nöropati, azalmış ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ve diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda, dolum kapasitesi azaldığı için hipotansiyona eğilim artar. Bu iki nedenin dışında üre klirensinin hızlı olması da plazma onkotik basıncını düşürür ve hipotansiyona neden olur. Hipotansiyonu önlemek için hastanın klinik durumu ve hemodinamik stabilitesi yakından takip edilmeli ve UF oranı tedavi boyunca ayarlanmalıdır. Ek olarak SRRT'nin ilk 5 dakikasında, 50 ml/dk gibi düşük kan akımı ile tedaviye başlamak, tedavi başlangıcından 1-2 dk önce 200 ml i.v. sıvı replasmanı yapmak ve varsa vazopressör infüzyon dozunu %10-15 arttırmak hipotansiyonu önlemek adına önerilen yaklaşımlardır (55).

## 3. Hipotermi

Ekstrakorporeal devrede uzun süreli kan dolaşımının bir sonucu olarak hipotermi ortaya çıkabilir. Bu nedenle SRRT ile tedavi edilen hastalarda, AHD uygulanan hastalardan daha fazla oranda hipotermi gelişmektedir (9). SRRT sırasında oluşan hipotermi, hastada yeni gelişebilecek ateşin varlığını da maskeleyebilir. Hastada hipotermiyi önlemek için kan ısıtıcıları veya harici ısıtma cihazları kullanılabilir.

## 4. Enfeksiyon ve kanama

Enfeksiyon ve kanama SRRT vasküler girişim yolunun iyi bilinen ve sık görülen komplikasyonlarıdır.

## KAYNAKLAR

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294:813-818.
2. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41:1411-1423.
3. Bell M, SWING; Granath F, Schön S, et al. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* 2007;33:773-80.
4. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008, 36:610-617.
5. Ronco C, Ricci Z. Renal replacement therapies: physiological review. *Int Care Med*. 2008;34:2139-46.
6. Naka T, Jones D, Baldwin I, et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report. *Crit Care* 2005;9: R90-5.
7. Choi G, Gomersall C, Tian Q, et al. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2009;37:2268-82.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012 (Suppl 2):1-138.
9. Macedo E, Mehta RL. Continuous Dialysis Therapies: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis* 2016; 68:645-57.
10. Prakash S, Majumdar A, Mishra B. (2020). Renal replacement therapy. In Rajesh Chawla, Subhash Todi (Eds.), *ICU protocols a step-wise approach*, Vol 1 (2<sup>nd</sup> ed., pp. 469-475). Singapore: Springer Nature Singapore
11. Gavagno SM, Hong CM, Lissauer ME, et al. Practical considerations for the dosing and adjustment of continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Journal Of Critical Care*. 2013;10:1016.

12. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:684-6.
13. Colussi G, Frattini G. Quantitative analysis of convective dose in hemofiltration and hemodiafiltration: "pre-dilution" vs. "postdilution" reinfusion. *Hemodial Int* 2007;11:76-85.
14. Cerda J, Ronco C. Modalities of continuous renal replacement therapy: technical and clinical considerations. *Semin Dial*. 2009;22(2):114-122.
15. Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E, et al. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Crit Care*. 2006;10(6):162.
16. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011;39:1-34.
17. Bagshaw S, Darmon M, Ostermann M, et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017;43:841-854.
18. Tsunoda N, Kukubo K, Sakai K, et al. Surface roughness of cellulose hollow fiber dialysis membranes and platelet adhesion. *ASAIO J* 1999;45:418-23.
19. Kraus M.A. Selection of dialysate and replacement fluids and management of electrolyte and acid-base disturbances. *Semin Dial* 2009; 22:137-140.
20. Kierdorf H.P., Leue C., Arns S. Lactate or bicarbonate buffered solutions in continuous extracorporeal renal replacement therapies. *Kidney Int Suppl* 1999; 72:32-36.
21. Davemport A. Dialysate and substitution fluids for patients treated by continuous forms of renal replacement therapy. Blood purification in intensive care. *Contrib Nephrol* 2001;132:313-322.
22. Schetz M., Leblanc M., Murray PT. The Acute Dialysis Quality Initiative--part VII: fluid composition and management in CRRT. *Adv Renal Replacement Ther* 2002; 9(4):282-289.
23. Yosunkaya A. Renal replasman tedavisinde diyaliz ve replasman sıvıları. *Türk Yoğun Bakım Dergisi* 2011;9(1):38.
24. Uchino S, Fealy N, Baldwin I, et al. Continuous venovenous hemofiltration without anticoagulation. *ASAIO Journal* 2004;50:76-80.
25. Tolwani AJ, Wille KM. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2009; 22:141.
26. Nongnuch A, Tangsujaritvijit V, Davenport A. Anticoagulation for renal replacement therapy for patients with acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol* 2016; 68:87.
27. Amanzadeh J, Reilly RF. Anticoagulation and continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2006;19:311-6.
28. Park JS, Kim GH, Kang CM, et al. Regional anticoagulation with citrate is superior to systemic anticoagulation with heparin in critically ill patients undergoing continuous venovenous hemodiafiltration. *Korean J Intern Med* 2011; 26:68.
29. Stucker F, Ponte B, Tataw J, et al. Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2015; 19:91.
30. Bihorac A, Ross EA. Continuous venovenous hemofiltration with citrate-based replacement fluid: Efficacy, safety, and impact on nutrition. *Am J Kidney Dis* 2005;46:908-19.
31. Reeves JH, Cumming AR, Gallagher L, et al. A controlled trial of low-molecular-weight heparin (dalteparin) versus unfractionated heparin as anticoagulant during continuous venovenous hemodialysis with filtration. *Crit Care Med* 1999;27:2224-8.
32. Nongnuch A, Tangsujaritvijit V, Davenport A. Anticoagulation for renal replacement therapy for patients with acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol* 2016; 68:87.
33. Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2007; 11:218.
34. Krouzecky A, Chvojka J, Sykora R, et al. Regional cooling of the extracorporeal blood circuit: a novel anticoagulation approach for renal replacement therapy? *Intensive Care Med* 2009; 35:364.
35. Honore PM, Joannes-Boyau O, Gressens B: Blood and plasma treatments: the rationale of high-volume hemofiltration. *Contrib Nephrol* 2007, 156:387-395.
36. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network: Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 7-20.
37. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. RENAL Replacement Therapy Study Investigators: Intensity of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 361:1627-38.
38. Joannidis M. Continuous renal replacement therapy in sepsis and multisystem organ failure. *Semin Dial* 2009;22:160-4.
39. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2017;43:304-77. A comprehensive guidelines on the management of sepsis.
40. Rimmele T, Kellum JA: Clinical review: blood purification for sepsis. *Crit Care* 2011, 15:205.
41. Honore' PM, Joannes-Boyau O, Gressens B: Blood and plasma treatments: The rationale of high-volume hemofiltration. *Contrib Nephrol* 2007; 156:387-95.
42. Atan R, Crosbie D, Bellomo R: Techniques of extracorporeal cytokine removal: a systematic review of the literature. *Blood Purif* 2012, 33:88-100.
43. De Vriese AS, Vanholder RC, Pascual M, et al. : Can inflammatory cytokines be removed efficiently by continuous renal replacement therapies? *Intensive Care Med* 1999; 25:903-10.
44. Honoré PM, Matson JR: Extracorporeal removal for sepsis: acting at the tissue level - the beginning of a new era for this treatment modality in septic shock. *Crit Care Med* 2004, 32:896-897.
45. Onichimowski D, Goraj R, Jalali R, et al. Practical issues of nutrition during continuous renal replacement therapy. *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2017;49:309-16.
46. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition sup-

- port therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
47. Berger MM, Shenkin A, Revely JP, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 410–416.
  48. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. : ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387–400.
  49. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care* 2015;19:146-151.
  50. Gibney RT, Bagshaw SM, Kutsogiannis DJ, et al. When should renal replacement therapy for acute kidney injury be initiated and discontinued? *Blood Purif* 2008;26:473–84.
  51. Demirjian S, Teo BW, Guzman JA, et al. Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:3508.
  52. Slowinski T, Morgera S, Joannidis M, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis in the presence of liver failure: the Liver Citrate Anticoagulation Threshold (L-CAT) observational study. *Crit Care* 2015; 19:349.
  53. Sigwalt F, Bouteleux A, Dambricourt F, et al. Clinical Complications of Continuous Renal Replacement Therapy. *Contrib Nephrol* 2018; 194:109.
  54. Fall P, Szerlip HM. Continuous renal replacement therapy: cause and treatment of electrolyte complications.
  55. Finkel KW, Podoll AS. Complications of continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2009; 22:155.