

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ'NE BÖBREK FONKSİYON  
BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN VE DEVAMLI HEMODİYAFİLTRASYON  
TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA SİTRAT VE HEPARİN'İN  
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**ŞEYMA KÖKSAL ATIŞ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ALEV YILMAZ**

**ÇOCUK NEFROLOJİ YÜKSEK LİSANS**

**İSTANBUL-2021**

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ'NE BÖBREK FONKSİYON  
BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN VE DEVAMLİ HEMODİYAFİLTRASYON  
TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA SİTRAT VE HEPARİN'İN  
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**ŞEYMA KÖKSAL ATIŞ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ALEV YILMAZ**

**YARDIMCI DANIŞMAN  
DOÇ. DR. MUHTEREM DUYU**

**ÇOCUK NEFROLOJİ YÜKSEK LİSANS**

**İSTANBUL-2021**

**TEZ ONAYI**

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)



**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



Şeyma KÖKSAL ATIŞ

İmza

## İTHAF

Annem'e ithaf ediyorum

## TEŞEKKÜR

Beni her zaman yüreklendiren ve yapabileceklerim konusunda yol gösteren, benim için bir hocadan daha ötesini hissettiren çok değerli biricik yüksek lisans hocam ve danışmanım Sn. Prof. Dr. Alev YILMAZ 'a

Çocuk Yoğun Bakım denince ilk akla gelen, her başımız sıkıştığında yanında kendimizi bulduğumuz, öğrettiği her şey için minnettar olduğumuz çok değerli hocam ve danışmanım Sn. Doç. Dr. Muhterem DUYU 'ya

Pediatrist olma yolunda her daim yoluma ışık tutan, bana idol olan ve diplomamı ellerinden aldığım canım hocam Sn. Prof. Dr. Harika ALPAY 'a

Bulutların en güzel yerinden bizi izleyen babacığım Hilmi KÖKSAL 'a

Benim her daim yanımda olan ve desteğini üzerimden asla çekmeyen biricik annem Nurcihan KÖKSAL, ablam Sevgi TIĞLI, abim Alper TIĞLI ve canım eşim Mehmet Türker ATIŞ 'a,

Yüksek lisansımı bitirmemdeki en büyük emeklerden birine sahip olan biriciğim Melis Seren UYSAL 'a

Teşekkür ederim.

*Dr. Şeyma KÖKSAL ATIŞ*

*seyma.koksal@ogr.iu.edu.tr*

## İÇİNDEKİLER

|                                                                        |      |
|------------------------------------------------------------------------|------|
| TEZ ONAYI .....                                                        | ii   |
| BEYAN .....                                                            | iii  |
| İTHAF .....                                                            | iv   |
| TEŞEKKÜR .....                                                         | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                      | vi   |
| TABLolar LİSTESİ .....                                                 | ii   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                 | iv   |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                                  | v    |
| ÖZET .....                                                             | vi   |
| ABSTRACT .....                                                         | viii |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                                 | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                | 2    |
| 2.1. Renal Replasman Tedavileri .....                                  | 2    |
| 2.1.1. Akut Böbrek Hasarı Tanım ve Evrelendirme .....                  | 2    |
| 2.1.2. Akut Böbrek Hasarı Klinik Bulguları .....                       | 4    |
| 2.1.3. Akut Böbrek Hasarını Önleyen Faktörler .....                    | 5    |
| 2.1.4. Akut Böbrek Hasarında Tedavi .....                              | 5    |
| 2.1.5. Renal Replasman Tedavileri ve Tanımları .....                   | 6    |
| 2.2. Devamlı Renal Replasman Tedavileri .....                          | 7    |
| 2.2.1. Devamlı Venövenöz Hemodiyaliz .....                             | 9    |
| 2.2.2. Devamlı Venövenöz Hemofiltrasyon: .....                         | 9    |
| 2.2.3. Devamlı Venövenöz Hemodiyafiltrasyon: .....                     | 10   |
| 2.2.4. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları .....           | 10   |
| 2.3. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Gereklikleri ve Tedavi Sırasında |      |
| Kullanılan Yöntemler .....                                             | 11   |
| 2.3.1. Vasküler Erişim .....                                           | 11   |
| 2.3.2. Hemofiltre Seçimi .....                                         | 12   |
| 2.3.3. Filtre Doldurma (Priming) .....                                 | 13   |
| 2.3.4. Tedavi Dozlarının Ayarlanması .....                             | 14   |
| 2.3.4.1. Kan Akım Hızı .....                                           | 14   |
| 2.3.4.2. Diyalizat Hızı .....                                          | 14   |

|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.3.4.3. Ultrafiltrasyon-Sıvı Uzaklaştırma Hızı.....                    | 14        |
| 2.3.4.4. Replasman Sıvı Hızı .....                                      | 15        |
| 2.3.5. Antikoagülasyon Seçimi ve Dozu.....                              | 15        |
| 2.3.5.1. Heparin .....                                                  | 16        |
| 2.3.5.2. Sitrat.....                                                    | 17        |
| 2.3.6. Solüsyon Seçimi.....                                             | 21        |
| 2.3.7. Filtre Tıkanması .....                                           | 22        |
| 2.3.8. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Uygulanan Hastanın İzlemi ..... | 23        |
| 2.3.9. Renal Replasman Tedavilerinin Sonlandırılması.....               | 23        |
| <b>3. GEREÇ ve YÖNTEM .....</b>                                         | <b>25</b> |
| 3.1. Çalışma Kapsamı .....                                              | 25        |
| 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar .....                            | 25        |
| 3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri .....                              | 26        |
| 3.2. Tanımlar .....                                                     | 26        |
| 3.2.1. Akut Böbrek Hasarı .....                                         | 26        |
| 3.3. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Uygulanan Hastalar .....          | 27        |
| 3.4. Renal Replasman Tedavileri .....                                   | 28        |
| 3.4.1. Solüsyonlar.....                                                 | 28        |
| 3.4.1.1. Prismocitrate 10/2.....                                        | 28        |
| 3.4.1.2. Dialisan DVVHD BG2D .....                                      | 28        |
| 3.4.1.3. Prismocal B22.....                                             | 28        |
| 3.4.2. Diyaliz filtreleri.....                                          | 29        |
| 3.4.3. Devrenin Kurulması ve Çalışma Protokolü .....                    | 29        |
| 3.4.3.1. Antikoagülasyon Yöntemleri.....                                | 29        |
| 3.4.3.1.1. Sitrat Antikoagülasyonu .....                                | 29        |
| 3.4.3.1.2. Heparin Antikoagülasyonu.....                                | 30        |
| 3.5. Hastaların Verilerinin Kaydedilmesi ve Değerlendirme Yöntemi.....  | 30        |
| 3.6. İstatistiksel İncelemeler.....                                     | 32        |
| <b>4. BULGULAR ve DEĞERLENDİRMELER.....</b>                             | <b>33</b> |
| 4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Klinik Bilgileri.....     | 33        |
| 4.1.1. Demografik ve Klinik Bilgiler .....                              | 34        |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                                 | <b>53</b> |
| <b>6. SONUÇ .....</b>                                                   | <b>57</b> |



|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                | <b>58</b> |
| <b>EKLER .....</b>                    | <b>67</b> |
| EK-1: Etik Kurul Onay Formu.....      | 67        |
| EK-2: İntihal Raporu İlk Sayfası..... | 70        |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                 | <b>71</b> |



## TABLOLAR LİSTESİ

|                    |                                                                                                                                |    |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b>  | Akut Böbrek Hasarında pRIFLE kriterleri.....                                                                                   | 2  |
| <b>Tablo 2.2.</b>  | ABH evrelemesi .....                                                                                                           | 3  |
| <b>Tablo 2.3.</b>  | Hemodiyaliz kateterinin hastanın vücut ağırlığına uygun boyutları .....                                                        | 12 |
| <b>Tablo 2.4.</b>  | Ülkemizde sıklıkla kullanılan cihazlar ve filtreler. ....                                                                      | 13 |
| <b>Tablo 2.5.</b>  | DRRT alan hastalarda vücut ağırlığına göre kan akım hızları .....                                                              | 14 |
| <b>Tablo 2.6.</b>  | DRRT tedavisinde kullanılan antikoagülasyon yöntemleri .....                                                                   | 15 |
| <b>Tablo 2.7.</b>  | Heparin konsantrasyonu belirlenmesi. ....                                                                                      | 17 |
| <b>Tablo 2.8.</b>  | Heparin titrasyon protokolü .....                                                                                              | 17 |
| <b>Tablo 2.9.</b>  | Sitrat solüsyonları ve içerikleri .....                                                                                        | 19 |
| <b>Tablo 2.10.</b> | Sitrat ile DRRT alan hastaların iCa ve filtre sonrası iCa değerlerinin takip şeması.....                                       | 20 |
| <b>Tablo 2.11.</b> | Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri.....                                                                               | 22 |
| <b>Tablo 4.12.</b> | Sitrat ve Heparin ile DRRT tedavisi alan hastaların değişkenlerinin değerlendirilmesi.....                                     | 34 |
| <b>Tablo 4.13.</b> | Hastaların başvuru tanımlarının değerlendirilmesi .....                                                                        | 35 |
| <b>Tablo 4.14.</b> | Hastalara DRRT başlama Endikasyonları.....                                                                                     | 36 |
| <b>Tablo 4.15.</b> | Hastalara klinik durumlarının değerlendirilmesi .....                                                                          | 37 |
| <b>Tablo 4.16.</b> | DRRT başlangıcındaki laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi .....                                                           | 38 |
| <b>Tablo 4.17.</b> | Tedavi gruplarına göre DRRT'nin özellikleri.....                                                                               | 39 |
| <b>Tablo 4.18.</b> | Heparin ve sitrat grubunda tedavi başarısızlığının nedenleri .....                                                             | 43 |
| <b>Tablo 4.19.</b> | Sitrat ve heparin grubundaki metabolik bozukluklar ile elektrolit dengesizliklerinin dağılımı.....                             | 43 |
| <b>Tablo 4.20.</b> | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile sitrat dozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi .....         | 44 |
| <b>Tablo 4.21.</b> | Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile diyalizat akım hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi..... | 44 |
| <b>Tablo 4.22.</b> | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile diyalizat akım hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....  | 45 |

|                    |                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 4.23.</b> | Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile hastaların vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi..... | 45 |
| <b>Tablo 4.24</b>  | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile hastaların vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....  | 46 |
| <b>Tablo 4.25.</b> | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile Kalsiyum infüzyon akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi .....                                   | 47 |
| <b>Tablo 4.26.</b> | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen kalsiyum infüzyon akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....        | 47 |
| <b>Tablo 4.27.</b> | Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi .....                                          | 48 |
| <b>Tablo 4.28.</b> | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi .....                                           | 48 |
| <b>Tablo 4.29.</b> | Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....               | 49 |
| <b>Tablo 4.30.</b> | Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....                | 49 |
| <b>Tablo 4.31.</b> | Hemodiyaliz devresinin yarı ömrünü etkileyen risk faktörleri .....                                                                                                       | 50 |
| <b>Tablo 4.32.</b> | Kırmızı kan transfüzyon oranları ve kanama komplikasyonlarının dağılımı .....                                                                                            | 50 |
| <b>Tablo 4.33.</b> | Ağır kanamalar ile antikoagülasyon yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....                                                                                | 51 |
| <b>Tablo 4.34.</b> | Kateter yerleştirme, kateter yeri kanaması ile antikoagülasyon yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi .....                                                   | 51 |
| <b>Tablo 4.35.</b> | Gastrointestinal kanamalar ile antikoagülasyon yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....                                                                    | 52 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2.1.</b>  | Akut tübüler nekroz saptanan hastanın idrar sedimentindeki çamurlu kahverengi görünüm .....                                                                                                                                                                | 5  |
| <b>Şekil 2.2.</b>  | Diyaliz prensibi. (a) Difüzyon: moleküllerin yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konstrantrasyonlu bölgeye geçişini göstermektedir. (b) Konveksiyon: solüsyonun basınca bağlı hareketinin bir sonucu olarak moleküllerin hareketini göstermektedir ..... | 8  |
| <b>Şekil 2.3.</b>  | Devamlı Venövenöz Hemofiltrasyon (DVVH), Devamlı Venövenöz Hemodiyaliz (DVVHD) ve Devamlı Venövenöz Hemodiyafiltrasyonun (DVVHDF) şematik gösterimi .....                                                                                                  | 10 |
| <b>Şekil 2.4.</b>  | Kalsiyum bağımlı koagülasyon kaskadı .....                                                                                                                                                                                                                 | 18 |
| <b>Şekil 2.5.</b>  | Pıhtılaşma kaskadının inhibisyonu diyaliz devresi ile sınırlıdır. ....                                                                                                                                                                                     | 18 |
| <b>Şekil 3.6.</b>  | Çalışmanın Dizaynı .....                                                                                                                                                                                                                                   | 26 |
| <b>Şekil 4.7.</b>  | Başvuru Tanılarının Dağılımı .....                                                                                                                                                                                                                         | 35 |
| <b>Şekil 4.8.</b>  | Tedavi gruplarının ortalama filtre ömrüne ilişkin Kaplan-Meier eğrisi ....                                                                                                                                                                                 | 40 |
| <b>Şekil 4.9.</b>  | Tedavi gruplarının pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrüne ilişkin Kaplan-Meier eğrisi .....                                                                                                                                                            | 41 |
| <b>Şekil 4.10.</b> | Heparin Tedavi Grubunun Kullandığı Filtre Sayısının Dağılımı .....                                                                                                                                                                                         | 42 |
| <b>Şekil 4.11.</b> | Sitrat Tedavi Grubunun Kullandığı Filtre Sayısının Dağılımı .....                                                                                                                                                                                          | 42 |

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

|                       |                                                                   |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>DRRT</b>           | : Devamlı renal replasman tedavileri                              |
| <b>ABH</b>            | : Akut böbrek hasarı                                              |
| <b>BUN</b>            | : Kan Üre Nitrojeni                                               |
| <b>GFR</b>            | : Glomerüler Filtrasyon Hızı                                      |
| <b>ABY</b>            | : Akut Böbrek Yetmezliği                                          |
| <b>KBH</b>            | : Kronik Böbrek Hastalığı                                         |
| <b>RIFLE</b>          | : Risk, Yaralanma, Yetmezlik, Kayıp ve Son Dönem Böbrek Hastalığı |
| <b>KDIGO</b>          | : Küresel Sonuçları İyileştirme                                   |
| <b>ATN</b>            | : Akut Tübüler Nekroz                                             |
| <b>HD</b>             | : Hemodiyaliz                                                     |
| <b>PD</b>             | : Periton Diyalizi                                                |
| <b>DVVHD</b>          | : Devamlı Venövenöz Hemodiyaliz                                   |
| <b>DVVH</b>           | : Devamlı Venövenöz Hemofiltrasyon                                |
| <b>DVVHDF</b>         | : Devamlı Venövenöz Hemodiyafiltrasyon                            |
| <b>PS</b>             | : Polisülfon                                                      |
| <b>PAES</b>           | : Poliariletersülfon                                              |
| <b>PRISM 3</b>        | : Pediatrik Mortalite Riski Skoru                                 |
| <b>aPTT</b>           | : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı                            |
| <b>ACT</b>            | : Aktive Koagülasyon Zamanı                                       |
| <b>PT</b>             | : Protrombin Zamanı                                               |
| <b>INR</b>            | : Uluslararası Düzeltme Oranı                                     |
| <b>iCa</b>            | : İyonize Kalsiyum                                                |
| <b>IQR</b>            | : Çeyrekler Arası Aralık                                          |
| <b>AN-69, AN69 ST</b> | : Poliakril Nitril Nitrat                                         |

## ÖZET

Atış Kş. “Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi’ne Böbrek Fonksiyon Bozukluğu İle Başvuran Ve Devamlı Hemodiyafiltrasyon Tedavisi Alan Hastalarda Sitrat ve Heparin’in Etkinliğinin Karşılaştırılması”.

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Nefroloji ABD.  
Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2021

**Giriş ve Amaç:** Devamlı renal replasman tedavileri (DRRT) çocuk yoğun bakım ünitelerinde kritik hastalara sıklıkla uygulanan tedavi modalitesidir. DRRT devresindeki kan yabancı yüzeyle karşılaştığı için pıhtılaşma eğilimindedir. Bunu önlemek amacıyla antikoagülasyon yöntemler kullanılır. Bu yöntemlerden en sık tercih edilen sitrat ve heparin uygulamalarıdır. Heparin hem erişkin hem çocuk yaş grubunda yaygın kullanılan bir yöntem olmasına karşın, sitrat ile uygulanan antikoagülasyonda çocuk hasta grubunda deneyim oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi’ne başvuran ve çeşitli endikasyonlar ile DRRT uygulanan hastalarda sitrat ve heparinli antikoagülasyonun hemofiltre ömrü ile yan etkileri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, 1 Nisan 2015- 1 Ocak 2021 tarihleri arasında 131 hastanın geriye dönük incelenmesi ile yapıldı. DRRT uygulanan hastalar kullanılan antikoagülasyonun tipine göre sitrat antikoagülasyonu ve heparin antikoagülasyonu uygulanan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Hemofiltre değişimleri ve değişim nedeni, hemofiltre kullanım ömrü, komplikasyonlar, DRRT uygulanan dönemde kan transfüzyon gereklilikleri kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya, sitrat antikoagülasyon grubunda 55, heparin antikoagülasyon grubunda 76 hasta olmak üzere DRRT uygulanan toplam 131 hasta dahil edildi. DRRT uygulanan hastalarda altta yatan en sık hastalık %32,8 (43 hasta) ile primer böbrek hastalığı idi. Ortalama hemofiltre ömrü sitrat antikoagülasyon grubunda 51,0 saat (IQR 24-67), heparin grubunda 29,5 saat (IQR 17-48) ( $p=0,002$ ) bulundu. En sık hemofiltre değişim nedeni olan pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrü sitrat antikoagülasyon grubunda 38,0 saat (24-50), heparin grubunda 15,0 saat (10-23) olarak bulundu ( $p<0,0001$ ). Metabolik komplikasyonlar ve kanama açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Sitrat, heparine göre hemofiltre ömrünü uzatmaktadır. Aynı zamanda ocuk yaş grubunda uygulanan DRRT için güvenli ve etkili bir antikoagülasyon yöntem olarak tercih edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Antikoagülasyon, sitrat, heparin, devamlı renal replasman tedavisi, hemofiltre mr.



## ABSTRACT

Atış KŞ. “Comparison of the Effectiveness of Citrate and Heparin in Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit with Renal Dysfunction and Receiving Continuous Hemodiafiltration Treatment”.

Istanbul University Institute of Health Sciences, Pediatric Nephrology,  
Master Thesis. Istanbul. 2021

**Background and Aim:** Continuous renal replacement therapies (CRRT) are the most common treatment modalities for critically ill patients in paediatric intensive care units. Blood in the CRRT circuit coagulates when it encounters a foreign surface. Anticoagulation methods are used to prevent this. Although citrate is the most used anticoagulation method in adults, data are limited in the paediatric population. In this study, it was aimed to compare these coagulation methods in terms of the effectiveness of citrate and heparin, filter life and side effects on the patient in patients who applied to the Pediatric Intensive Care Unit with renal dysfunction and underwent CRRT.

**Materials and Methods:** This study was conducted by retrospectively examining 131 patients between January 1, 2015, and January 1, 2021. Patients who underwent CRRT with heparin and citrate were grouped. Cycle life, clotting cycle life, complications (bleeding, metabolic) occurring in patients, and transfusion rates were recorded.

**Results:** It was observed that 43 (32.8%) of 131 patients included in the study had kidney disease. It was seen that 55 patients received treatment with citrate and 76 patients with heparin. The mean filter life was 51 hours (IQR 24-67) in the citrate group and 29.5 hours (IQR 17-48) in the heparin group ( $p = 0.002$ ). The mean lifespan of the coagulated hemofilters was 38 hours (24-50) in the citrate group and 15 hours (10-23) in the heparin group ( $p < 0.0001$ ). There was no statistically significant difference between the 2 groups in terms of metabolic complications and bleeding ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Citrate is a safe and effective anticoagulation method for continuous renal replacement therapy in children because it appears to prolong circuit survival with a lower incidence of coagulation.

**Keywords:** anticoagulation, citrate, heparin, continuous renal replacement therapy, filter life



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocuk yoğun bakım ünitelerine başvuran kritik hasta çocuklarda çeşitli endikasyonlarla renal replasman tedavileri (RRT) uygulanmaktadır. RRT'lerinin bir çeşidi olan devamlı renal replasman tedavisi (DRRT), hemodinamik stabilite, hacim kontrolü ve asit baz dengesini sağlamak amacıyla tercih edilir ve akut böbrek hasarı, ciddi metabolik dengesizlik, aşırı sıvı yükü, metabolik hastalıkların akut alevlenmeleri ile başvuran kritik çocuk hastalarda DRRT'nin başlıca kullanım endikasyonlarıdır. [1]. DRRT uygulanan hastanın kanın yabancı bir yüzey olan hemofiltre ve bağlantıları ile temasının pıhtılaşmayı uyarması, herhangi bir antikoagülasyon yöntem uygulanmadığı takdirde tedavinin süresi ve etkinliğini azaltacaktır. Uygulanan antikoagülasyon yöntemde en önemli ve en sık başarısızlık hemofiltrede pıhtılaşmanın önlenememesi ile DRRT tedavinin kesintiye uğramasıdır [2]. Geleneksel ve ucuz bir antikoagülasyon yöntem olan heparin antikoagülasyonu ile ilgili hem çocuk hem erişkin yaş grubunda oldukça fazla deneyim mevcuttur [3, 4]. Heparin kullanımının en iyi bilinen yan etkileri kanama riskinde artış ve trombositopenidir [2, 3]. Sitrat ise, bölgesel antikoagülasyon yöntemi olması ile heparin antikoagülasyonundan farklılık gösteren alternatif bir yöntemidir. Kanama komplikasyonu, trombositopeni riskinin heparine göre daha düşük olduğu bildirilmektedir [1, 5]. Bununla birlikte, sitrat infüzyonu, hipokalsemi ve metabolik alkaloz başta olmak üzere çeşitli metabolik komplikasyonlar ile sitrat toksisitesi bulgularına yol açabilir. Bu potansiyel yan etkilerin dikkatli izlem, uygun tedavi protokolleri ve klinik uygulamadaki eğitimli personellerin gözetimi ile çözülebildiği gösterilmiştir [6].

Bu çalışmanın amacı, çocuk yoğun bakım ünitesinde sitrat ve heparin antikoagülasyon yöntemi ile DRRT uygulanan kritik hasta çocukların değerlendirilmesi, hemofiltre ömrü ve komplikasyonlar ile uygulanan antikoagülasyon yöntem arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Renal Replasman Tedavileri

#### 2.1.1. Akut Böbrek Hasarı Tanım ve Evrelendirme

Akut böbrek hasarı (ABH), fonksiyonel olarak, kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin gibi atık ürünlerin birikmesine yol açan ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) hızlı bir düşüş olarak tanımlanır. Akut böbrek hasarı terimi, akut böbrek yetmezliğinin (ABY) yerini büyük ölçüde almıştır; çünkü ABY başarısız böbrek fonksiyonunu farklı açılardan yorumlarken, ABH klinik spektrumu daha iyi karakterize eden bir böbrek fonksiyon bozukluğunu tanımlar. ABH, tüm yaşları etkileyen önemli sorunlar ve yetersiz tedavi seçenekleri ile ilişkilidir [7].

ABH'nin etiyolojisi yaşa, coğrafi bölgeye ve klinik ortama göre değişir. Dehidratasyon sonucu oluşan ABH genellikle erken sıvı tedavisi ile normale döner. Bununla birlikte, yoğun bakım ortamlarında ABH ile izlenen hastalar kötü prognoza sahiptir ve şiddetli ABH olan çocuklarda kronik böbrek hastalığı (KBH) dahil uzun vadeli sekeller meydana gelmektedir [8].

ABH alanındaki en önemli gelişmeler, 2004'te 'Risk, Yaralanma, Yetmezlik, Kayıp ve Son Dönem Böbrek Hastalığı' olarak tanımlanan RIFLE kriterleri ile olmuştur [9]. 2007'de pediatrik modifikasyonu yapılmıştır [10].

**Tablo 2.1. Akut Böbrek Hasarında pRIFLE kriterleri [10]**

| pRIFLE Evresi                              | Tahmin edilen Kreatinin klerensi               | İdrar çıkışı                                      |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>R: Böbrek fonksiyon bozukluğu riski</b> | %25 azalma                                     | Son 8 saatte <0,5 ml/kg/sa                        |
| <b>I: Böbrek hasarı</b>                    | %50 azalma                                     | Son 16 saatte <0,5 ml/kg/sa                       |
| <b>F: Böbrek fonksiyon yetmezliği</b>      | %75 azalma veya <35 ml/1.73 m <sup>2</sup> /dk | Son 24 saatte <0,3 ml/kg/sa veya 12 saattir anüri |
| <b>L: Böbrek fonksiyonlarının kaybı</b>    | Kalıcı yetmezlik > 4 hafta                     | -                                                 |
| <b>E: Son dönem böbrek hastalığı</b>       | Kalıcı yetmezlik > 3 ay                        | -                                                 |

2012'de Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçları İyileştirme (KDIGO) Akut Böbrek Hasarı Çalışma grubu ABH'yi, böbreğin yapısında ve fonksiyonunda bir dizi

etkilenme sonucu oluşan ve böbrek fonksiyonunda ani bir azalma olarak tanımlanmıştır. ABH, spesifik böbrek hastalıkları (akut interstitial nefrit, akut glomerüler ve vaskülitik böbrek hastalıkları) dahil olmak üzere çeşitli etiyolojileri (iskemi, toksik yaralanma, ekstrarenal yaralanma, prerenal azotemi ve akut postrenal obstrüktif nefropati) kapsayan geniş bir klinik sendromdur. Bu durumlardan birden fazlası aynı hastada bir arada bulunabilir ve daha da önemlisi hafif geri dönüşümlü ABH'nin artmış mortalite riskine sahip olmasıdır [11].

ABH, sık görülen, zararlı etkileri olan ve potansiyel olarak tedavi edilebilen bir durumdur. Böbrek fonksiyonlarındaki minimal azalma dahi olumsuz bir prognoza sahip olması nedeniyle, ABH'nin erken tanısı ve tedavisi sonuçları iyileştirebilmektedir.

KDIGO 2012 kılavuzuna göre ABH aşağıdakilerden herhangi biri olarak tanımlanır:

- Serum kreatinini son 48 saat içinde  $\geq 0,3$  mg/dL artan hastalar,
- Serum kreatinini son 7 gün içinde bilinen bazal değerinden  $\geq 1,5$  kat artış gösteren hastalar,
- İdrar miktarı son 6 saatte  $<0,5$  ml/kg/saat olan hastalardır [11].

**Tablo 2.2. ABH evrelemesi [11]**

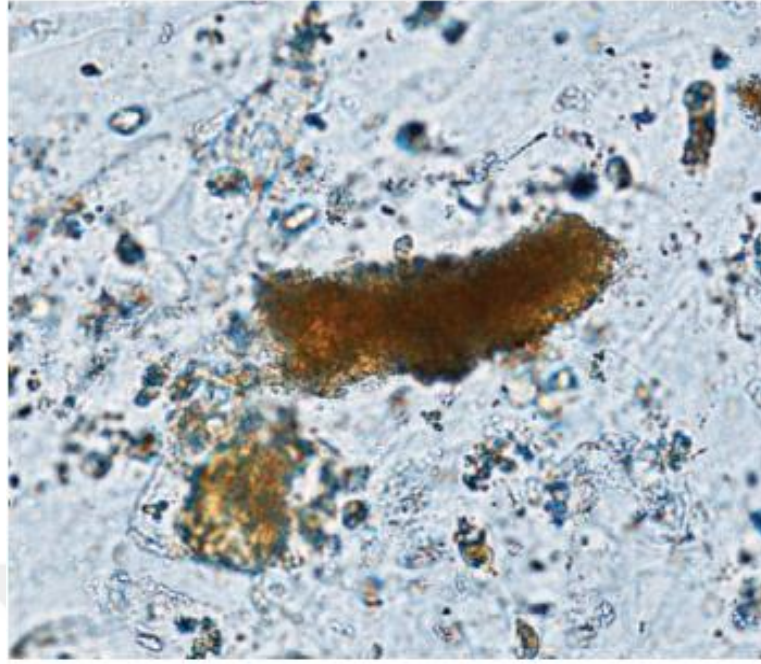
| Evre | Serum kreatinin                                                                                                                                                                                                                                                                           | İdrar çıkışı                                                                                                                                                                  |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5-1,9 kat artış veya</li> <li>• <math>\geq 0,3</math> mg/dL artış</li> </ul>                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Son 6-12 saat içinde <math>&lt;0,5</math> ml/kg/saat</li> </ul>                                                                      |
| 2    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,0-2,9 kat artış</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 12</math> saatte <math>&lt;0,5</math> ml/kg/saat</li> </ul>                                                               |
| 3    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3,0 kat artış veya</li> <li>• <math>\geq 4,0</math> mg/dL artış veya</li> <li>• Renal replasman tedavisi başlanan hasta veya</li> <li>• <math>&lt;18</math> yaş GFR'nin <math>&lt;35</math> mL/dk/per <math>1,73</math> m<sup>2</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 24</math> saat içinde <math>&lt;0,3</math> ml/kg/saat Veya</li> <li>• <math>\geq 12</math> saat içindeki anüri</li> </ul> |

### 2.1.2. Akut Böbrek Hasarı Klinik Bulguları

ABH, böbreklerin dehidratasyon sonucu oluşan hipoperfüzyona fonksiyonel yanıt ile prerenal, böbrek parankiminde gelişen hasara ikincil olarak renal ve idrar yolunun tıkanıklığı nedeniyle postrenal olarak gelişir. Bu sınıflandırma mekanizmaları ABH'ye klinik yaklaşımı anlamak için kolaylık sağlamak amacıyla yapılmıştır [12].

Prerenal ABH tüm vakaların %40-50'sini oluşturan en sık saptanan tiptir. Klinik yanıt olarak oligüri görülür. Bu sayede intravasküler hacim korunmaya çalışılır. Sıklıkla dehidratasyon, sepsis veya geçici hipoperfüzyona yol açan nedenlerle ilişkilidir ve genellikle renal perfüzyon sağlandığında hızla normale döner [13].

Renal ABH en sık uzamış iskemi veya nefrotoksinlerden kaynaklanır ve patolojik olarak akut tübüler nekroz (ATN) ile ilişkilidir. Postrenal ABH, her iki tarafta da çıkış yolunun tıkanmasının bir sonucudur ve yenidoğan döneminden sonra nadir olarak saptanır. Genellikle tıkanmanın giderilmesi ile tersine döner. ABH şiddetli hale gelene kadar büyük ölçüde asemptomatiktir. Tam bir öykü, fizik muayene, laboratuvar değerlendirmesi, böbrek görüntülemesi ve nadiren böbrek biyopsisi ile tanı alır. ABH olduğu bilinen veya şüphelenilen bir hastaya ilk yaklaşım, altta yatanı belirlemeye, prerenal ve renal ABH'yi ayırt etmeye ve ciddiyeti belirlemeye yönelik olmalıdır. Kısa süreli kusma, ishal veya azalmış idrar çıkışı ile ilişkili azalmış oral alım ve dehidratasyonun tipik bulguları prerenal ABH'yi düşündürürken, oligüri ile kanlı ishal, hemolitik üremik sendromla uyumludur. Benzer şekilde makroskopik hematüri veya ödem başlangıcından birkaç hafta önce farenjit veya impetigo öyküsü ile post-streptokokkal glomerulonefriti düşündürür. Ödem; nefrotik sendrom, kalp yetmezliği veya karaciğer yetmezliği gibi klinik durumlarla ilişkili olabilir. Ayrıca hastaların ilaç kullanımları da ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. İdrar tahlili, tanısal değerlendirmede en önemli non-invaziv testtir. Tipik olarak prerenal ABH ile sonuçlanan durumlarda idrarda çok az oranda proteinüri veya hematüri saptanır. Bunun aksine renal ABH'de proteinüri ve hematüri siktir ve hematürinin tipine göre intrinsik nedenler belirlenebilir [14].



**Şekil 2.1. Akut tübüler nekroz saptanan hastanın idrar sedimentindeki çamurlu kahverengi görünüm [14].**

### **2.1.3. Akut Böbrek Hasarını Önleyen Faktörler**

ABH gelişme riski olan hastalara sıvı dengesi açısından dikkatle kontrol edilmelidir. Kritik hastalığı olan çocuklarda inotrop destek sağlanarak hipotansiyondan kaçınılmalı ve böbrek fonksiyonunun korunması amaçlanmalıdır [14].

### **2.1.4. Akut Böbrek Hasarında Tedavi**

ABH'nin genel yönetiminde altta yatan nedenin tedavisi, sıvı ve elektrolit yönetimi, beslenme desteği, ilaç dozunun ayarlanması ve renal replasman tedavisi yer alır [14].

Tedavinin temelleri arasında;

- Sıvı-hacim dengesi
- Elektrolit ve asit-baz dengesi
- Beslenme desteği
- İlaç dozlarının düzenlenmesi yer alır.
- Temel tedaviler uygulanan; ancak ABH de düzelme olmaması durumunda renal replasman tedavisi yapılması gerekmektedir [11].

ABH’de renal replasman tedavisi endikasyonları;

- Diüretiklere yanıt vermeyen veya yeterli beslenmeyi engelleyen sıvı yüklenmesi
- Tedaviye yanıt vermeyen hiperkalemi, solüt kontrolü (serum kreatinin, üre, tümör lizis sendromu, sitokinler vs.)
- Dirençli asidoz
- Pulmoner ödem
- Dirençli hipertansiyon
- Perikardit, plörit ve nörolojik semptomlar dahil semptomatik üremidir [11].

### 2.1.5. Renal Replasman Tedavileri ve Tanımları

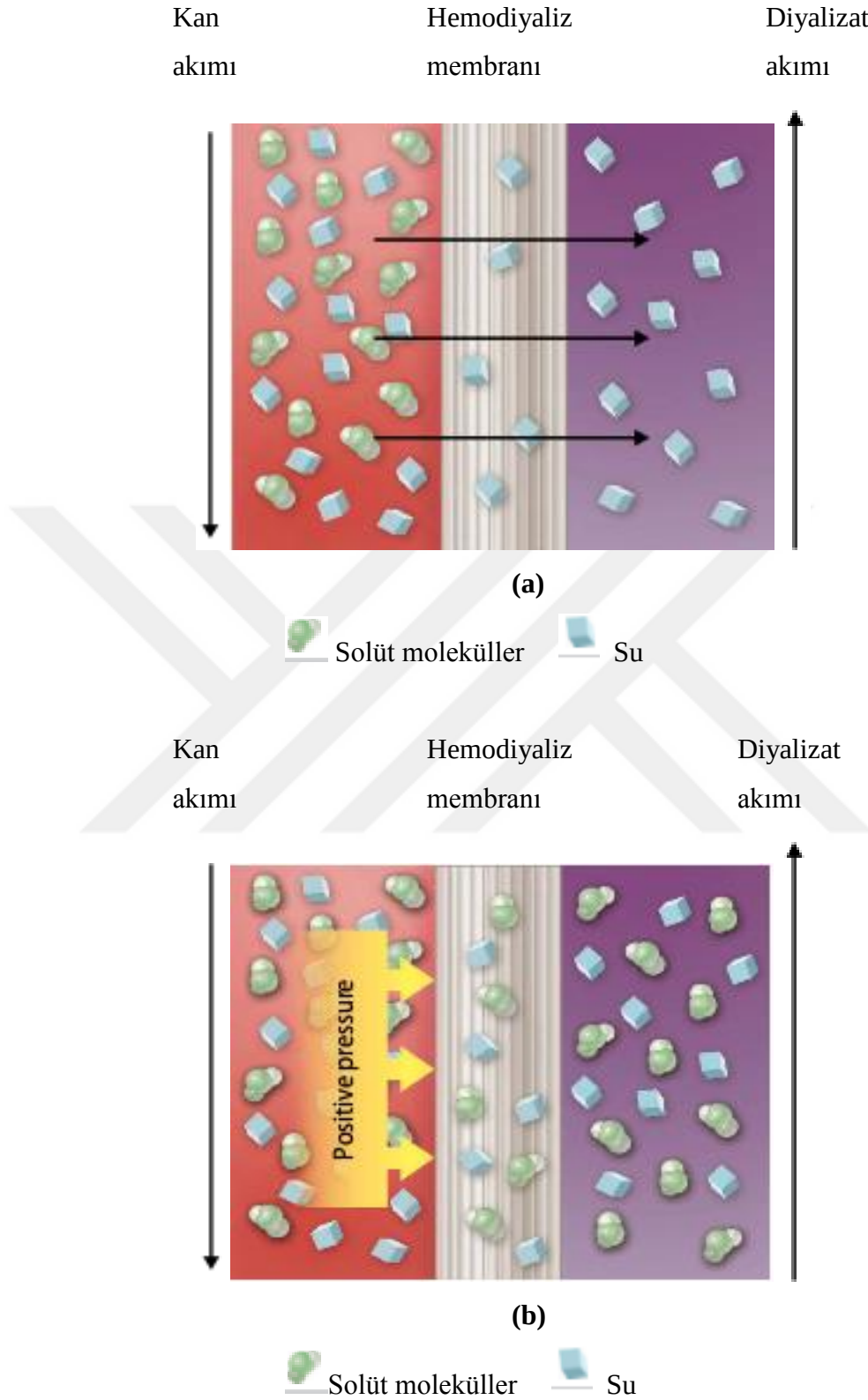
Renal replasman tedavisi yönetiminin seçimi, hastanın klinik durumuna, hekimin uzmanlığına ve uygun kaynakların mevcudiyetine bağlıdır [14]. Renal replasman tedavileri uygulama tipine göre hemodiyaliz, periton diyalizi ve devamlı renal replasman tedavisi olarak gruplandırılabilir ve hastanın klinik durumuna, diyaliz modalitesinin performansına, yeterli ekipman ve uzman ekibin varlığına göre bu tedavi yöntemlerinden birisi seçilebilir [15, 16].

Hemodiyaliz (HD), yapay böbrek desteğinin en etkili yöntemlerinden biri olmakla beraber uzun vadeli idame diyaliz tedavisi için önemli bir yöntem olarak hizmet eder ve etkin olarak uygulanabilmesi için, bir merkez, vasküler erişim, özel ekipman ve teknik personel, antikoagülasyon ve büyük bir ekstrakorporeal hacmi tolere etme yeteneği gerektirir [14]. HD’nin renal replasman tedavisi olarak avantajı sıvı, elektrolit ve asit baz durumundaki dengesizlikleri hızla düzeltme yeteneği olup dezavantajı ise 4-6 saatte bir yapılabilmesi nedeni ile devamlı tedavi alması gereken hastalarda yetersiz kalmasıdır [15]. Periton diyalizi (PD) sıklıkla yeni doğanlarda ve küçük bebeklerde tercih edilen devamlı bir renal replasman tedavisidir. PD’nin avantajları arasında uygulamada kolaylık sağlaması ve özel ekipman, personel veya sistemik antikoagülasyon gerekmemesi yer alır [14].

Akut böbrek hasarı, genellikle kritik hastalığı olan hastalarda görülür ve pediatrik yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların yaklaşık %30-40’ında mevcuttur. Devamlı renal replasman tedavileri (DRRT) bu tür hastalarda önemli yardımcı bir tedavidir [17].

## 2.2. Devamlı Renal Replasman Tedavileri

Devamlı renal replasman tedavileri klinisyenin istediği sürede solüt ve/veya su klirensi sağlayan, son yıllarda sıklıkla hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda tercih edilen ve dışarıdan yönetilebilen destek sistemidir [14]. DRRT’de iyon taşınması ve çözünen maddelerin değişimi difüzyon, konveksiyon veya her ikisinin kombinasyonu ile gerçekleştirilebilir. Difüzyon çözünen maddenin yarı geçirgen bir zardan yüksek konsantrasyonlu bir alandan düşük konsantrasyonlu alana transferidir (Şekil 2.2) [18-20]. Difüzyon DRRT’de düşük molekül ağırlıklı (<500 dalton) çözünenleri temizlemede etkilidir; ancak molekül ağırlığı arttıkça çözünen maddelerin temizlenmesi zorlaşır ve azalır [20]. Buna karşılık konveksiyon, orta-büyük moleküllerin (orta molekül ağırlıklı toksinler 500-15.000 dalton, büyük molekül ağırlıklı toksinler>15.000 dalton) bu yarı geçirgen zara çarpma sıklığına bağlı solüt geçirgenliğidir (Şekil 2.2) ve konveksiyon, su ile birlikte önemli miktarda madde geçişini ve vücutta biriken maddelerin toplu olarak uzaklaştırılmasını sağlar [18, 19]. DRRT difüzyon, konveksiyon veya her iki yöntemi de içeren mekanizmalar ile çalışır. DRRT solüt yükünün uzaklaştırılması veya su klirensinin sağlanması açısından çeşitli modalitelere ayrılarak incelenir ve tedavi seçimi hastaya özgüdür [14].



**Şekil 2.2. Diyaliz prensibi. (a) Difüzyon: moleküllerin yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konstrantrasyonlu bölgeye geçişini göstermektedir. (b) Konveksiyon: solüsyonun basınca bağlı hareketinin bir sonucu olarak moleküllerin hareketini göstermektedir [14].**



DRRT devamlı bir tedavi yöntemi olması nedeniyle aralıklı hemodiyalizden üstündür [18, 21]. DRRT'nin başlıca avantajı, toksik maddelerin uzaklaştırılması ve kritik hastalarda hemodinamik stabilite üzerinde minimum yan etki ile metabolik ve sıvı-elektrolit bozukluklarının düzeltilmesine izin vermesidir [8, 14]. Dezavantajlar ise:

- DRRT'nin başarılı bir şekilde uygulanması için hastalar uzun süre vücut dışı bir devreye bağlanır ve başarılı tedavi hastanın hareketsiz kalmasını gerektirir. Bu işlemin güvenli bir biçimde gerçekleştirilebilmesi sedasyona ihtiyaç duyabilecek küçük çocuklarda önemlidir [22].
- DRRT ile tedavi alan küçük çocuklarda kan akımının vücuttaki kan akımından hızlı olması nedeniyle hipotansiyon riski mevcuttur. RRT prosedürleri, kan akımı enfeksiyonu, kanama ve diğer organların yaralanması gibi riskler taşıyan uygun boyutta bir intravasküler kateterin yerleştirilmesini gerektirir [14]. DRRT'de kullanılan hemofiltre ve bağlantılarının pıhtılaşmasını önlemek amacıyla antikoagülasyon uygulaması gereklidir ve bu durum kanama riskinde artışa yol açmaktadır ve ektrakorporeyal dolaşım nedeni ile kanın dış ortam sıcaklığına maruz kalması hastalarda hipotermi riskini ortaya çıkarmaktadır [14, 23].

DRRT üç farklı yöntemle uygulanır:

### **2.2.1. Devamlı Venövenöz Hemodiyaliz**

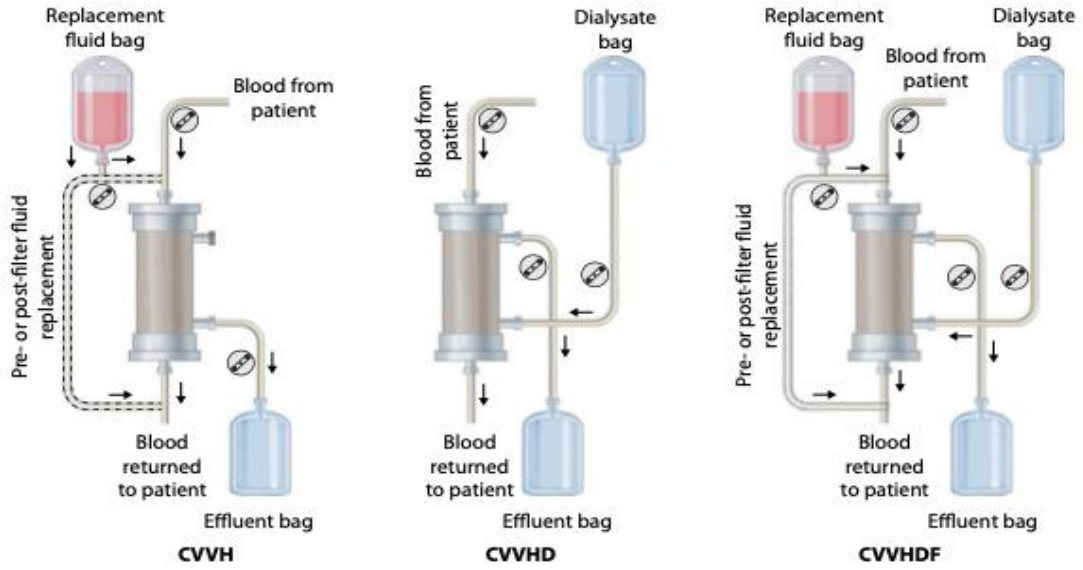
Devamlı Venövenöz Hemodiyaliz (DVVHD), hemofiltredeki kan akımına ters ve yavaş bir diyalizat solüsyonu akımı sağlayarak gerçekleştirilen bir DRRT tipidir [24]. Çalışma prensibi difüzyonun temeline dayanır. Molekül ağırlığı küçük olan solütlerin difüzyon yolu ile uzaklaştırılması sağlanır (Şekil 2.3) [14]. Sıvı yükü fazla olan hastalar ile suda çözünen maddelerin vücutta biriktiği durumlarda tercih edilebilir.

### **2.2.2. Devamlı Venövenöz Hemofiltrasyon:**

Devamlı Venövenöz Hemofiltrasyonun (DVVH), çalışma prensibi konveksiyonun temeline dayanır. Küçük ve orta molekül ağırlıklı maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar [24]. Sıvı yükü fazla olan hastalardan ziyade vücutta madde birikimi olan hastaların tedavisinde tercih edilebilir. (Şekil 2.3) [25].

### 2.2.3. Devamlı Venövenöz Hemodiyafiltrasyon:

Devamlı Venövenöz Hemodiyafiltrasyon (DVVHDF), difüzyon ve konveksiyon yöntemlerinin birlikte kullanıldığı DRRT modalitesidir (Şekil 2.3) [25]. Bu sayede verilen tedavi süresince hastalar hem mevcut sıvı yükünden hem de molekül ağırlığı daha büyük olan toksik madde birikiminden korunmuş olur.



Şekil 2.3. Devamlı Venövenöz Hemofiltrasyon (DVVH), Devamlı Venövenöz Hemodiyaliz (DVVHD) ve Devamlı Venövenöz Hemodiyafiltrasyonun (DVVHDF) şematik gösterimi [14]

### 2.2.4. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları

DRRT endikasyonları çocukluk ve erişkinlerde birbirine benzerlik göstermekle birlikte, çocukluk çağındaki endikasyonları aşağıdaki başlıklar altında toplanabilir:

- Akut ağır metabolik asidoz
- Sepsis
- Elektrolit bozuklukları
  - Hiperkalemi
  - Hipernatremi
  - Hipokalsemi ve hiperkalsemi

- Hipofosfatemi ve hiperfosfatemi
- Zehirlenmeler
- Sıvı yüklenmesi
  - Diüretik yanıtsız pulmoner ödem
  - Oligüri veya anüri
- Üremi
- Metabolik bozukluklar
  - Üre siklus defektleri
  - Aminoasit metabolizma bozuklukları
  - Rabdomiyoliz
  - Tümör lizis sendromu
  - Laktik asidoz [14]

### **2.3. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Gereklilikleri ve Tedavi Sırasında Kullanılan Yöntemler**

#### **2.3.1. Vasküler Erişim**

DRRT'nin başarısı büyük ölçüde vasküler erişimin yeterliliğine bağlıdır. Bu nedenle hemodiyaliz kateterinin yeri, çapı ve seçilen damar önemlidir. Sıklıkla internal juguler ven, subklavyen ven, femoral ven kullanılmaktadır. [22, 26].

Kullanılacak hemodiyaliz kateterinin boyutu çocuğun vücut ağırlığına göre belirlenmelidir (Tablo 2.3); hastaların vücut ağırlığına tartısına en geniş çaplı kateterin yerleştirilmesi önerilen yöntemdir [22, 25].

**Tablo 2.3. Hemodiyaliz kateterinin hastanın vücut ağırlığına uygun boyutları [14].**

| Hasta grubu/vücut ağırlığı | Katater numarası ve firma                                                                                                                                      | Tercih edilen bölge                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yenidoğan</b>           |                                                                                                                                                                |                                                                                      |
| 3-5 kg                     | 5-French tek lümen<br>7-French çift lümen, 10 cm (medcomp)<br>7-French çift lümen, 13 cm (Cook)                                                                | Femoral and internal jugular ven (s)<br>Internal jugular, femoral ven<br>Femoral ven |
| <b>Infant/okul çocuğu</b>  |                                                                                                                                                                |                                                                                      |
| 5-15 kg                    | 7-French üç lümen, 16 cm (Arrow)                                                                                                                               | Internal jugular, subclavian, or femoral ven                                         |
|                            | 8-French çift lümen, 11-16 cm (Arrow)                                                                                                                          |                                                                                      |
|                            | 9-French çift lümen, 12-15 cm (Medcomp)                                                                                                                        |                                                                                      |
| 10-30 kg                   | 9-French çift lümen, 12-15 cm (Medcomp)<br>10-French çift lümen, 12-19,5 cm (Mahurkar)<br>11.5- veya 12-French çift lümen, 12-30 cm (Medcomp, Arrow, Mahurkar) |                                                                                      |
| <b>Pediyatrik</b>          |                                                                                                                                                                |                                                                                      |
| >30 kg, but <70 kg         | 11.5- veya 12-French çift lümen, 12-30 cm (Medcomp, Mahurkar)                                                                                                  | Internal jugular, subclavian, or femoral ven                                         |

### 2.3.2. Hemofiltre Seçimi

DRRT’de hemofiltre seçimi, filtrenin boyutuna ve filtre membranının yapısında bulunan bileşenlere göre değişir.

Filtrede eğer yüzey alanı genişse solüt yükünün filtrasyon oranı yüksek ve hemokonsantrasyon riski düşüktür. Hastaların vücut ağırlığına göre önerilenden büyük filtre kullanımı ise ekstrakorporeal dolaşıma büyük hacimde kanın çekilmesi sonrası hemodinaminin bozulmasına nedeniyle vücut ağırlığı küçük hastalarda, ‘filtre ve setin toplam hacmi çocuğun kan hacminin %10’undan fazla ise kan ile ‘priming’ yapılmalıdır [25].

Ülkemizde çocuk yoğun bakım ünitelerinde sık kullanılan cihazlar ve filtreler Tablo 2.4’de gösterilmektedir [25].

**Tablo 2.4. Ülkemizde sıklıkla kullanılan cihazlar ve filtreler [25].**

| Firma            | Ağırlık (kg) | Hemofiltre adı    | Membran tipi / yapısı | Membran yüzey alanı (m <sup>2</sup> ) | Filtre ve set toplam hacmi (ml) |
|------------------|--------------|-------------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Fresenius</b> | 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                             |
| <b>Baxter</b>    | 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                             |
| <b>Medica</b>    | 0-10         | D050              | MS/Memb.              | 0.06                                  | 45                              |
|                  | 10-20        | D150              | MS/Memb.              | 0.25                                  | 59                              |
|                  | 10-20        | DP03HE            | MS/Memb.              | 0.3                                   | 61                              |
|                  | >20          | DP07HE            | MS/Memb.              | 0.7                                   | 89                              |
|                  | Erişkin      | DP09HE            | MS/Memb.              | 0.9                                   | 127                             |
|                  | Erişkin      | DP12HE            | MS/Memb.              | 1.2                                   | 145                             |
|                  | Erişkin      | DP15HE            | MS/Memb.              | 1.5                                   | 157                             |
|                  | >20          | DP60HE            | MS/Memb.              | 0.6                                   | 79                              |
|                  | Erişkin      | DP120HE           | MS/Memb.              | 1.2                                   | 139                             |
|                  | Erişkin      | DP150HE           | MS/Memb.              | 1.5                                   | 157                             |
|                  | Erişkin      | DP190HE           | MS/Memb.              | 1.9                                   | 185                             |
|                  | Erişkin      | DP230HE           | MS/Memb.              | 2.3                                   | 203                             |

AN69: Akrilonitril, Memb: Membran, MS: MediSülfon, MT: Mikrotübül,

PAES: Poliariletersülfon, PS: Polisülfon

### 2.3.3. Filtre Doldurma (Priming)

DRRT tedavisi öncesinde filtredeki havanın çıkarılması gereklidir. Filtre tedavi başlamadan önce %0.9 NaCl ile doldurulur. Doldurma işlemi sırasında pıhtılaşmayı önlemek için bu sıvının içine 1000 ml %0.9 NaCl içine 2-5 ünite heparin eklenir. Eğer hastada kanamaya eğilim varsa heparin eklenmeyebilir.

- ‘Hastanın tartısı <5-6 kg ise her zaman,
- 10-11 kg ve hemodinamik olarak stabil değilse,
- Filtre hacmi hastanın tartısının> %10’u ise filtrenin kanla doldurulması önerilmektedir.’ [25].

‘Diğer görüş ise hastanın ağırlığı <10 kg ise filtrenin her zaman kanla doldurulması, >10 kg ise klinik duruma göre karar verilmesidir.’ [25].

### 2.3.4. Tedavi Dozlarının Ayarlanması

#### 2.3.4.1. Kan Akım Hızı

DRRT uygulanan hastalarda tedavinin etkinliği için kan akım hızının doğru ayarlanması gereklidir ve ideal olarak 400 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olarak hedeflenmelidir. Kan akım hızındaki artış ile devrede daha az pıhtılaşma görülebilir [22]. Tablo 2.5’de vücut ağırlığına göre DRRT’de önerilen kan akım hızları gösterilmiştir [25].

**Tablo 2.5. DRRT alan hastalarda vücut ağırlığına göre kan akım hızları [25]**

| Hasta (kg) | Kan akım hızı (ml/kg/dk) |
|------------|--------------------------|
| 3-6        | 8-12                     |
| 6-15       | 5-8                      |
| 15-30      | 4-6                      |
| >30        | 2-4                      |

#### 2.3.4.2. Diyalizat Hızı

‘Difüzyon prensibi ile çalışan DRRT yöntemlerinde (DVVHD, DVVHDF) membranın iki tarafında konsantrasyon farkı yaratmak ve diyalizat akımını kullanarak solüt transferini artırmak için diyalizat solüsyonu kullanılır. Diyalizat solüsyonunun akım hızı sıklıkla 2000 ml/1.73 m<sup>2</sup>/saat dozunda ayarlandığında yeterli olur’ [25].

#### 2.3.4.3. Ultrafiltrasyon-Sıvı Uzaklaştırma Hızı

‘Devamlı renal replasman tedavilerinin iki temel özelliği yüksek etkinlikte sıvı uzaklaştırılmasına olanak sağlar.

1. Yüksek geçirgenliği olan membranların varlığı
2. Tekniğin sürekli olması.

Devamlı renal replasman sistemleri ile pompa hızı ve filtrenin zamanla azalan etkinliği izin verdiği ölçüde sınırsız miktarda sıvı uzaklaştırılabilir. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde hedef ultrafiltrasyon hızı 1-2 ml/kg/saat olmalıdır. Bu durumda saatlik sıvı gidiş hızı+saatlik net sıvı dengesi=idrar çıkışı hızı (varsa diğer kayıplar) + ultrafiltrasyon hızı formülüne göre hesaplanır’ [25].

#### 2.3.4.4. Replasman Sıvı Hızı

‘Konveksiyon prensibi ile çalışan DVVHF ve DVVHDF gibi DRRT yöntemlerinde transmembran basıncı sayesinde küçük ve orta molekül ağırlıklı solütler membranın karşı tarafına itilir. Replasman sıvı hızı 2000 ml/1.73 m<sup>2</sup>/saat olarak önerilmekle beraber diğer öneri ise orta akımlı filtrasyonda replasman sıvı hızının 35 ml/kg/saat, yüksek akımlı filtrasyonda replasman sıvı hızının için 60-90 ml/kg/saat olarak ayarlanmasıdır.’ [25].

#### 2.3.5. Antikoagülasyon Seçimi ve Dozu

DRRT gerektiren hastalarda, kanın hemofiltre ve bağlantılarının yabancı yüzeyi ile teması hem intrinsik hem ekstrinsik pıhtılaşma yollarını aktive eder [27]. DRRT’nin etkinliği doğrudan devrenin çalışma süresi ile ilgilidir. Devrede meydana gelen pıhtılaşma sonucu tedaviler kesintiye uğrar ve sonuçta tedavi etkinliği azalır. DRRT’nin ana dezavantajlarından biri, ekstrakorporeal devrenin pıhtılaşmasını önlemek için antikoagülasyon uygulama gerekliliğidir [3]. Kullanılan antikoagülasyon yöntemleri Tablo 2.6’da verilmiştir.

**Tablo 2.6. DRRT tedavisinde kullanılan antikoagülasyon yöntemleri [14]**

- 
- Salin infüzyonu
  - Heparin
  - Düşük molekül ağırlıklı heparin
  - Sitrat
  - Prostatiklin
  - Nafamostat mesilat
  - Danaparoid
  - Hirudin, lepuridin
  - Argatroban (trombin inhibitörü)
- 

Yüksek riskli hastalarda antikoagülasyon olmadan veya düşük doz heparin ile tedavi yöntemleri bildirilmiştir; ancak bu çalışmalarda koagülopatisi olmayan hastalarda devre ömrünün 16-19 saat olduğu görülmüştür. Tekrarlayan filtre pıhtılaşması ve sık devre değiştirme ihtiyacı ekonomik olarak istenmeyen bir durumdur [28, 29]. Ayrıca filtrelerin ömrü, DRRT ile tedavi edilen kritik hastalarda kan transfüzyonunun önemli

bir belirleyicisidir [30]. Hastanın kanama riskini arttırmadan filtre ömrünü uzatan tedavi stratejileri transfüzyon ihtiyacını azaltabilir [3]. Ülkemizde sıklıkla heparin ve sitrat antikoagülasyon yöntem olarak tercih edilmekte ve son yıllarda sitrat antikoagülasyonu ile geliştirilen tedaviler uygulanmaktadır.

#### 2.3.5.1. Heparin

Heparin antikoagülasyon için klasik bir seçimdir; çünkü ucuzdur ve kullanımıyla ilgili çok fazla deneyim vardır. Bununla birlikte heparin tedavisi, kanama, trombositopeni riskinde artma ve proinflatuar sitokinlerin uyarılması ile ilişkilidir [2, 3].

‘Türkiye Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Demirkol ve arkadaşlarının hazırladığı Renal Replasman Tedavileri Rehberine göre Heparin protokolü;

1. Antikoagülasyon başlanmadan önce protrombin zamanı (PT)/aktif parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) veya aktif koagülasyon zamanı (ACT), trombosit sayısı kontrol edilmelidir.
2. Başlangıç ACT düzeyi >200 sn veya aPTT >60 sn veya PT-INR 2.5 katından uzun veya trombosit sayısı <60.000/m<sup>3</sup> ise heparin başlanmamalıdır.
3. Koagülopati yoksa (ACT <180 sn veya aPTT <60 sn) 20 IU/kg intravenöz heparin yapılır
4. Yirmi dakika sonra ACT veya aPTT düzeyine tekrar bakılır. ACT <180 sn veya aPTT <60 sn ise heparin yükleme dozu tekrarlanır (en fazla 2 kez).
5. Hedef ACT düzeyi 180-220 sn, aPTT düzeyi 60-80 sn olmalıdır (Tablo 2.8).
6. Yükleme dozundan sonra 10 IU/kg/saat heparin infüzyonu başlanır. Yaşa göre litrede en fazla verilebilecek heparin konsantrasyonları Tablo 2.7’de gösterilmiştir.
7. ACT ile takip yapılıyor ise ilk bir saatte her 20-30 dakikada bir kontrol edilmelidir.
8. Heparin doz değişikliğinden bir saat sonra ACT ve aPTT düzeyi kontrol edilmelidir.
9. Dengeli heparin infüzyon hızına ulaşıldığında ACT veya aPTT izlemi dört saatte bir yapılmalıdır.



10. Her devre değişikliğinden veya kan transfüzyonunun 20 dakika sonra ACT veya aPTT kontrolü yapılmalıdır.' şeklindedir [25].

**Tablo 2.7. Heparin konsantrasyonu belirlenmesi [25].**

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

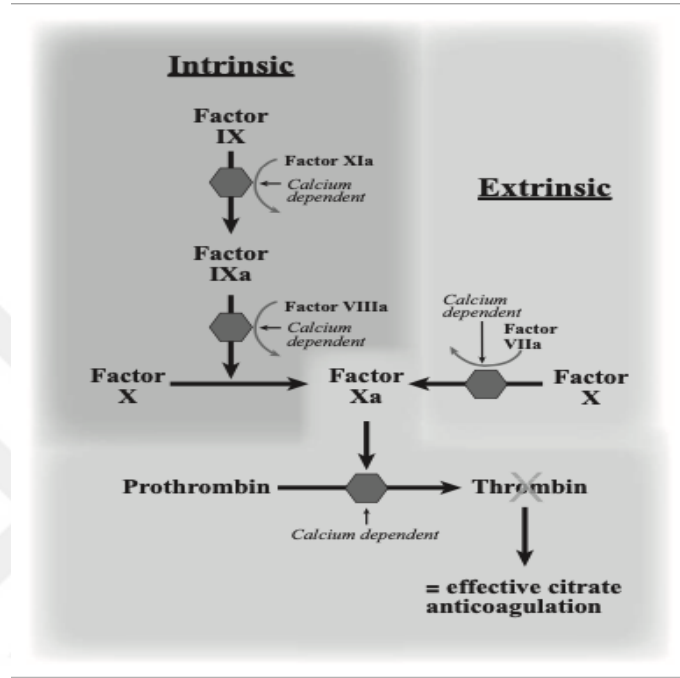
**Tablo 2.8. Heparin titrasyon protokolü [25]**

| ACT düzeyi (sn) | aPTT düzeyi (sn) | Heparin dozu                                       |
|-----------------|------------------|----------------------------------------------------|
| 180-220         | 60-80            | Hiçbir şey yapma                                   |
| >220            | >80              | Heparini 1 saat kes, bir saat sonra dozu %10 azalt |
| <180            | <60              | İnfüzyon hızını %10 arttır                         |

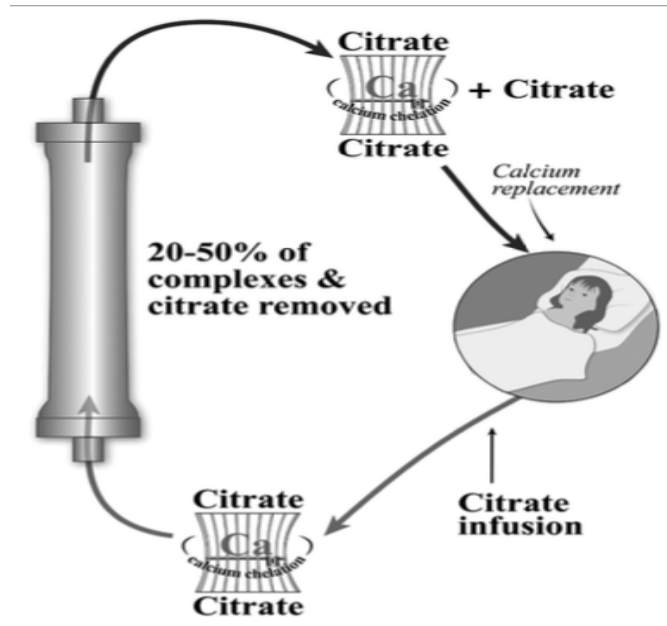
### 2.3.5.2. Sitrat

Sitrat ile ilgili çalışmalar antikoagülasyon yöntemi olarak 1980'lerin başında başlamıştır [31]. Sitrat kalsiyum şelatörü olarak rol alır ve pıhtılaşma kaskadında kalsiyumun kofaktör olarak rol aldığı basamağı inhibe eder. Böylece protrombin trombine dönüşemez ve pıhtılaşma durur (Şekil 2.4) [32]. Sitratın temel prensibi, sadece ekstrakorporeal devreye etki etmesidir. Bu sayede sitrat ile bölgesel antikoagülasyon sağlanır [4]. Plastik boruya temas eden kan pıhtılaşmayı indüklediğinden mümkün olduğunca diyaliz devresinin proksimal hattına sitrat infüze edilmelidir. Bir molekül sitrat, bir molekül iyonize kalsiyum (iCa) ile şelatlanır ve devrede iCa seviyesi azalır. 4 mmol/l sitrat konsantrasyonu, iCa düzeyini 0,25-0,4 mmol/l hedef aralığına düşürür. Bu konsantrasyonlarda plazma koagülasyon kaskadı inhibe edilir ve uzun filtre ömürleri gözlenir [4, 33]. Sitratın etkili bir antikoagülan olabilmesi için, devre içindeki iCa konsantrasyonunun <0,5 mmol/L olması gerekmektedir. Sitrat infüzyonu kan akışına göre belirlenmiş bir oranda başlatılır. Kan filtreye girmeden önce devreye sitrat infüze edilir, kan filtreden çıkıp hastaya dönmeye önce ise kalsiyum infüzyonu yapılır. Filtre sonrası infüze edilecek kalsiyum miktarı ise sitrat dozuna göre ayarlanmalı ve sitrat sistemik dolaşıma katılmamalıdır (Şekil 2.5) [32].

‘Dünya’da sık kullanılan sitrat solüsyonlarının içerikleri Tablo 2.9’da gösterilmiştir. Sitrat solüsyonu seçiminde solüsyonun güvenilirliği, kullanım kolaylığı, antikoagülasyon kapasitesi, klirensi, oluşturduğu sitrat yükü, asit-baz ve elektrolit dengesi üzerine etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.’[25].



Şekil 2.4. Kalsiyum bağımlı koagülasyon kaskadı [32]



Şekil 2.5. Pıhtılaşma kaskadının inhibisyonu diyaliz devresi ile sınırlıdır.

Hemofiltrenin proksimalinde devreye giren kana sitrat infüze edilir. Sitrat, kalsiyumu şelatlar ve kullanılamaz hale getirir. Kalsiyum-sitrat kompleksleri, hemofiltreden %20-50 oranında uzaklaştırılır. Bu nedenle hastaya dönen kan kalsiyum bakımından fakirdir hayatı tehdit eden hipokalsemiden kaçınmak için hastaya kalsiyum replasmanı sağlanmalıdır. Bu sayede kan vücuda döndükten sonra yeterli kalsiyum sağlanır ve pıhtılaşma kaskadı vücutta inhibe edilmez, kanama riski ortadan kalkar [32].

**Tablo 2.9. Sitrat solüsyonları ve içerikleri [25]**

| İçerik (mmol/l) | Asit-Sitrat-Dekstroz A | %4 Sodyum Sitrat | Prismositrat 10/2 | Prismositrat 18/0 |
|-----------------|------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Sitrik asid     | 38                     | 0                | 2                 | 0                 |
| Sitrat          | 75                     | 136              | 10                | 18                |
| Sodyum          | 225                    | 408              | 136               | 140               |
| Dekstroz        | 124                    | 0                | 0                 | 0                 |

Çocuklarda çalışmalarda güvenli olduğu gösterilen sitrat solüsyonu, ‘Asit-Sitrat- Dekstroz (ACD-A) A solüsyonudur. %4 trisodyum sitrat solüsyonu içeriği ACD-A solüsyonu içeriğine yakındır ancak sodyum konsantrasyonu yüksektir. Prismositrat 10/2 ve 18/0’ın pediatrikte kullanımı ile ilgili sıkıntı litredeki konsantrasyonları düşük olduğu için ekstrakorporeal devrede etkin sitrat konsantrasyonuna ulaşmak için hızların yüksek tutulması gerekliliğidir.’ [25].

Sitrat protokolü;

1. Çocuk hasta grubunda sitratın 3.0 mmol/l dozunda başlatılır.
2. Sitrat çözeltisinin akışı, kan akışına bağlanır ve hemodiyaliz cihazının yazılı tarafından otomatik olarak ayarlanır.
3. Devredeki kan hastaya tekrar verilmeden önce sitratın etkisini nötralize etmek amacıyla hastaya giden filtre hattına kalsiyum glukonat infüzyonu (0,23-0,30 mmol/kg/sa) başlatılır. Bu infüzyon için santral bir yol ve kalsiyum içermeyen diyaliz ve replasman solüsyonu gerekir.
4. Sitratın kalsiyum iyonu ile şelatlanması nedeniyle iCa ve venöz kan gazlarının hastaya giden ve hastadan çıkan filtredeki konsantrasyonları izlenir. Gerekğinde sitrat dozu filtredeki iCa düzeylerine göre değiştirilir.

5. Sitrat, iCa aralığı arteriyel kanda 1,10-1,35 mmol/l ve filtreden çıkan kanda 0,25-0,35 mmol/l aralığında tutulmalıdır. Bu nedenle tedavi başlangıcında 15 dk, 30 dk, 1 saat ve stabilize edildikten sonra her 4 saatte bir iCa ölçülmelidir. [25, 34-36]. Hastaların takibi sırasında kullanılan yöntemler Tablo 2.10'da gösterilmektedir [37].

**Tablo 2.10. Sitrat ile DRRT alan hastaların iCa ve filtre sonrası iCa değerlerinin takip şeması [37]**

|                                        | <b>Filtre sonrası<br/>Ca<sup>+2</sup>&gt;0,35</b>                  | <b>Filtre sonrası Ca<sup>+2</sup><br/>0,25-0,35</b> | <b>Filtre sonrası<br/>Ca<sup>+2</sup>&lt;0,25</b>                 |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Hasta Ca<sup>+2</sup>&gt;1,35</b>   | Kalsiyum infüzyonunun %20 azalt                                    | Kalsiyum infüzyonunun %20 azalt                     | Kalsiyum infüzyonunun %20 azalt                                   |
| <b>Hasta Ca<sup>+2</sup>&lt;1,10</b>   | Kalsiyum infüzyonunun %20 arttır                                   | Kalsiyum infüzyonunun %20 arttır                    | Sitrat dozunu 0,5 mmol/l azalt<br>Kalsiyum infüzyonunun %20 azalt |
| <b>Hasta Ca<sup>+2</sup> 1,10-1,35</b> | Sitrat dozunu 0,5 mmol/l arttır<br>Sitrat dozunu 0,5 mmol/l arttır | Değişiklik yapma                                    | Sitrat dozunu 0,5 mmol/l azalt                                    |

Sitrat çok sayıda organ yetmezliği olan ve kanama riski yüksek olan kritik hastalıklı çocuklarda ideal bir antikoagülasyon yöntemidir [32]; ancak potansiyel elektrolit bozuklukları ve kalsiyum izleminin karmaşıklığı nedeniyle uygulanmasında sıkıntılar yaşanabilir. Sitratın en tehlikeli komplikasyonu hipokalsemidir [38].

Sitrat vücuda girdikten sonra damar içi boşluğun ötesine yayılabilir ve toplam hücre dışı sıvı boyunca dağılabilir. Sitrat, vücuttaki çoğu hücre tarafından metabolize edilebilir; ancak başlıca metabolizma bölgeleri karaciğer böbrek korteksi ve iskelet kasıdır [39]. Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalarda sitrat toksisitesi nadiren görülür; çünkü karaciğer normal sitrat konsantrasyonunun 100 katını metabolize edebilir [40, 41]. Bununla birlikte karaciğer yetmezliği ve laktik asidoz, metabolizmada azalmaya ve sitrat toksisitesine neden olabilecek risk faktörleridir; ancak bu riskler sitrat kullanımı için mutlak kontraendikasyon anlamına gelmez, şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dahi kullanımı önerilmektedir. Sitrat infüzyon hızları çocuk hasta grubunda yetişkinlere göre yüksek olması nedeniyle sitrat toksisitesi açısından riski

arttırabilir [32, 42]. Total kalsiyum/ iyonize kalsiyum indeksinde ( $tCa/iCa$ )  $\geq 2,5$  mmol/L artışla birlikte metabolik asidoz ve düşük  $iCa$  seviyelerinde sitrat toksisitesinden şüphelenilir. Sitrat toksisitesi (akümülayonu), sitrat klirensini arttırarak ve normal  $iCa$  seviyelerini korumak için kalsiyum infüzyonunu arttırarak tedavi edilir [32].

### 2.3.6. Solüsyon Seçimi

DVVHD tedavisi sırasında diyalizat solüsyonu, DVVH tedavisi sırasında replasman solüsyonu, DVVHDF sırasında ise diyaliz ve replasman solüsyonu birlikte kullanılmalıdır. Solüsyonlar vücutta biriken toksik maddelerin atılımını sağlarlar, metabolik bozuklukların düzeltilmesinde yardımcı olurlar ve renal destekte önemli rol oynarlar. Devamlı renal destekte kullanılacak solüsyonlar normal fizyolojiye uygun, ekonomik, kolay uygulanabilir ve ulaşılabilir olmalıdır.

Ticari üretilen solüsyonların kullanılması tercih edilmelidir. Ticari üretilen solüsyonlar plazmaya benzer konsantrasyonlarda sodyum, tampon, kalsiyum ve magnezyum içerirler. Bikarbonat bazlı diyalizat solüsyonlarının kardiyovasküler fonksiyonları iyileştirmedeki avantajları çeşitli klinik çalışmalarda belgelenmiştir [43, 44]. Bikarbonat bazlı diyalizat ve replasman solüsyonları bir bakım standardı olarak önerilmektedir [22].

Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri Tablo 2.11’de sunulmuştur.

**Tablo 2.11. Ülkemizde bulunan solüsyonlar ve içerikleri [25]**

| Ürün                             | Hacim (L)                                                            | Na (mmol/L) | K (mmol/L) | Ca (mmol/L) | İnorganik Fosfat | Mg (mmol/L) | Cl (mmol/L) | HC03 (mmol/L) | Glukoz (mmol/L) | Laktat (mmol/L) |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------|------------|-------------|------------------|-------------|-------------|---------------|-----------------|-----------------|
| 1-Multibic-0 <sup>#</sup>        | 5                                                                    | 140         | 0          | 1.5         | 0                | 05          | 109         | 35            | 555             | 0               |
| 2-Multibic-2 <sup>#</sup>        | 5                                                                    | 140         | 2.0        | 1.5         | 0                | 05          | 111         | 35            | 5.55            | 0               |
| 3-Multibic-3 <sup>#</sup>        | 5                                                                    | 140         | 3.0        | 1.5         | 0                | 05          | 112         | 35            | 5.55            | 0               |
| 4-Multibic-4 <sup>#</sup>        | 5                                                                    | 140         | 4.0        | 1.5         | 0                | 05          | 113         | 35            | 5.55            | 0               |
| 5-MultiPlus – Fosfatlı Diyalizat | 5                                                                    | 140         | 2.0        | 1.5         | 1.0              | 0.75        | 1097        | 35            | 5.55            | 0               |
| 6-Ci-Ca Dialysate K2             | 5                                                                    | 133         | 2.0        | 0           | 0                | 0.75        | 116.5       | 20            | 5.55            | 0               |
| 7-Ci-Ca Dialysate K4             | 5                                                                    | 133         | 4.0        | 0           | 0                | 0.75        | 118.5       | 20            | 5.55            | 0               |
| 8-Ci-Ca Dialysate K2 Plus        | 5                                                                    | 133         | 2.0        | 0           | 1.25             | 1           | 115.75      | 20            | 5.55            | 0               |
| 9-Ci-Ca Dialysate K4 Plus        | 5                                                                    | 133         | 4.0        | 0           | 1.25             | 1           | 117.75      | 20            | 5.55            | 0               |
| 10-Dialisan <sup>&amp;</sup>     | 5                                                                    | 140         | 2.0        | 1.75        | 0                | 0.5         | 111.5       | 32            | 6.1             | 3               |
| 11-PrismOcal                     | 5                                                                    | 140         | 0          | 0           | 0                | 0.5         | 106         | 32            | 0               | 3               |
| 12-PrismOcamB22                  | 5                                                                    | 140         | 4          | 0           | 0                | 0.75        | 130.5       | 22            | 6.1             | 3               |
| 13-HDF SM 35%                    | 5                                                                    | 140         | 1.5        | 1.75        | 0                | 0.5         | 115         | 35            | 3               | 0.61            |
| 14-Sodyum citrate%4*             | Sitrat 136 mmol/L, Torba hacmi 1 ve 1.5 L                            |             |            |             |                  |             |             |               |                 |                 |
| 15-Prismocitrate 10/2            | Sitrat 10 mmol/L, Citric acid 2 mmol/L, No 136 mmol/L, Cl 106 mmol/L |             |            |             |                  |             |             |               |                 |                 |
| 16-Prismocitrate 18/0            | Sitrat 18 mmol/L, Citric acid 0 mmol/L Na 140 mmol/L, Cl 86 mmol/L   |             |            |             |                  |             |             |               |                 |                 |

### 2.3.7. Filtre Tıkanması

Diyaliz devresinde pıhtılaşma, diyalizin plansız olarak durdurulmasını ve filtre değiştirilmesini gerektiren ekstrakorporeyal devrenin bir hatası olarak tanımlanmaktadır ve devredeki pıhtılaşma filtre ve kateter ömrünü kısaltır, kan kaybına ve solüt atılımının azalmasına neden olur. Sonuç olarak DRRT etkinliği azalır, tedavi maliyeti ve iş yükü artar. [45].

DRRT kesintilerinin bir başka en sık nedeni vasküler erişimin tromboz nedeniyle kayıdır ve katater malfonksiyonu müdahale gerektiren, öngörülen kan akışını sürdürememe olarak tanımlanır [45].

Küçük çocuklarda tedavi sırasında hipotansiyon ve hipovolemi sık görülür. Hipotansiyon riski nedeniyle tercih edilen düşük ultrafiltrasyon hızı filtrenin tıkanma olasılığını azaltır. Komplikasyonları en aza indirmek için hemodiyaliz cihazında basınçların yakın izlenmesi ve basınçlarda artış olması durumunda tedavinin bitirilmesi planlanmalıdır. [29, 46, 47]

### 2.3.8. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Uygulanan Hastanın İzlemi

1. ‘Kateter giriş bölgesini değerlendirilmez. Kanama, enfeksiyon ve diğer olası sorunlar hakkında hekim bilgilendirmelidir.
2. Hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı miktarını saatlik olarak takip edilmelidir.
3. Verilen renal replasman tedavi dozlarına uygun şekilde DRRT’nin devam ettiği takip edilmedi ve kayıt altına alınmalıdır.
4. DRRT süresince hastanın vital bulguları düzenli olarak takip edilmeli ve kayıt altına alınmalıdır
5. Olası alarmlara duyarlı olunmalı, solüsyon değişimi, atık torbasının boşaltılması gibi müdahalelerin hızla yapılabilmesini sağlanmalıdır.
6. Kanama, konvülsiyon, hipotermi gibi doğrudan DRRT ile ilintili olmayan komplikasyonlar da takip edilmelidir.
7. Set ve fitrede tromboz veya kateter kan akımı ile ilişkili sorunlar nedeni ile oluşabilecek arter basıncı, ven basıncı, transmembran basıncı ve diyalizat basıncı değişiklikleri takip edilmeli ve erkenden çözümü sağlanmalıdır.
8. Tedavi bitiminde hastanın yaşına uygun konsantrasyonda heparin çözeltisi ile kateter lümenlerini doldurarak, sonraki tedavi için hazır halde kalmasını sağlanmalıdır. Kateter lümeni kadar heparinli sıvı verilmeli ve heparinli sıvı ile kapatıldığı kateter üzerine not edilmelidir.
9. Kateter giriş bölgesi pansumanı uygun ve düzenli olarak yapılmalıdır’ [25].

### 2.3.9. Renal Replasman Tedavilerinin Sonlandırılması

DRRT’nin sonlandırılmasına ilişkin literatürde çok az çalışma bulunmaktadır. ABH’ DRRT’nin durdurulup durdurulmayacağı veya ne zaman durdurulacağına dair karar, böbrek fonksiyonlarında yeterli iyileşme, yeterli idrar çıkışı, böbreğin desteğe ihtiyacı olmadan vücudun kompanseasyon mekanizmalarını yerine getirmesi ile verilir. Bu olayların her biri DRRT ‘nin başlamasına neden olduğu gibi hastadan hastaya da değişiklik göstermektedir. Bu nedenle tedavinin sonlandırılmasının kararı, hastanın klinik, metabolik, hemodinamik durumuna bağlı olarak hekimlerin kararı doğrultusunda verilmektedir [11]. Erişkin hastaları içeren ve geniş çaplı randomize kontrollü yapılan 2 çalışmada tedavi süresi 12-13 gün olarak bildirilmiştir [48, 49].

ABH geçiren çocuklarda prognoza yetişkinlere göre önemli ölçüde daha iyidir ve yaşam beklentisi uzundur [50]. Pediatrik hasta grubu için belirlenen tedavi süresi bulunmamaktadır. 28 günden fazla DRRT tedavisi alan çocuklarda %35 sağ kalım gösterilmiştir [51]. Son olarak, erişkinlerde olduğu gibi pediatrik hasta grubunda da genel tedavi hedeflerinin belirlenmesi, hastanın ve ailenin beklentilerinin karşılanması, altta yatan hastalık düzeltilerek tedavinin sonlandırılması amaçlanmalıdır [11].





### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Nisan 2015-1 Ocak 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne başvuran ve çeşitli endikasyonlar ile DRRT uygulanan hastalarda sitrat ve heparinli antikoagülasyonun hemofiltre ömrü ile yan etkileri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışma tek merkezli, geriye dönük olarak planlandı. Çalışma kapsamına alınan hastaların klinik ve laboratuvar verileri, tıbbi kayıtları gözden geçirilerek toplandı.

Çalışmamız İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylandı (13.01.2021 tarih ve 2021/0017 sayılı karar).

#### 3.1. Çalışma Kapsamı

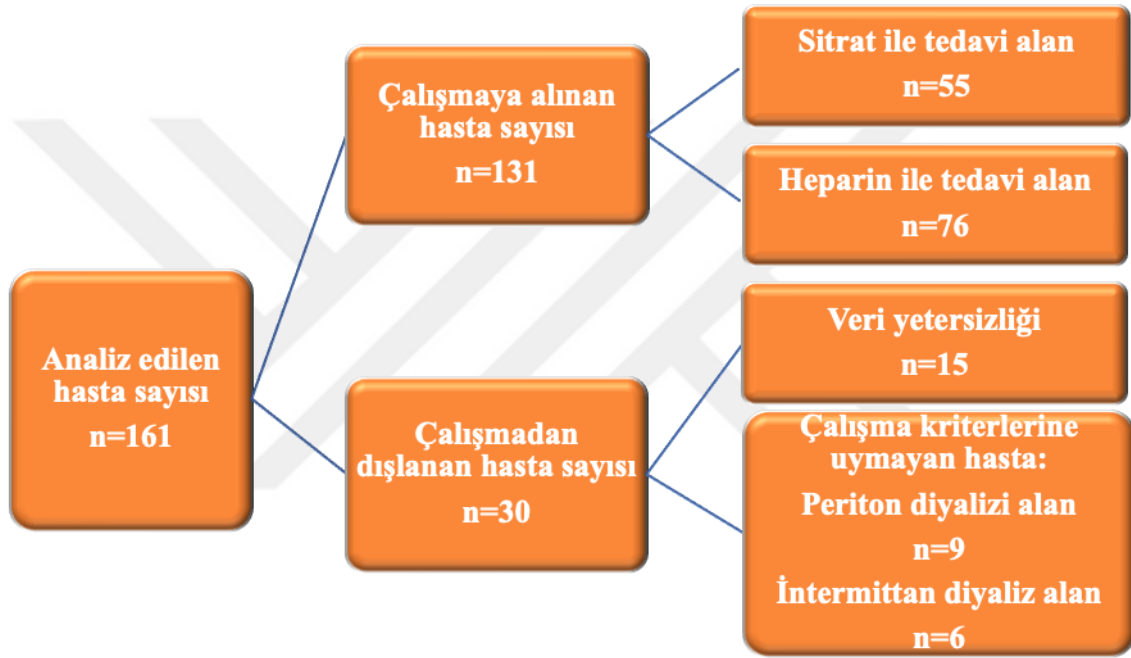
Bu tek merkezli geriye dönük çalışma DRRT için iki antikoagülan stratejisinin güvenliği ve etkinliğinin karşılaştırılması amacıyla bir eğitim hastanesinin 9 yataklı çocuk yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirildi. 6 yıllık süre boyunca çocuk yoğun bakım ünitesine yaklaşık 1700 hasta başvurusu mevcut olup bu hastaların 161 tanesine DRRT tedavisi verildi.

##### 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar

1. 1 ay- 18 yaş arasında
2. Akut böbrek hasarı (KDIGO kriterlerine göre belirlendi [11].),
3. Hemato-onkolojik hastalık, sepsis, pnömoni/solunum yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kardiyak arrest, metabolik hastalıklar, kardiyopatiler, zehirlenmeler, akut karın ağrıları ve diğer durumlardan en az birine sahip olan hastalar dahil edildi.

### 3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri

1. 1 aydan küçük 18 yaştan büyük olan hastalar
2. DRRT'den 24 saat önce cerrahi durum ve başka nedenlerle terapötik antikoagülasyon ihtiyacı veya heparinin indüklediği şüpheli trombositopeni (HİT) durumları
3. KBH nedeniyle kronik diyaliz alan hastalar
4. Periton diyalizi uygulanan hastaları çalışmamızdan dışladık.



Şekil 3.6. Çalışmanın Dizaynı

## 3.2. Tanımlar

### 3.2.1. Akut Böbrek Hasarı

- Serum kreatinini son 48 saat içinde  $\geq 0,3$  mg/dL artan veya,
- Serum kreatinini son 7 gün içinde bilinen bazal değerinden  $\geq 1,5$  kat artış gösteren veya,
- İdrar miktarı son altı saatte  $<0,5$  ml/kg/saat olan hastalar olarak tanımlandı (Tablo 2.2.) [11].

### 3.3. Devamlı Renal Replasman Tedavisi Uygulanan Hastalar

Hastaların kabul tanıları böbrek hastalığı, hemato-onkolojik hastalık, sepsis, pnömoni/solunum yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kardiyak arrest, metabolik hastalıklar, kardiyopatiler, zehirlenmeler, akut karın ağrıları ve diğer durumlar olmak üzere 11 grupta sınıflandırıldı.

DRRT başlama endikasyonları ise;

- Elektrolit/asit baz bozukluğu;
  - ◇ Hipokalsemi <7,3 mg/dL, hiperkalsemi >11,4 mg/dL (iCa normal aralığı 1,1-1,4 mmol/L'dir),
  - ◇ Hiponatremi <133 mmol/L, hipernatremi >143 mmol/L,
  - ◇ Hipopotasemi <3,4 mmol/L, hiperpotasemi >4,7 mmol/L,
  - ◇ Hipofosfatemi <3,0 mg/dL, hiperfosfatemi >5,6 mg/dL,
  - ◇ Hipomagnezemi <1,5 mg/dL, hipermagnezemi >2,4 mg/dL olarak kabul edildi [52].
- Akut böbrek hasarı
- Sıvı yüklenmesi; hastaların sıvı yükü Goldstein ve arkadaşları tarafınca tanımlanan yöntem kullanılarak bu formüle göre hesaplandı ve <10%, 10-20%, >20% sıvı yüklenmesi olarak kategorize edildi [53].

$$\% \text{ Sıvı yüklenmesi} = \frac{(\text{Hastaya verilen sıvı(litre)} - \text{Hastadan çıkan sıvı (litre)})}{\text{Vücut ağırlığı(kg)} \times 100\%}$$

- Hiperamonyemi (>92 umol/l [52].)
- Metabolik bozuklukların akut atağı
- Tümör lizis sendromu (Sistemik dolaşımda tümör hücrelerinin lizisine bağlı olarak potasyum, fosfat ve nükleik asit salınımı olarak tanımlanan onkolojik acildir. Nükleik asitlerin ürik aside katabolizması ve hiperürisemiye yol açar ve ürik asit atılımındaki belirgin artış, renal tübüllerde ürik asidin çökmesine neden olabilir. Ayrıca renal vasokonstriksiyon, bozulmuş otoresülasyon,

azalmış renal kan akışı ve inflamasyona neden olarak akut böbrek hasarı ile sonuçlanır [54].)

- Rabdomiyolizi (Rabdomiyoliz, kas nekrozu ve hücre içi kas bileşenlerinin dolaşıma salınmasıyla karakterize bir sendromdur. Kreatin kinaz seviyeleri tipik olarak belirgin şekilde yükselir, kas ağrısı miyoglobinüri mevcuttur. Hastalığın ciddiyeti, serum kas enzimlerindeki asemptomatik yükselmelerden, aşırı enzim yükselmeleri, elektrolit dengesizlikleri ve akut böbrek hasarı ile ilişkili yaşamı tehdit eden hastalığa kadar değişmektedir [55].) olan hastalar olarak gruplandırıldı.

### **3.4. Renal Replasman Tedavileri**

Tedavi yöntemi hastanın klinik durumuna (birincil tanı, hemodinamik stabilite) ve tedavinin amacına göre seçildi. DRRT, Prismaflex HF20, M60 VE M100 devreleri kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm hastalara DVVHDF modalitesinde tedavi uygulandı. Çocuğun yaşına ve kilosuna göre 7-12 F arasında kateterler, kateter yeri olarak femoral, internal juguler ve subklavian venler kullanıldı.

#### **3.4.1. Solüsyonlar**

Hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesinde DRRT sırasında 3 adet solüsyon kullanılmaktadır.

##### **3.4.1.1. Prismocitrate 10/2**

Sitrat tedavisi sırasında kullanılan antikoagülasyon solüsyonudur. Doğrudan infüzyon için kullanılmaz. 10 mmol/L sitrat, 2 mmol/l sitrik asit, 136 mmol/l Sodyum ve 106 mmol/L Klor içerir.

##### **3.4.1.2. Dialisan DVVHD BG2D**

DRRT diyaliz solüsyonu olarak kullanılır. 140 mmol/L Sodyum, 2 mmol/L Potasyum, 0,5 mmol/L Magnezyum, 111,5 mmol/L Klor, 32 mmol/L Bikarbonat, 3 mmol/L Laktat, 6,1 mmol/L Glikoz içerir.

##### **3.4.1.3. Prismocal B22**

140 mmol/L Sodyum, 4 mmol/L Potasyum, 0,75 mmol/L Magnezyum, 120,5 mmol/L Klor, 22 mmol/L Bikarbonat, 3 mmol/L Laktat 6,1 mmol/L Glikoz içerir.

### 3.4.2. Diyaliz filtreleri

Uygun boyutta hemofilteler kullandık.

- <10 kg için Baxter Prismaflex Gambro Türkiye; 0,2 m<sup>2</sup>, 58 ml Poliariletersülfon/Mikrotübül HF20,
- 10-25 kg için Baxter Prismaflex Türkiye; 0,6 m<sup>2</sup>, 93 ml, Akrilonitril Membran/Mikrotübül Prismaflex M60,
- >25 kg için Baxter Prismaflex Türkiye; 0,9 m<sup>2</sup>, 153 ml, Akrilonitril Membran/Mikrotübül Prismaflex M100 [56].

### 3.4.3. Devrenin Kurulması ve Çalışma Protokolü

Juguler, femoral ve subklavian vene yerleştirilen hastaların kilosuna uygun olarak yerleştirilen çift lümenli hemodiyaliz kateteri (Covidien) ile vasküler erişim sağlandı (Tablo 2.3). Hemofiltrasyon Prismaflex cihazı ve hastaların kilosuna uygun boyutta seçilen membranlar (<10 kg için Baxter Prismaflex Gambro Türkiye; 0,2 m<sup>2</sup> Poliariletersülfon/Mikrotübül HF20, 10-25 kg için Baxter Prismaflex Türkiye; 0,6 m<sup>2</sup> Akrilonitril Membran/Mikrotübül Prismaflex M60, >25 kg için Baxter Prismaflex Türkiye; 0,9 m<sup>2</sup> Akrilonitril Membran/Mikrotübül Prismaflex M100 [56]) kullanılarak gerçekleştirildi. Minimal kan akım hızı hastaların vücut ağırlığına göre belirlendi (Tablo 2.5). Tüm devreler 1000 ml %0,9 NaCl ve fraksiyone olmayan 5000 IU heparin ile 20 dk. boyunca çevrildi. <10 kg hastalarda tedaviye başlamadan önce DRRT makinesini hazırlamak için %0.9 NaCl solüsyonu ile %35 hematokrit değerine seyreltilmiş ve paketlenmiş kırmızı kan hücreleri kullanılarak aneminin önlenmesi amaçlandı.

#### 3.4.3.1. Antikoagülasyon Yöntemleri

Hastalar uygulanan antikoagülasyonun tipine göre gruplandırıldı. Birinci grup sitrat antikoagülasyonu, ikinci grup heparin ile antikoagülasyon alan hastalardan oluşturuldu.

##### 3.4.3.1.1. Sitrat Antikoagülasyonu

Ca içermeyen replasman sıvısı (Prismocal B22, Baxter, Türkiye) kullanıldı. Standart sitrat solüsyonu (Prismacitrate 10/2, Baxter, Türkiye) filtre öncesi infüzyon verecek şekilde ayarlandı.

Sitrat protokülü, Türkiye Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Demirkol ve arkadaşlarının hazırladığı Renal Replasman Tedavileri Rehberi ve Nuthall ve arkadaşları ile Chadha ve arkadaşlarının bildirilerine göre uygulandı [25, 34, 36].

#### **3.4.3.1.2. Heparin Antikoagülasyonu**

Heparin alan grupta; diyalizan solüsyonu (Dialisan DVVHD BG2D, Baxter, Türkiye) kullanıldı. Antikoagülasyon başlanmadan önce PT/aPTT ve ACT düzeyi kontrol edildi. Heparin protokolü Türkiye Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Demirkol ve arkadaşlarının hazırladığı Renal Replasman Tedavileri Rehberine göre uygulandı [1, 25, 57]. Hastaların yaşlarına uygun dozda heparin ve takiplerinde kullanılan titrasyon yöntemleri Tablo 2.6 ve 2.7’de belirtilmiştir.

Her iki antikoagülasyon yönteminde de kan akımı hastanın kilosuna, kateter boyutuna ve filtre yüzeyine göre 3-6 ml/kg/dk arasında programlandı. Replasman akışı ve diyalizat akışı, 2000/ml/1,73 m<sup>2</sup> /saatlik toplam atık dozu elde etmek üzere ayarlandı ve filtrasyon fraksiyone %25’in altında tutuldu [58].

### **3.5. Hastaların Verilerinin Kaydedilmesi ve Değerlendirme Yöntemi**

Çalışma kapsamına alınan hastaların klinik ve laboratuvar verileri tıbbi kayıtları gözden geçirilerek toplandı.

Tüm hastaların;

- Demografik özellikleri; hastaların cinsiyeti, yaşı, vücut ağırlığı, PRISM 3 skoru (Pediatrik Mortalite Riski Skoru, hastanın başvurusu sırasında; sistolik kan basıncı, vücut ısısı, glaskov koma skoru, kalp hızı, pupil çapı, kan p<sup>H</sup> ‘ı, parsiyel karbondioksit ve parsiyel oksijen, kan glikozu, potasyum, kreatinin, üre, kan lökosit sayısı PT, aPTT ile trombosit değerleri kullanılarak hesaplanır [59].) , eşlik eden komorbidite durumları ve kanama açısından risk faktörleri,
- Çocuk yoğun bakım ünitesindeki başvuru tanıları olan böbrek hastalığı, hemato-onkolojik hastalık, sepsis, pnömoni/solunum yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kardiyak arrest, metabolik hastalıklar, kardiyopatiler, zehirlenmeler, akut karın ağrıları ve diğer durumlar ve ÇYBÜ’de yatış süresi,

- DRRT endikasyonları olan elektrolit/asit baz bozukluğu, akut böbrek hasarı, sıvı yüklenmesi, hiperamonyemi, metabolik hastalıkların akut atağı, tümör lizis sendromu ve Rabdomiyoliz durumları kaydedildi.
- Çoklu organ yetmezliği varlığı Pediatrik Sepsis Konsensüs Konferansı tarafınca belirlenen ve en az 3 başarısız organ varlığı olarak tanımlandı [60].
- DRRT başlama zamanı, DRRT süresi, DRRT pompası akım hızı, diyalizat akım hızı, replasman akım hızı, kullanılan antikoagülasyon yöntemi ve dozları, kalsiyum glukonat infüzyon hızı, ortalama tCa/iCa oranı, kullanılan filtre sayısı, filtre boyutları, pıhtılaşan filtreler ve pıhtılaşma süresi ile filtrelerin ortalama sağ kalımı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, verilen ek tedaviler, idrar çıkışları, kaydedildi.
- Laboratuvar bulguları; kan üre, kreatinin, hemoglobin, trombosit seviyeleri, PT, aPTT ile Sodyum, Potasyum, Magnezyum ve Fosfor gibi elektrolit değerleri tedavinin 4. saatinde bakıldı ve 12 saat aralıklarla tekrarlandı.
- Metabolik komplikasyonlar; Metabolik asidoz ( $p^H < 7,35$  veya baz fazlalığı (BE  $< -3$ ), metabolik alkaloz ( $p^H > 7,45$  veya BE  $> +3$ ), sitrat akümüasyonu, hipo-hiperkalsemi, hipo-hipernatremi, hipo-hiperpotasemi, hipo-hiperfosfatemi, hipo-hipermagnezemi olarak not edildi [52].
- Hastaların sağ kalımı, inotrop ve ekstrakorporeal dolaşım desteği ihtiyaçları, vazoaktif inotrop skoru (dopamin mcg/kg/dk + dobutamin mcg/kg/dk + 100xepinefrin mcg/kg/dk + 10xmilrinon mcg/kg/dk + 10.000xvazopressin U/kg/dk + 100 x norepinefrin mcg/kg/dk [61].) ile kateter boyutları ve kateter yeri kaydedildi.
- Hastalarda ağır kanamalar, kan transfüzyonu gerektiren kanama olarak tanımlandı [62]. Kanamalar; ağır kanama, gastrointestinal sistem kanaması ve kateter yerleştirme ve kateter yeri kanaması olarak gruplandırıldı.
- Kritik hastalığı olan çocuklarda ve kritik hastalık riski taşıyanlarda hemoglobin konsantrasyonu  $< 7$  g/dl ise kırmızı kan hücresi transfüzyonu yapıldı. Hastaların transfüzyon eşikleri konusunda öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur [63]. Bu nedenle transfüzyon kararı hastaların klinik

durumuna, hemoglobin takibine göre verildi ve kan transfüzyonları kaydedildi.

### **3.6. İstatistiksel İncelemeler**

Bireylerin demografik ve klinik özellikleri ve filtre ile ilişkili değişkenler tanımlandı. Hastaların özellikleri, sırasıyla kategorik ve sürekli değişkenler için n (yüzde) veya medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]) ve uygun şekilde ki-kare veya Mann-Whitney-U testleri kullanılarak tedavi grupları arasında karşılaştırıldı.

Sağkalım tahminleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Her grup için medyan sağkalım, ilgili %95 güven aralıkları (CI) ile gösterildi ve eğrilerin karşılaştırması log-rank testi kullanılarak test edildi. Antikoagülanın filtrede pıhtılaşma üzerindeki etkisinin büyüklüğü, filtrenin ömrünü etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı değişkenler (filtre boyutu ve pompa akışı) için ayarlanmış Cox's non-parametric proportional hazards modeli kullanılarak analiz edildi.

Analizler, SPSS Sürüm 23.0 (IBM Corp. 2013. Windows için IBM SPSS Statistics, Sürüm 21.0. Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirildi. %5'ten küçük veya eşit P değerleri anlamlı kabul edildi.



#### 4. BULGULAR ve DEĞERLENDİRMELER

Çalışmanın bu bölümünde değerlendirmeye katılan hastalara ilişkin tanımlayıcı istatistiklere ve kurulan hipotezler doğrultusunda uygulanan analiz yöntemleri yer almaktadır.

##### 4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Klinik Bilgileri

Bu çalışma 1 Ocak 2015 – 1 Ocak 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne böbrek fonksiyon bozukluğu ile başvuran ve devamlı hemodiyafiltrasyon tedavisi alan hastalarda sitrat ve heparinin etkinliğinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı. Hastaların 66'SI (%50,4) 66 kız, 65'İ (%49,6) erkek olmak üzere toplam 131 hasta çalışmaya dahil edildi. Çocukların yaşları 0,1 ile 17,3 yıl arasında değişmekte olup ortalama 6,0 ve medyan 3,9 yılı.

Hastaların tedavi gruplarına göre demografik ve klinik değerlendirme sonuçları Tablo 4.12'de yer almaktadır. Tablo 4.12 incelendiğinde sitrat tedavisi alan hastaların yaşı heparin grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. Hastaların tedavi gruplarına göre dağılımları incelendiğinde cinsiyet, kilo, komorbidite varlığı ve kanama riski faktörü bakımından sitrat grubundaki hastaların oranı heparin grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Sadece PRISM III skoru bakımından heparin grubundaki hastaların skoru sitrat grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. İlgili parametreler bakımından iki tedavi grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

#### 4.1.1. Demografik ve Klinik Bilgiler

**Tablo 4.12. Sitrat ve Heparin ile DRRT tedavisi alan hastaların değişkenlerinin değerlendirilmesi**

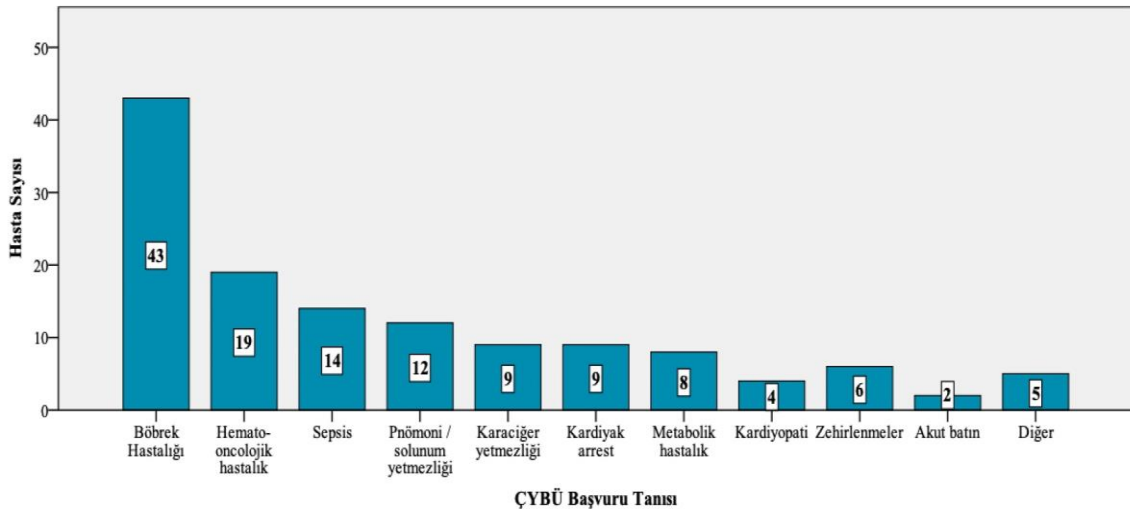
| Değişkenler                           | Tüm Hastalar<br>(n = 131) | Sitrat grubu<br>(n = 55) | Heparin grubu<br>(n = 76) | P     |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------|
| Yaş (yıl), medyan (IQR)               | 3,9 (1,3-11,0)            | 5,2 (1,3-11,3)           | 3,0 (1,3-7,3)             | 0,089 |
| Erkek cinsiyet, n (%)                 | 65 (49,6)                 | 28 (50,9)                | 37 (48,7)                 | 0,941 |
| Vücut Ağırlığı (kg), medyan (IQR)     | 16 (11-32)                | 21 (11-42)               | 13,3 (10,8-23)            | 0,051 |
| Vücut Ağırlığı < 10 kg, n (%)         | 24 (18,3)                 | 9 (16,4)                 | 15 (19,7)                 | 0,792 |
| PRISM III skoru medyan (IQR)          | 15 (9-24)                 | 14 (10-24)               | 17 (9-24)                 | 0,976 |
| Komorbidite, n (%)                    | 68 (51,9)                 | 30 (54,5)                | 38 (50,0)                 | 0,736 |
| Kanama risk faktörü, n (%)            | 53 (40,5)                 | 25 (45,5)                | 28 (36,8)                 | 0,417 |
| ÇYBÜ yatış süresi (gün), medyan (IQR) | 7 (3-13)                  | 8 (4-14)                 | 6 (3-12)                  | 0,226 |
| ÇYBÜ sağkalım, n (%)                  | 37 (28,2)                 | 19 (34,5)                | 18 (23,7)                 | 0,244 |

PRISM pediatrik mortalite riski skoru, ÇYBÜ çocuk yoğun bakım ünitesi, DRRT devamlı renal replasman tedavisi, IQR çeyrekler arası aralık

Hastaların başvuru tanılarına ilişkin dağılımı Tablo 4.13’de yer almaktadır. Tablo 4.13 incelendiğinde hastaların %43,8’inde böbrek hastalığı olduğu görülmektedir. Hastalarda en az gözlenen tanı ise %1,5 ile akut batındır. Tedavi gruplarına göre tanılara bakıldığında heparin tedavisi alan hastalarda sitrat tedavi alanlara göre böbrek hastalığı, karaciğer yetmezliği, metabolik hastalık ve akut batının daha yüksek olduğu belirlendi. Tanılara göre iki tedavi grubunu karşılaştırdığımızda sadece karaciğer yetmezliği bakımından anlamlı farklılık olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ). Diğer tanıların bakımından iki tedavi grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.13. Hastaların başvuru tanılarının değerlendirilmesi**

| Değişkenler                | Tüm Hastalar<br>(n = 131) | Sitrat grubu<br>(n = 55) | Heparin grubu<br>(n = 76) | P            |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|
| ÇYBÜ başvuru tanısı n (%)  |                           |                          |                           |              |
| Böbrek Hastalığı           | 43 (32,8)                 | 16 (29,1)                | 27 (35,5)                 | 0,093        |
| Hemato-onkolojik hastalık  | 19 (14,5)                 | 9 (16,4)                 | 10 (13,2)                 | 0,819        |
| Sepsis                     | 14 (10,7)                 | 7 (12,7)                 | 7 (9,2)                   | 0,744        |
| Pnömoni/solunum yetmezliği | 12 (9,2)                  | 6 (10,9)                 | 6 (7,9)                   | 0,650        |
| Karaciğer yetmezliği       | 9 (6,9)                   | <b>0 (0,0)</b>           | <b>9 (11,8)</b>           | <b>0,010</b> |
| Kardiyak arrest            | 9 (6,9)                   | 7 (12,7)                 | 2 (2,6)                   | 0,096        |
| Metabolik hastalık         | 8 (6,1)                   | 2 (3,6)                  | 6 (7,9)                   | 0,157        |
| Kardiyopati                | 4 (3,1)                   | 2 (3,6)                  | 2 (2,6)                   | 1,000        |
| Zehirlenmeler              | 6 (4,6)                   | 3 (5,5)                  | 3 (3,9)                   | 1,000        |
| Akut batın                 | 2 (1,5)                   | 0 (0,0)                  | 2 (2,6)                   | 0,509        |
| Diğer                      | 5 (3,8)                   | 3 (5,5)                  | 2 (2,6)                   | 0,655        |

**Şekil 4.7. Başvuru Tanılarının Dağılımı**

Hastaların DRRT endikasyonlarına ilişkin dağılımı Tablo 4.14’de yer almaktadır. Tablo 4.14 incelendiğinde hastaların %36,6’sında elektrolit/asit baz bozukluğu olduğu görülmektedir. Hastalarda en az gözlenen endikasyon ise %0,8 ile Rabdomiyolizdir. Tedavi gruplarına göre endikasyonları incelediğimizde heparin tedavisi alan hastalarda sitrat tedavi alanlara göre elektrolit/asit baz bozukluğu, sıvı yüklenmesi, hiperamonyemi, metabolik hastalıkların akut atağı ve Rabdomiyoliz’in

daha yüksek olduğu belirlendi. Tanılara göre iki tedavi grubunu karşılaştırdığımızda hiperamonyemi ve tümör lizis sendromu bakımından anlamlı farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Hiperamonyemi heparin grubunda, tümör lizis sendromu ise sitrat grubunda daha yüksek olduğu belirlendi. Diğer tanılar bakımından iki tedavi grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.14. Hastalara DRRT başlama Endikasyonları**

| Değişkenler                        | Tüm Hastalar<br>(n = 131) | Sitrat grubu<br>(n = 55) | Heparin grubu<br>(n = 76) | P            |
|------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|
| DRRT endikasyonları                |                           |                          |                           |              |
| Elektrolit / asit baz bozukluğu    | 48 (36,6)                 | 19 (34,5)                | 29 (38,2)                 | 0,810        |
| Akut böbrek hasarı                 | 42 (32,1)                 | 21 (38,2)                | 21 (27,6)                 | 0,277        |
| Sıvı yüklenmesi                    | 20 (15,3)                 | 8 (14,5)                 | 12 (15,8)                 | 1,000        |
| Hiperamonyemi                      | 10 (7,6)                  | <b>1 (1,8)</b>           | <b>9 (11,8)</b>           | <b>0,044</b> |
| Metabolik hastalıkların akut atağı | 6 (4,6)                   | 1 (1,8)                  | 5 (6,6)                   | 0,400        |
| Tümör lizis sendromu               | 4 (3,1)                   | <b>4 (7,3)</b>           | <b>0 (0,0)</b>            | <b>0,029</b> |
| Rabdomiyoliz                       | 1 (0,8)                   | 1 (1,8)                  | 29 (38,2)                 | 0,420        |

Tablo 4.15’de tedavi gruplarına göre DRRT başlangıcındaki hastaların klinik dağılımları yer almaktadır. Tablo 4.15 incelendiğinde sıvı yüklenmesi heparin tedavisi alan hastalara göre sitrat tedavisi alan hastalarda daha fazla olduğu belirlendi. İdrar çıkışı, mekanik ventilasyon, vazoaktif destek akut böbrek hasarı iki tedavi grubu içinde benzer sonuçlar göstermektedir. Diyaliz kateterinin yeri bakımından; sitrat grubunun büyük bir çoğunluğu internal juguler, heparin grubunun ise çoğunluğu femoral bölgeye kateter takıldı. İki tedavi grubu bakımından yapılan istatistiksel karşılaştırmada tüm parametreler için anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.15. Hastalara klinik durumlarının değerlendirilmesi**

| Değişkenler                                  | Tüm Hastalar<br>(n = 131) | Sitrat grubu<br>(n = 55) | Heparin grubu<br>(n = 76) | P     |
|----------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------|
| DRRT başlanan hastaların klinik değişkenleri |                           |                          |                           |       |
| % Sıvı yüklenmesi, medyan (IQR)              | 6,7 (0,0-18,8)            | 11,5 (0,0-18,8)          | 4,0 (0,0-17,95)           | 0,296 |
| % Sıvı yüklenmesi, n (%)                     |                           |                          |                           |       |
| <%10                                         | 73 (55,7)                 | 25 (45,5)                | 48 (63,2)                 | 0,066 |
| %10-%20                                      | 29 (22,1)                 | 16 (29,1)                | 13 (17,1)                 | 0,156 |
| >%20                                         | 29 (22,1)                 | 14 (25,5)                | 15 (19,7)                 | 0,572 |
| İdrar çıkışı (ml/kg/sa), medyan (IQR)        | 0,3 (0,0-0,4)             | 0,2 (0,0-0,4)            | 0,3 (0,0-0,5)             | 0,281 |
| Mekanik ventilasyon, n (%)                   | 80 (61,1)                 | 33 (60,0)                | 47 (61,8)                 | 0,975 |
| Mekanik ventilasyon, (gün), medyan (IQR)     | 8 (2-15)                  | 8 (3-24)                 | 7 (2-12)                  | 0,486 |
| Çoklu organ yetmezliği sendromu, n (%)       | 59 (45,0)                 | 21 (38,2)                | 38 (50,0)                 | 0,244 |
| Vazoaktif destek, n (%)                      | 71 (54,2)                 | 30 (54,5)                | 41 (53,9)                 | 1,000 |
| Vazoaktif inotrop skoru, medyan (IQR)        | 30 (20-40)                | 31,3 (22,5-45)           | 25 (15-35)                | 0,153 |
| Akut böbrek hasarı evre 2 ve 3, n (%)        | 66 (50,4)                 | 29 (52,7)                | 37 (48,7)                 | 0,780 |
| Izole akut böbrek hasarı, n (%)              | 22 (16,8)                 | 7 (12,7)                 | 15 (19,7)                 | 0,411 |
| Diyaliz kateterinin yeri                     |                           |                          |                           |       |
| İnternal jugular                             | 59 (45,0)                 | 29 (52,7)                | 30 (39,5)                 | 0,185 |
| Subklavian                                   | 15 (11,5)                 | 7 (12,7)                 | 8 (10,5)                  | 0,910 |
| Femoral                                      | 57 (43,5)                 | 19 (34,5)                | 38 (50,0)                 | 0,114 |

Tablo 4.16’da tedavi gruplarına göre DRRT başlangıcındaki hastaların laboratuvar verilerinin dağılımları yer almaktadır. Tablo 4.16 incelendiğinde çoğu laboratuvar verisinin heparin tedavisi alan hastalarda sitrat tedavisi alan hastalara göre daha düşük olduğu belirlendi. Tüm parametreler bakımından iki tedavi grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.16. DRRT başlangıcındaki laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler                                | Tüm Hastalar<br>(n = 131) | Sitrat grubu<br>(n = 55) | Heparin grubu<br>(n = 76) | P     |
|--------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------|
| Kreatinin (mg/dL)                          | 2,08 (0,75-3,8)           | 2,1 (0,9-3,58)           | 1,62 (0,63-3,94)          | 0,218 |
| Üre (mg/dL)                                | 83 (42-150)               | 101 (47-146)             | 76 (38-150)               | 0,508 |
| Hemoglobin (gr/dL)                         | 8,8 (7,3-10,7)            | 8,9 (7,2-10,7)           | 8,8 (7,4-10,7)            | 0,913 |
| Trombosit sayısı, (X 10 <sup>3</sup> / µl) | 103 (45,6-226)            | 69 (32-195)              | 113,5 (57-231,5)          | 0,074 |
| p <sup>H</sup>                             | 7,2 (7,09-7,3)            | 7,17 (7,08-7,3)          | 7,2 (7,1-7,3)             | 0,567 |
| Laktat                                     | 3,5 (1,5-6,0)             | 4,0 (1,6-9,0)            | 3,5 (1,4-5,6)             | 0,121 |
| Potasyum (mmol/L)                          | 4,2 (3,8-4,8)             | 4,3 (3,8-5,0)            | 4,0 (3,8-4,6)             | 0,127 |
| Sodyum, (mmol/L)                           | 138 (134-141)             | 137 (133-141)            | 138 (134-140)             | 0,859 |
| Fosfor, (mg/dL)                            | 4,6 (3,4-6,2)             | 4,8 (3,4-6,3)            | 4,55 (3,3-6,15)           | 0,346 |
| Magnezyum (mg/dL)                          | 2,05 (1,77-2,33)          | 2,0 (1,75-2,33)          | 2,05 (1,78-2,37)          | 0,836 |
| Total kalsiyum, (mg/dL)                    | 8,2 (7,6-8,9)             | 8,0 (7,4-8,6)            | 8,3 (7,65-9,0)            | 0,125 |
| İyonize kalsiyum, (mmol/L)                 | 1,03 (0,98-1,09)          | 1,03 (0,98-1,1)          | 1,03 (0,98-1,08)          | 0,445 |
| Protrombin zamanı (dk)                     | 17,3 (15,5-21,0)          | 17,1 (15,2-22,0)         | 17,8 (15,5-20,7)          | 0,987 |
| INR                                        | 1,38 (1,19-1,69)          | 1,37 (1,18-1,69)         | 1,38 (1,2-1,69)           | 0,789 |
| aPTT (dk)                                  | 32,6 (30,3-39,5)          | 32,0 (30,0-39,4)         | 33,9 (30,4-40,1)          | 0,663 |

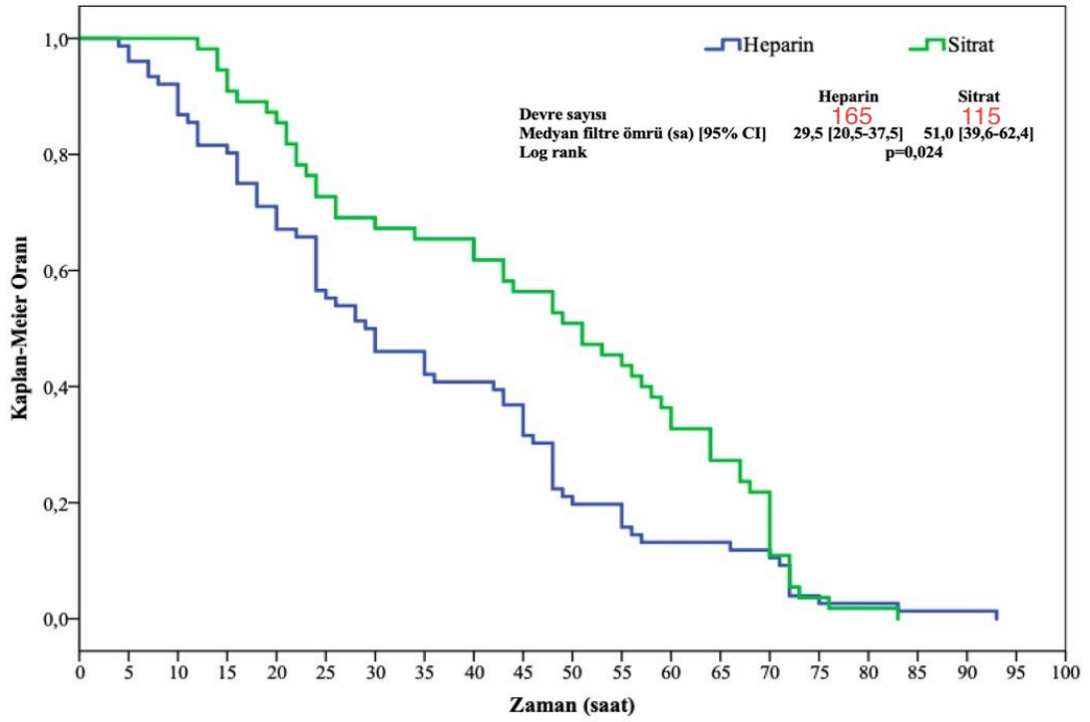
INR: Uluslararası Düzeltme Oranı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 4.17’de sitrat ve heparin alan hastaların devamlı renal replasman tedavisi (DRRT) karakteristiklerine ilişkin dağılım sonuçları yer almaktadır. Tablo 4.17 incelendiğinde iki grup arasında ortalama filtre ömrü, hemofiltrenin pıhtılaşması için ortalama devre ömrü ve kilo başına replasman akış hızı istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Ortalama filtre ömrü sitrat grubunda 51 saat (IQR 24-67), heparin grubunda 29,5 saat (IQR 17-48) ( $p = 0,002$ ) olarak bulundu. Pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrü sitrat grubunda 38 saat (24-50), heparin grubunda 15 saat (10-23) olarak bulundu ( $p < 0,0001$ ). Sitrat grubunda 115, heparin grubunda ise 165 filtre kullanıldı. Sitrat grubunda 15 (%27,3) hastada 26 adet (%22,6) HF20, 18 (%32,7) hastada 33 adet (%28,7) M60, 22 (%40,0) hastada 56 adet (%48,7) M100 set kullanıldı. Heparin grubunda 30 (%39,5) hastada 60 adet (36,4) HF20, 28 (36,8) hastada 61 adet (%37) M60, 18 (%23,7) hastada 44 adet (%26,7) M100 set kullanıldı. Her iki grup arasında hasta başına düşen DRRT süresi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p = 0,187$ ). Sitrat grubundaki hastaların 70 saat, heparin grubundaki hastaların 56 saat tedavi aldığı görüldü. Metabolik asidoz olmaksızın ortalama total/iyonize kalsiyum oranı 2,04 (IQR 1,88-2,20) idi. Diğer karakteristikler bakımından iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.17. Tedavi gruplarına göre DRRT'nin özellikleri**

| Değişkenler                                                 | Tüm Hastalar<br>(n = 131) | Sitrat grubu<br>(n = 55) | Heparin grubu<br>(n = 76) | P                 |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|
| Toplam CRRT zamanı (sa)                                     | 11992                     | 5762                     | 6230                      |                   |
| Hasta başına düşen DRRT süresi (sa)<br>Medyan (IQR)         | 64 (32-115)               | 70 (40-144)              | 56 (30-96)                | 0,187             |
| Toplam hemofiltre sayısı                                    | 280                       | 115                      | 165                       |                   |
| Hasta başına düşen filtre sayısı, medyan (IQR)              | 2 (1-3)                   | 2 (1-3)                  | 2 (2-2)                   | 1,000             |
| Ortalama filtre ömrü (sa), medyan (IQR)                     | 40 (20-57)                | <b>51 (24-67)</b>        | <b>29,5 (17-48)</b>       | <b>0,002</b>      |
| Pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrü (sa)               | 19 (12-32)                | <b>38 (24-50)</b>        | <b>15 (10-23)</b>         | <b>&lt;0,0001</b> |
| Filtre boyutu (m <sup>2</sup> )                             |                           |                          |                           |                   |
| 60                                                          | 45 (34,4)                 | 15 (27,3)                | 30 (39,5)                 | 0,206             |
| 93                                                          | 46 (35,1)                 | 18 (32,7)                | 28 (36,6)                 | 0,763             |
| 152                                                         | 40 (30,5)                 | 22 (40,0)                | 18 (23,7)                 | 0,070             |
| Pompa akım hızı (ml/min), medyan (IQR)                      |                           |                          |                           |                   |
| <100                                                        | 87 (66,4)                 | 32 (58,2)                | 55 (72,4)                 | 0,131             |
| ≥100                                                        | 44 (33,6)                 | 23 (41,8)                | 21 (27,6)                 |                   |
| Diyalizat akım hızı, (ml/min), medyan (IQR)                 | 600 (400-900)             | 800 (500-900)            | 600 (400-800)             | 0,084             |
| Kg başına düşen diyalizat akım hızı, (ml/kg), medyan (IQR)  | 36,3 (26,6-45,4)          | 33,4 (23,5-42,8)         | 39,4 (29,3-47,1)          | 0,071             |
| Replasman akım hızı, (ml/min), medyan (IQR)                 | 500 (300-750)             | 500 (300-800)            | 450 (300-600)             | 0,211             |
| Kg başına düşen replasman akım hızı, (ml/min), medyan (IQR) | 25,0 (20,0-33,3)          | <b>23,0 (18,1-27,6)</b>  | <b>27,7 (22,5-34,8)</b>   | <b>0,004</b>      |
| Sitrat dozu (mmol/L), medyan (IQR)                          | 4,0 (3,5-4,0)             | 4,0 (3,5-4,0)            | NA                        | NA                |
| Kalsiyum infüzyon akış hızı (mmol/sa)                       | 5,5 (3,28-10,12)          | 5,5 (3,28-10,12)         | NA                        | NA                |
| Kg başına Kalsiyum infüzyon akış hızı (mmol/kg/sa)          | 0,27 (0,23-0,30)          | 0,27 (0,23-0,30)         | NA                        | NA                |
| T/I kalsiyum oranı, medyan (IQR)                            | 2,04 (1,88-2,20)          | 2,04 (1,88-2,20)         | NA                        | NA                |
| Diyaliz kateterinin boyutu (French)                         |                           |                          |                           |                   |
| 7                                                           | 17 (13,0)                 | 5 (9,1)                  | 12 (15,8)                 | 0,388             |
| 8                                                           | 42 (32,1)                 | 16 (29,1)                | 26 (34,2)                 | 0,667             |
| 9                                                           | 24 (18,3)                 | 9 (16,4)                 | 15 (19,7)                 | 0,792             |
| 10                                                          | 20 (15,3)                 | 10 (18,2)                | 10 (13,2)                 | 0,587             |
| 11                                                          | 21 (16,0)                 | 12 (21,8)                | 9 (11,8)                  | 0,195             |
| 12                                                          | 7 (5,3)                   | 3 (5,5)                  | 4 (5,3)                   | 1,000             |

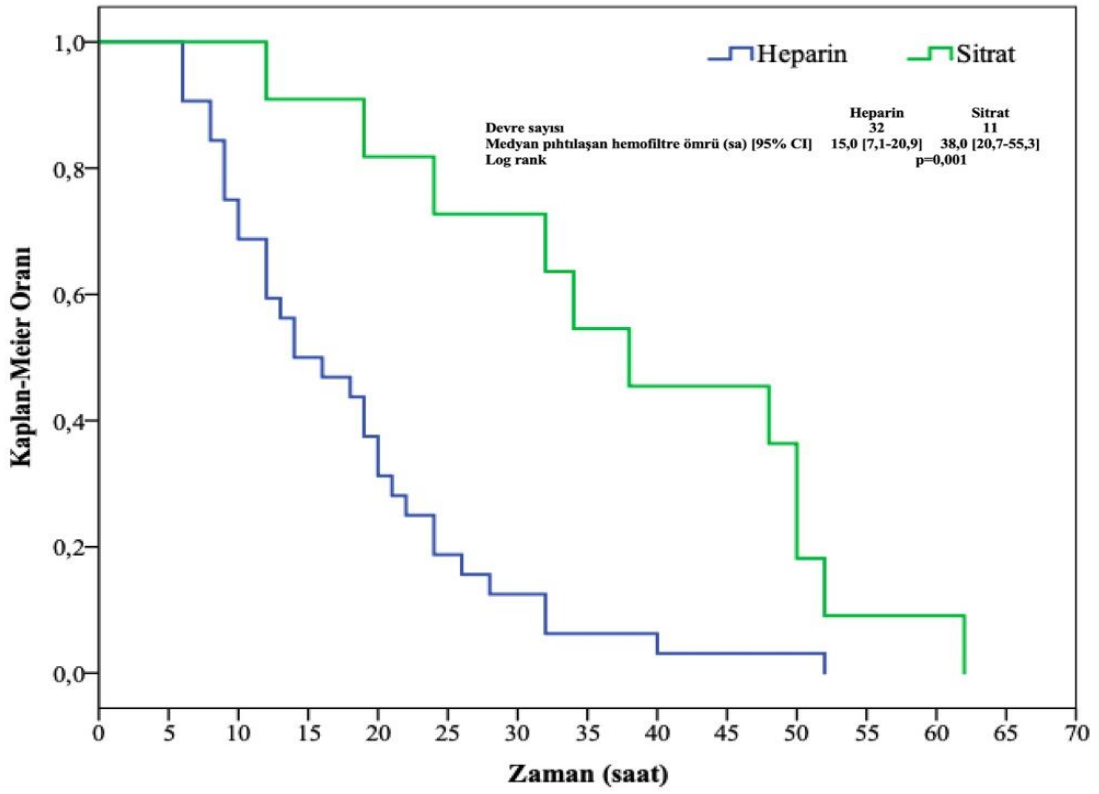
DRRT: Devamli Renal Replasman Tedavileri, T: total kalsiyum, I: iyonize kalsiyum, sitrat birikimi: total kalsiyum / iyonize kalsiyum ≥ 2,25 ile beraber yüksek anyon gapli metabolik asidoz



**Şekil 4.8. Tedavi gruplarının ortalama filtre ömrüne ilişkin Kaplan-Meier eğrisi**

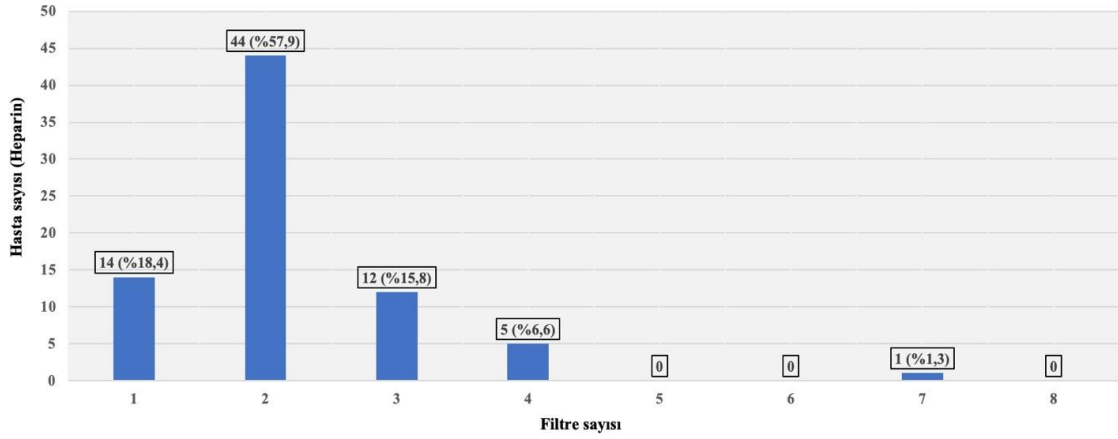
Şekil 4.8’de tedavi gruplarına göre ortalama filtre ömrünün değerlendirme sonuçları yer almaktadır. Heparin tedavisi alanların ortalama filtre ömrünün 29,5 saat olduğu gözlenirken sitrat grubunda bu değerin 51 saat olduğu belirlendi. Log rank test sonucunda iki tedavi grubunda ortalama filtre ömrü bakımından anlamlı farklılık olduğu sonucuna varıldı ( $p<0,05$ ).



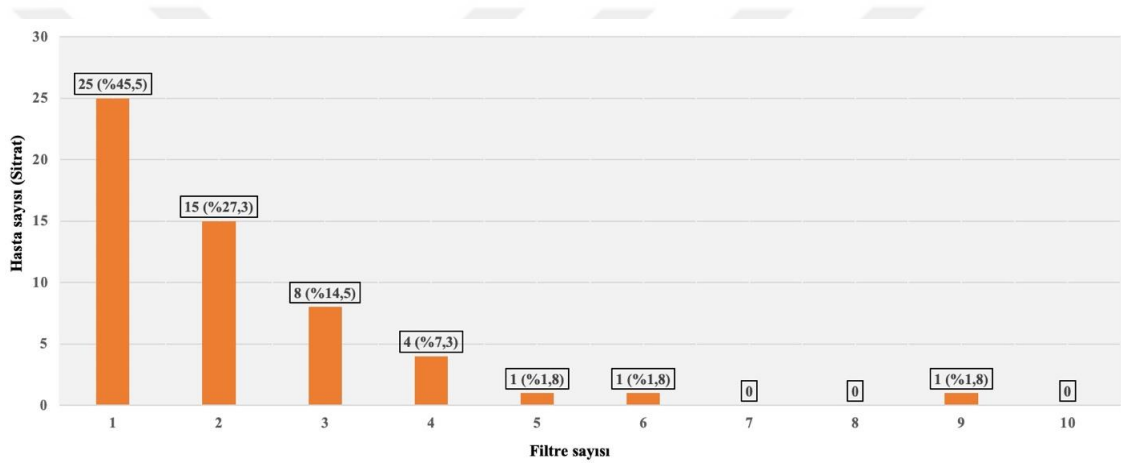


**Şekil 4.9. Tedavi gruplarının pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrüne ilişkin Kaplan-Meier eğrisi**

Şekil 4.9’de tedavi gruplarına göre pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrünün değerlendirme sonuçları yer almaktadır. Heparin tedavisi alanların pıhtılaşan hemofiltre ömrünün 15 saat olduğu gözlenirken sitrat grubunda bu değerin 38 saat olduğu belirlendi. Log rank test sonucunda iki tedavi grubunda pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrü bakımından farklılık olduğu sonucuna varıldı ( $p<0,05$ ).



**Şekil 4.10. Heparin Tedavi Grubunun Kullandığı Filtre Sayısının Dağılımı**



**Şekil 4.11. Sitrat Tedavi Grubunun Kullandığı Filtre Sayısının Dağılımı**

Şekil 4.10 ve 4.11’de tedavi grubundaki hastaların kullandıkları filtre sayının dağılımı yer almaktadır. Heparin grubunda en fazla kullanılan filtre sayısının %57,9 ile 2 filtre olduğu görülmektedir. Sitrat grubunda ise en fazla kullanılan filtre sayısının %45,5 ile 1 filtre kullandığı görüldü.

Tablo 4.18’de sitrat ve heparin grubunda hemofiltre başarısızlığının nedenleri yer almaktadır. Tablo incelendiğinde iki grup arasında pıhtılaşma bakımından farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Heparin grubundaki pıhtılaşmanın sitrat grubuna göre daha fazla olduğu belirlendi.

**Tablo 4.18. Heparin ve sitrat grubunda tedavi başarısızlığının nedenleri**

| Nedenler, n (%)                                     | Hemofiltreler<br>(n = 280) | Sitrat<br>hemofiltresi<br>(n = 115) | Heparin<br>hemofiltresi<br>(n = 165) | P            |
|-----------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------|
| Pıhtılaşma                                          | 43 (15,4)                  | <b>11 (9,6)</b>                     | <b>32 (19,4)</b>                     | <b>0,038</b> |
| Damar erişiminde kateter fonksiyon bozukluğu        | 32 (11,4)                  | 12 (10,4)                           | 20 (12,1)                            | 0,806        |
| <sup>a</sup> 72 saat sonraki planlı filtre değişimi | 77 (27,5)                  | 38 (33,0)                           | 39 (23,6)                            | 0,083        |
| DRRT tedavisinin bitmesi                            | 122 (43,6)                 | 51 (44,3)                           | 71 (43,0)                            | 0,827        |
| <sup>b</sup> Teknik konular/alarmlar                | 6 (2,1)                    | 3 (2,6)                             | 3 (1,8)                              | 0,976        |

<sup>a</sup>Üreticinin tavsiye ettiği en fazla hemofiltre kullanım süresi

<sup>b</sup>Tedavi dengesinin yanlış olması kan akışının durmasına veya anafilaktoid reaksiyona neden olur.

Tablo 4.19’da sitrat ve heparin grubundaki metabolik bozukluklar ile elektrolit dengesizliklerinin dağılımı yer almaktadır. Tablo 4.19 incelendiğinde iki grup arasında hipokalsemi ve metabolik alkaloz bakımından farklılık olduğu görülmektedir. Sitrat grubunda heparin grubuna göre hipokalsemi ve metabolik alkaloz bakımından dağılımın daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ). Metabolik komplikasyonlar ile sitrat dozu, diyalizat akış hızı ve kilo başına düşen diyalizat akış hızı arasında istatistiksel olarak bir farklılık olmadığı gözlemlendi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.19. Sitrat ve heparin grubundaki metabolik bozukluklar ile elektrolit dengesizliklerinin dağılımı**

| Değişkenler, n (%) | Sitrat %<br>(n = 115) | Heparin %<br>(n = 165) | P                 |
|--------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|
| Hipokalsemi        | <b>41 (35,7)</b>      | <b>25 (15,2)</b>       | <b>&lt;0,0001</b> |
| Hiperkalsemi       | 3 (2,6)               | 0 (0,0)                | 0,068             |
| Hiponatremi        | 0 (0,0)               | 0 (0,0)                | NA                |
| Hipernatremi       | 18 (15,7)             | 16 (9,7)               | 0,189             |
| Hipomagnezemi      | 13 (11,3)             | 13 (7,9)               | 0,446             |
| Hipofosfatemi      | 35 (30,4)             | 42 (25,5)              | 0,359             |
| Metabolik alkaloz  | <b>38 (33,0)</b>      | <b>32 (19,4)</b>       | <b>0,009</b>      |
| Sitrat birikimi    | 4 (3,5)               | NA                     | NA                |

Sitrat tedavisi alan hastalarda sitrat dozunun metabolik komplikasyonların olup olmamasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.20’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde sitrat tedavisi alan hastalarda tüm metabolik komplikasyonlarda sitrat dozu bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.20. Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile sitrat dozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| <b>Değişkenler, n (%)</b><br><b>“Sitrat dozu (Medyan (IQR))”</b> | <b>Evet</b>   | <b>Hayır</b>  | <b>p</b> |
|------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|----------|
| Hipokalsemi                                                      | 4,0 (4,0-4,0) | 4,0 (3,5-4,0) | 0,397    |
| Hiperkalsemi                                                     | 3,5 (3,5-3,5) | 4,0 (3,5-4,0) | 0,222    |
| Hiponatremi                                                      | -             | 4,0 (3,5-4,0) | NA       |
| Hipernatremi                                                     | 4,0 (4,0-4,0) | 3,8 (3,5-4,0) | 0,119    |
| Hipomagnezemi                                                    | 3,5 (3,5-4,0) | 4,0 (3,5-4,0) | 0,391    |
| Hipofosfatemi                                                    | 4,0 (3,5-4,5) | 4,0 (3,5-4,0) | 0,843    |
| Metabolik alkaloz                                                | 4,0 (4,0-4,5) | 4,0 (3,5-4,0) | 0,196    |
| Sitrat birikimi                                                  | 4,3 (4,0-4,5) | 4,0 (3,5-4,0) | 0,231    |

Heparin tedavisi alan hastalarda diyalizat akım hızının metabolik komplikasyonların olup olmamasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.21’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde heparin tedavisi alan hastalarda tüm metabolik komplikasyonlarda diyalizat akım hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.21. Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile diyalizat akım hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| <b>Değişkenler n (%)</b><br><b>“Diyalizat akım hızı (Medyan (IQR))”</b> | <b>Evet</b>    | <b>Hayır</b>  | <b>p</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|----------|
| Hipokalsemi                                                             | 550 (400-600)  | 600 (400-800) | 0,503    |
| Hiperkalsemi                                                            | -              | 600 (400-800) | NA       |
| Hiponatremi                                                             | -              | 600 (400-800) | NA       |
| Hipernatremi                                                            | 650 (600-700)  | 600 (400-800) | 0,472    |
| Hipomagnezemi                                                           | 600 (500-700)  | 600 (400-800) | 0,823    |
| Hipofosfatemi                                                           | 700 (600-900)  | 600 (400-750) | 0,062    |
| Metabolik alkaloz                                                       | 600 (400-1000) | 600 (400-800) | 0,817    |
| Sitrat birikimi                                                         | -              | -             | NA       |

Sitrat tedavisi alan hastalarda diyalizat akım hızının metabolik komplikasyonların olup olmamasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.22’de yer almaktadır. Tablo 4.22 incelendiğinde hipofosfatemi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Hipofosfatemi olanların diyalizat akım hızı olmayanlara göre daha

yüksek olduğu görüldü. Diğer metabolik komplikasyonlarda diyalizat akım hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.22. Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile diyalizat akım hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler n (%)<br>“Diyalizat akım hızı (Medyan (IQR))” | Evet                  | Hayır                | p            |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------|
| Hipokalsemi                                               | 750 (400-900)         | 800 (500-900)        | 0,763        |
| Hiperkalsemi                                              | 650 (500-800)         | 800 (500-900)        | 0,734        |
| Hiponatremi                                               | -                     | 800 (500-900)        | NA           |
| Hipernatremi                                              | 800 (500-900)         | 800 (475-900)        | 0,949        |
| Hipomagnezemi                                             | 800 (500-1000)        | 750 (475-900)        | 0,461        |
| Hipofosfatemi                                             | <b>900 (700-1000)</b> | <b>700 (425-900)</b> | <b>0,043</b> |
| Metabolik alkaloz                                         | 800 (500-1000)        | 750 (500-900)        | 0,413        |
| Sitrat birikimi                                           | 700 (600-800)         | 800 (500-900)        | 0,892        |

Heparin tedavisi alan hastalarda vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızlarının metabolik komplikasyonların olup olmasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.23’de yer almaktadır. Tablo 4.23 incelendiğinde hipofosfatemi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Hipofosfatemi olanların diyalizat akım hızı olmayanlara göre daha düşük olduğu görüldü. Diğer metabolik komplikasyonlarda vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.23. Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile hastaların vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler, n (%)<br>“Vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları (Medyan (IQR))” | Evet                    | Hayır                   | p            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| Hipokalsemi                                                                               | 36,2 (34,4-46,1)        | 40,0 (28,8-48,0)        | 0,855        |
| Hiperkalsemi                                                                              | -                       | 39,4 (29,3-47,1)        | NA           |
| Hiponatremi                                                                               | -                       | 39,4 (29,3-47,1)        | NA           |
| Hipernatremi                                                                              | 27,2 (22,2-36,0)        | 40,0 (33,2-48,0)        | 0,228        |
| Hipomagnezemi                                                                             | 33,8 (29,8-45,0)        | 40,0 (28,8-50,0)        | 0,321        |
| Hipofosfatemi                                                                             | <b>29,3 (21,0-37,6)</b> | <b>42,1 (33,8-50,0)</b> | <b>0,004</b> |
| Metabolik alkaloz                                                                         | 35,5 (20,0-53,6)        | 40,0 (33,3-46,1)        | 0,447        |
| Sitrat birikimi                                                                           | -                       | -                       | NA           |

Sitrat tedavisi alan hastalarda vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızlarının metabolik komplikasyonların olup olmasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.24’de yer almaktadır. Tablo 4.24 incelendiğinde sitrat tedavisi alan hastalarda tüm metabolik komplikasyonlarda vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.24 Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile hastaların vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| <b>Değişkenler, n (%)</b><br><b>“Vücut ağırlığı başına düşen diyalizat akım hızları (Medyan (IQR))”</b> | <b>Evet</b>      | <b>Hayır</b>     | <b>p</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|----------|
| Hipokalsemi                                                                                             | 33,3 (23,5-40,0) | 35,0 (24,0-42,8) | 0,581    |
| Hiperkalsemi                                                                                            | 34,0 (18,0-50,0) | 33,4 (24,0-41,6) | 0,910    |
| Hiponatremi                                                                                             | -                | 33,4 (23,5-42,8) | NA       |
| Hipernatremi                                                                                            | 31,2 (22,5-40,0) | 34,3 (23,8-44,9) | 0,365    |
| Hipomagnezemi                                                                                           | 35,7 (23,5-50,0) | 33,4 (23,5-42,2) | 0,830    |
| Hipofosfatemi                                                                                           | 25,0 (20,4-42,8) | 33,5 (25,1-42,2) | 0,480    |
| Metabolik alkaloz                                                                                       | 31,2 (25,0-40,0) | 34,3 (22,5-44,4) | 0,351    |
| Sitrat birikimi                                                                                         | 41,4 (40,0-42,8) | 33,4 (23,5-41,6) | 0,301    |

Sitrat tedavisi alan hastalarda Kalsiyum infüzyon akış hızının metabolik komplikasyonların olup olmasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.25’de yer almaktadır. Tablo 4.25 incelendiğinde hipofosfatemi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Hipofosfatemi olanların Kalsiyum infüzyon akış hızı olmayanlarda göre daha yüksek olduğu görüldü. Diğer metabolik komplikasyonlarda kalsiyum infüzyon akış hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.25. Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile Kalsiyum infüzyon akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| <b>Değişkenler, n (%)</b><br><b>“Kalsiyum infüzyon akış hızı (Medyan (IQR))”</b> | <b>Evet</b>             | <b>Hayır</b>            | <b>p</b>     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| Hipokalsemi                                                                      | 5,5 (4,14-9,2)          | 6,2 (3,28-10,35)        | 0,992        |
| Hiperkalsemi                                                                     | 8,89 (2,27-15,5)        | 5,5 (3,43-10,12)        | 0,805        |
| Hiponatremi                                                                      | -                       | 5,5 (3,28-10,12)        | NA           |
| Hipernatremi                                                                     | 6,44 (3,43-10,12)       | 5,4 (3,02-10,24)        | 0,556        |
| Hipomagnezemi                                                                    | 8,3 (2,27-10,35)        | 5,5 (3,36-10,11)        | 0,649        |
| Hipofosfatemi                                                                    | <b>10,2 (5,5-11,13)</b> | <b>5,00 (2,76-9,55)</b> | <b>0,044</b> |
| Metabolik alkaloz                                                                | 6,44 (3,28-9,2)         | 5,5 (3,43-10,12)        | 0,827        |
| Sitrat birikimi                                                                  | 4,8 (4,1-5,5)           | 6,2 (3,28-10,12)        | 0,653        |

Sitrat tedavisi alan hastalarda vücut ağırlığı başına düşen kalsiyum infüzyon akış hızının metabolik komplikasyonların olup olmasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.26’da yer almaktadır. Tablo 4.26 incelendiğinde tüm metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen kalsiyum infüzyon akış hızı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.26. Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen kalsiyum infüzyon akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| <b>Değişkenler, n (%)</b><br><b>“Kg başına düşen kalsiyum infüzyon akış hızı (Medyan (IQR))”</b> | <b>Evet</b>      | <b>Hayır</b>     | <b>p</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|----------|
| Hipokalsemi                                                                                      | 0,26 (0,24-0,3)  | 0,27 (0,23-0,30) | 0,741    |
| Hiperkalsemi                                                                                     | 0,27 (0,2-0,34)  | 0,27 (0,23-0,30) | 0,910    |
| Hiponatremi                                                                                      | NA               | 0,27 (0,23-0,30) | NA       |
| Hipernatremi                                                                                     | 0,28 (0,25-0,32) | 0,25 (0,23-0,30) | 0,175    |
| Hipomagnezemi                                                                                    | 0,30 (0,20-0,32) | 0,26 (0,23-0,30) | 0,770    |
| Hipofosfatemi                                                                                    | 0,25 (0,20-0,28) | 0,27 (0,23-0,32) | 0,228    |
| Metabolik alkaloz                                                                                | 0,27 (0,25-0,28) | 0,26 (0,23-0,34) | 0,550    |
| Sitrat birikimi                                                                                  | 0,28 (0,27-0,29) | 0,25 (0,23-0,30) | 0,619    |

Heparin tedavisi alan hastalarda Replasman akış hızı metabolik komplikasyonların olup olmasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.27’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde hipofosfatemi istatistiksel açıdan anlamlı

bulundu ( $p<0,05$ ). Diğer metabolik komplikasyonlarda replasman akış hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.27. Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler, n (%)<br>“Replasman akış hızı (Medyan (IQR))” | Evet                 | Hayır                | p            |
|------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| Hipokalsemi                                                | 375 (300-500)        | 450 (300-600)        | 0,705        |
| Hiperkalsemi                                               | -                    | 450 (300-600)        | NA           |
| Hiponatremi                                                | -                    | 450 (300-600)        | NA           |
| Hipernatremi                                               | 500 (500-750)        | 400 (300-600)        | 0,126        |
| Hipomagnezemi                                              | 500 (400-500)        | 425 (300-600)        | 0,346        |
| Hipofosfatemi                                              | <b>500 (500-875)</b> | <b>400 (250-500)</b> | <b>0,012</b> |
| Metabolik alkaloz                                          | 500 (300-1000)       | 450 (300-500)        | 0,290        |
| Sitrat birikimi                                            | -                    | -                    | NA           |

Sitrat tedavisi alan hastalarda Replasman akış hızı metabolik komplikasyonların olup olmamasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.28’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde sitrat tedavisi alan hastalarda tüm metabolik komplikasyonlarda replasman akış hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.28. Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler, n (%)<br>“Replasman akış hızı (Medyan (IQR))” | Evet          | Hayır         | p     |
|------------------------------------------------------------|---------------|---------------|-------|
| Hipokalsemi                                                | 550 (250-700) | 500 (300-800) | 0,528 |
| Hiperkalsemi                                               | 550 (300-800) | 500 (300-750) | 0,857 |
| Hiponatremi                                                | NA            | 500 (300-800) | NA    |
| Hipernatremi                                               | 500 (400-750) | 500 (275-800) | 0,916 |
| Hipomagnezemi                                              | 750 (300-800) | 500 (300-775) | 0,612 |
| Hipofosfatemi                                              | 750 (500-800) | 500 (275-750) | 0,058 |
| Metabolik alkaloz                                          | 500 (300-800) | 500 (300-750) | 0,591 |
| Sitrat birikimi                                            | 450 (400-500) | 500 (300-800) | 0,684 |

Heparin tedavisi alan hastalarda vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızının metabolik komplikasyonların olup olmamasının üzerinde etkisinin



değerlendirme sonuçları Tablo 4.29’da yer almaktadır. Tablo incelendiğinde hipofosfatemi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Diğer tüm metabolik komplikasyonlarda vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.29. Heparin tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler, n (%)<br>“Kg başına düşen replasman akış hızı<br>(Medyan (IQR))” | Evet                    | Hayır                   | p            |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| Hipokalsemi                                                                   | 30,9 (22,2-38,0)        | 27,7 (22,7-34,6)        | 0,780        |
| Hiperkalsemi                                                                  | -                       | 27,7 (22,5-34,8)        | NA           |
| Hiponatremi                                                                   | -                       | 27,7 (22,5-34,8)        | NA           |
| Hipernatremi                                                                  | 25,0 (22,7-32,0)        | 27,7 (22,2-35,0)        | 0,690        |
| Hipomagnezemi                                                                 | 26,4 (23,3-36,3)        | 28,1 (22,2-34,6)        | 0,962        |
| Hipofosfatemi                                                                 | <b>25,0 (21,4-27,7)</b> | <b>30,0 (22,5-36,3)</b> | <b>0,024</b> |
| Metabolik alkaloz                                                             | 25,2 (20,0-36,3)        | 28,5 (22,7-34,6)        | 0,734        |
| Sitrat birikimi                                                               | -                       | -                       | NA           |

Sitrat tedavisi alan hastalarda vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızının metabolik komplikasyonların olup olmasının üzerinde etkisinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.30’da yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tüm metabolik komplikasyonlarda vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.30. Sitrat tedavisi alan hastalarda Metabolik komplikasyonlar ile vücut ağırlığı başına düşen replasman akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

| Değişkenler, n (%)<br>“Kg başına düşen replasman akış hızı<br>(Medyan (IQR))” | Evet             | Hayır            | p     |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Hipokalsemi                                                                   | 20,0 (18,7-23,8) | 25,0 (18,0-30,4) | 0,188 |
| Hiperkalsemi                                                                  | 22,6 (18,0-27,2) | 23,0 (18,6-27,6) | 0,857 |
| Hiponatremi                                                                   | NA               | 23,0 (18,1-27,6) | NA    |
| Hipernatremi                                                                  | 20,0 (18,0-25,0) | 23,2 (18,4-28,6) | 0,697 |
| Hipomagnezemi                                                                 | 25,0 (18,0-30,4) | 22,0 (18,4-27,4) | 0,929 |
| Hipofosfatemi                                                                 | 18,8 (14,7-40,0) | 23,5 (18,7-27,2) | 0,494 |
| Metabolik alkaloz                                                             | 20,0 (18,7-25,0) | 23,2 (18,1-32,4) | 0,293 |
| Sitrat birikimi                                                               | 27,9 (20,0-35,7) | 23,0 (18,1-27,2) | 0,529 |

Hemodiyaliz devresinin yarı ömrünü etkileyen risk faktörlerinin değerlendirme sonuçları Tablo 4.31’de yer almaktadır. Yapılan Cox regresyon analizi sonucunda kullanılan antikoagülasyon tedavi dışındaki femoral ven kateteri, vücut ağırlığı (<10), filtre boyutu (60 m<sup>2</sup> ve 90 m<sup>2</sup>), pompa akım hızı (<100) parametreleri için istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05). Heparin kullanıldığında hemofiltrenin tıkanma riskinin sitrat tedavisine göre 3,3 kat arttığı görüldü. Diğer bir ifadeyle sitrat tedavisinde heparinfiltre ömrü heparin tedavisine göre 3,3 kat daha fazla olduğu görüldü (p<0,05).

**Tablo 4.31. Hemodiyaliz devresinin yarı ömrünü etkileyen risk faktörleri**

| <b>Hemofiltrelerin yarı ömrü</b> |              |                      |              |                          |
|----------------------------------|--------------|----------------------|--------------|--------------------------|
| <b>Değişkenler</b>               | <b>HR</b>    | <b>Standart hata</b> | <b>p</b>     | <b>%95 Güven aralığı</b> |
| Femoral ven kateteri             | 1,627        | 0,344                | 0,158        | 0,828-3,195              |
| Vücut ağırlığı<10 kg             | 1,062        | 0,600                | 0,920        | 0,328-3,444              |
| Filtre boyutu 60m <sup>2</sup>   | 5,017        | 0,919                | 0,079        | 0,829-30,380             |
| Filtre boyutu 93m <sup>2</sup>   | 5,045        | 0,822                | 0,059        | 1,007-25,268             |
| Pompa akım hızı <100             | 0,346        | 0,838                | 0,205        | 0,067-1,787              |
| <b>Heparin</b>                   | <b>3,300</b> | <b>0,385</b>         | <b>0,002</b> | <b>1,570-7,098</b>       |

Tablo 4.32’de kırmızı hücre transfüzyon oranları ile kanama komplikasyonlarının iki grup arasındaki değerlendirme sonuçları yer almaktadır. Sitrat grubunda 32 (%58,2), heparin grubunda 55 (%72,4) hastada kırmızı kan transfüzyonu yapıldı (p=0,131). Sadece pıhtılaşma sonrası transfüzyon oranı bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu görüldü. Heparin grubunda bu oran %42,5 iken sitrat grubunda bu oran %12,5 idi (p<0,05).

**Tablo 4.32. Kırmızı kan transfüzyon oranları ve kanama komplikasyonlarının dağılımı**

| <b>Değişkenler</b>                                                                           | <b>Tüm Hastalar<br/>(n = 131)</b> | <b>Sitrat grubu<br/>(n = 55)</b> | <b>Heparin grubu<br/>(n = 76)</b> | <b>P</b>          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| • Kırmızı kan transfüzyonu, n (%)                                                            | 87 (66,4)                         | 32 (58,2)                        | 55 (72,4)                         | 0,131             |
| • DRRT süresince transfüze edilen kırmızı kan ünitesi, median (IQR)                          | 1,0 (0,8-2,0)                     | 1,0 (0,8-2,0)                    | 1,0 (0,7-1,5)                     | 1,000             |
| • Filtredeki pıhtılaşma sonrası yapılan transfüzyon sayısı/ Toplam transfüzyon sayısı, n (%) | 39/137 (28,5)                     | <b>8/64 (12,5)</b>               | <b>31/73 (42,5)</b>               | <b>&lt;0,0001</b> |
| • Ağır kanamalı hastalar, n (%)                                                              | 20 (15,3)                         | 6 (10,9)                         | 14 (18,4)                         | 0,350             |
| • <b>Kanamamanın tipi n (%)</b>                                                              |                                   |                                  |                                   |                   |
| Kateter yerleştirme                                                                          | 17 (13,0)                         | 4 (7,3)                          | 13 (17,1)                         | 0,165             |
| Gastrointestinal kanamalar                                                                   | 7 (5,3)                           | 2 (3,6)                          | 5 (6,6)                           | 0,698             |

Tedavi gruplarına göre ağır kanama olması ile kanama risk faktörleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için yapılan Ki-kare analiz sonuçları Tablo 4.33’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde her bir tedavi grubunda ağır kanama olması ile kanama risk faktörleri arasında ilişki olmadığı sonucuna varıldı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.33. Ağır kanamalar ile antikoagülasyon yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

|                          |       | Kanama risk faktörleri |           | p     |
|--------------------------|-------|------------------------|-----------|-------|
|                          |       | Hayır                  | Evet      |       |
| Ağır kanamalar (Heparin) | Hayır | 42 (87,5)              | 20 (71,4) | 0,151 |
|                          | Evet  | 6 (12,5)               | 8 (28,6)  |       |
| Ağır kanamalar (Sitrat)  | Hayır | 29 (96,7)              | 20 (80,0) | 0,082 |
|                          | Evet  | 1 (3,3)                | 5 (20,0)  |       |

Tedavi gruplarına göre kateterin yerleştirilmesi ile kanama risk faktörleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için yapılan Analiz sonuçları Tablo 4.34’de yer almaktadır. Her bir tedavi grubunda kateterin yerleştirilmesi ile kanama risk faktörleri arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.34. Kateter yerleştirme, kateter yeri kanaması ile antikoagülasyon yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

|                                |       | Kanama risk faktörleri |           | p     |
|--------------------------------|-------|------------------------|-----------|-------|
|                                |       | Hayır                  | Evet      |       |
| Kateter yerleştirme (Heparin)  | Hayır | 42 (87,5)              | 21 (75,0) | 0,210 |
|                                | Evet  | 6 (12,5)               | 7 (25,0)  |       |
| Kateter yeri kanaması (Sitrat) | Hayır | 29 (96,7)              | 22 (88,0) | 0,320 |
|                                | Evet  | 1 (3,3)                | 3 (12,0)  |       |

Tedavi gruplarına göre gastrointestinal kanamalar ile kanama risk faktörleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için yapılan analiz sonuçları Tablo 4.35’de yer almaktadır. Her bir tedavi grubunda gastrointestinal kanamalar ile kanama risk faktörleri arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.35. Gastrointestinal kanamalar ile antikoagülasyon yöntemleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

|                                      |       | <b>Kanama risk faktörleri</b> |             | <b>p</b> |
|--------------------------------------|-------|-------------------------------|-------------|----------|
|                                      |       | <b>Hayır</b>                  | <b>Evet</b> |          |
| Gastrointestinal kanamalar (Heparin) | Hayır | 47 (97,9)                     | 24 (85,7)   | 0,059    |
|                                      | Evet  | 1 (2,1)                       | 4 (14,3)    |          |
| Gastrointestinal kanamalar (Sitrat)  | Hayır | 30 (100,0)                    | 23 (92,0)   | 0,202    |
|                                      | Evet  | 0 (0,0)                       | 2 (8,0)     |          |

## 5. TARTIŞMA

DRRT'ler, kritik hastalarda en sık kullanılan renal replasman tedavileridir. DRRT'ye ihtiyaç duyan çocuklarda yetişkinlere göre antikoagülasyon seçimi daha zordur. Son yıllarda, antikoagülan yöntem olarak kullanılan heparinin yerini kanama riskinin yüksek olması ve trombositopeni yapması nedeniyle sitrat almaya başlamıştır. Sitrat kanama riskini arttırmaz ve trombositopeniye neden olmaz; ancak metabolik bozukluklara ve elektrolit dengesizliklerine neden olabilir [47]. Günümüzde, kritik hastalığı olan yetişkin popülasyonda DRRT devrelerinde sitrat heparinin yerini almıştır; ancak yetişkinlerde DRRT'den elde edilen veriler, yüksek kan akışı içermektedir. Çocuklarda ise bu yüksek kan akışlarının DRRT sırasında komplikasyonlara yol açacağı bilinmesi nedeniyle otomatik olarak uygulanamaz [58]. Yetişkin hasta grubunda çok sayıda çalışma olmasına rağmen, pediatrik popülasyonda yapılan sitrat ile heparinin karşılaştırıldığı DRRT çalışmalarına çok az sayıda rastlanmaktadır [64]. Bu çalışma ile böbrek fonksiyon bozukluğu ile çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran ve kritik hastalığı olan çocuklarda DRRT sırasında antikoagülasyon yöntem olarak kullanılan sitrat ve heparinin etkinliğinin karşılaştırılmasının hastanın klinik durumunda, diyaliz devresinin ömründe, tedavinin etkinliğinde ve maliyetlerin azaltılmasında etkili olacağı varsayımında bulunduk ve uygun antikoagülasyon yöntemin belirlenmesi ile diyaliz devresinin ömrünün uzayacağını, etkin tedavinin sağlanacağını, komplikasyonların önleneceğini ve maliyetlerin azaltılacağını hipotez ettik.

İdeal antikoagülan, devrede hasta homeostazı üzerinde minimum etkilerle seçici olarak hareket etmeli, güvenli, hazır bir şekilde temin edilebilmeli, kolayca izlenmeli, geri döndürülebilir olmalı ve uzun filtre ömrü ve iyi bir maliyet etkinliği sağlamalıdır [56].

Raymakers-Janssen ve ark. çalışmasında da gösterildiği gibi DRRT devrelerinde 2013 yılına kadar heparin kullanılırken bu yıldan sonra sitrat kullanılmaya başlanmıştır [58]. Bu değişim ile sitrat kullanımının hemofiltrelerin ömrünü uzattığı sonucuna varılabilir ki bu özellikle pediatrik popülasyonda önemlidir; çünkü pediatrik hasta grubundaki kritik hastalıklar için başlanan DRRT tedavisi etkin bir sonuç için genellikle uzun bir filtre ömrüne ihtiyaç duyar. Çalışmamızda sitrat antikoagülanlı hemofiltrelerin ömrü 51 (IQR 24-67) saattir (Şekil 4.8). Literatüre bakıldığında ise, Sık ve ark 53 (IQR,

40-70 saat), Elhanan ve ark. ( $55.6 \pm 22.0$  saat), Chadha ve ark. ( $51 \pm 8$  saat), Raymakers-Janssen ve ark 45,2 (IQR 37,5-52,8 saat), Zarbock ve ark. 46,5 (IQR, 18,8-70,3 saat) saat bulmuşlardır; ancak Bunchman ve ark. çalışmasında bu filtrelerin ömrü 19,20 ( $71,3 \pm 7,2$  saat) saat olup tarafından gözlemlenenenden daha kısadır [2, 35, 36, 57, 58, 65, 66]. Ayrıca yetişkinlerde yapılan randomize kontrollü çalışmaların derlemesi incelendiğinde ise sitrat grubunda filtre ömrünün önemli ölçüde uzun olduğu bildirilmiştir [67].

Bai ve ark'nın meta-analizinde de heparine kıyasla sitrat kullanılan hastalarda devre ömrünün daha uzun olduğu görülmüştür [47]. Gattas ve ark çalışmasında pıhtılaşan devrelerin ortalama ömrü sitrat grubunda 16,5 saat (IQR, 21,1 saat) iken heparin grubunda 11,8 saat (IQR, 14,3 saat) bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ) [68]. Raymakers-Janssen ve ark. çalışmasında heparin grubundaki filtrelerin %42' sinde, sitrat grubundaki filtrelerin %17.1 'inde pıhtılaşma meydana gelmiştir ( $p < 0.001$ ) [58]. Benzer şekilde Fernández ve ark. da heparin grubunda pıhtılaşma %76, Stucker ve ark çalışmasında heparin grubundaki hastalarda %37, sitrat grubundaki hastalarda %6'sında filtre pıhtılaşması meydana gelmiştir [56, 69]. Bu sonuç ile yapılan meta-analizlerde sitratın filtre ömrü açısından heparinden daha etkili olabileceği sonucuna varılmıştır [3, 5, 67, 70, 71]. Çalışmamızda pıhtılaşan hemofiltrelerin ortalama ömrünü sitrat grubunda 38 saat (24-50), heparin grubunda 15 saat (10-23) ( $p < 0,0001$ ) ve sitrat tedavisinde heparin filtre ömrünün heparin tedavisine göre 3,3 kat daha fazla olduğunu bulduk. Bu sonuç ile çalışmamızda; sitrat antikoagülasyonu ile tedavi verilen hastalarda heparine göre filtrede pıhtılaşmanın daha az olduğu, pediatrik popülasyonda sitratın antikoagülan olarak kullanımı ile tedavinin etkin bir şekilde devam edebileceği ve pıhtılaşan devre sayısındaki azalma ile maliyetlerin azaltılabileceğini gösterdik.

Liu ve ark'nın meta-analizinde sitrat ile tedavi alan grupta filtre ömrünün önemli ölçüde uzadığı ve filtre ömrünün hastanın klinik durumuna, koagülasyon statüsüne kateterin yerine ve pozisyonuna göre değişebileceği görülmüştür [72]. Çalışmamızda hastaların vücut ağırlığı, filtre boyutu ve pompa akım hızı ile filtre ömrü arasında anlamlı ilişki bulmadık ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.31).

Kritik hastalarda heparin kullanımı kanama riskini arttırabilir. Çocuk hasta grubunda, sitrat antikoagülasyonu kullanan çalışmalar incelendiğinde sitratın heparine kıyasla daha düşük kanama riski olduğu gösterilmiştir [32, 67]. Heparin ile tedavi

verilen hastalarda kanama oranlarının %10-50 arasında değişmekte olduğu ve mortalitenin %15'e çıktığı gösterilmiştir [73]. Bizim çalışmamızda her iki grupta kanama açısından anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ); ancak ağır kanaması olan 20 hastanın 14'ü (%18,4), kateter yerleştirilmesi sırasında kanaması olan 17 hastanın 13'ü (%17,1) ve gastrointestinal kanaması olan 7 hastanın 5'i (%6,6) heparin grubunda yer almaktaydı (Tablo 4.32). Kanamaya sebep olarak %15 gibi yüksek oranda mortalite bildirilen heparin yerine antikoagülasyon tercihi olarak sitratın seçilmesi gerektiği çalışmamızda gösterildi. Çalışmamızı destekler şekilde KDIGO kılavuzları kanama riski artmış hastalarda antikoagülasyon olarak heparin yerine sitrat kullanılmasını önermektedir. [11]

Çalışmamızda devredeki pıhtılaşma sonrası transfüzyon oranı bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu görüldü. Heparin grubunda bu oran %42,5 iken sitrat grubunda bu oran %12,5 gibi düşük bir orana sahipti ( $p<0,05$ ). Zarbock ve ark. transfüze edilen hasta sayısında 2 grupta anlamlı olarak farklı görmemişlerdir [57]. Bu çalışmada hastaların genel olarak transfüzyon oranlarına bakılırken bizim çalışmamızda devredeki pıhtılaşma sonrasındaki transfüzyon oranları değerlendirildi ve sonuçta heparin ile tedavi alan grupta devrede pıhtılaşma oranının yüksek saptanması nedeniyle hastaların transfüzyon ihtiyacının arttığı ve morbiditeye neden olduğu gösterildi.

Metabolik bozukluklar sitrat antikoagülasyonunun potansiyel dezavantajıdır ve bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekildedir [33, 57, 74-76]. Sitratla ilgili en sık gözlenen metabolik komplikasyon metabolik alkalozdur; çünkü sitrat karaciğer, böbrek ve iskelet kasında metabolitlerine ayrıştırılır. Sitratın metabolitlerine ayrışması ile 1 mol sitrattan 3 mol bikarbonat oluşur. Sonuç olarak aşırı bikarbonat alkalozu neden olabilir. Sık ve ark. %7,01 hastada, Brophy ve ark %11 hastada, Metha ve ark 34 hastanın 6'sında (%18) sitrat antikoagülasyonu sırasında metabolik alkalozu rastlamışlardır [2, 77, 78]. Çalışmamıza benzer şekilde Fernández ve ark. yaptığı çalışmada da sitrat ile tedavi alan hastalarda metabolik alkaloz oranı yüksek bulundu. Aynı zamanda çalışmamızla benzer şekilde heparin grubunda daha fazla hipofosfatemi gözleendiği bu çalışmada görüldü (%0' a karşı %27,8;  $p=0,06$ ) ve sitrat birikimi vakasına (yüksek anyon açığı, metabolik asidoz, düşük iCa seviyeleri) rastlanmadı [56].

Çalışmalarda, sitrat kullanılan gruplarda hipokalsemi sık görülmesine rağmen hipokalsemi ilişkili önemli yan etkiler görülmemiştir [47, 79]. Çalışmamızda benzer şekilde hipokalsemi sitrat ile tedavi alan grupta yüksek iken yan etki profiline rastlamadık.

DRRT sırasında sitratın diğer komplikasyonu ise trisodyum sitrat olarak uygulanması nedeniyle hipernatremidir. Çalışmamızda sitrat ile tedavi alan grupta heparin grubuna göre hipernatremi yüksek oranda (%15,7) görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.19). Benzer şekilde sitrat dozu ile hipernatremi arasında da anlamlı ilişki saptamadık ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.20). Bu sonucun, tedavilerin içindeki sodyum miktarının azaltılması ile önlendiğini düşünmekteyiz.

Hetzel ve ark. ve Oudemans-van Straaten ve ark. çalışmalarında heparin ve sitrat ile tedavi alan hastalarda mortalite verileri açısından ilişki saptanmamıştır [74, 75, 80]. Liu ve ark. meta-analizinde de sitrat ve heparin ile tedavi alan hastalar arasında mortalite açısından anlamlı fark olmadığı görüldü [72]. Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde mortalite açısından iki grup arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.12).

Bu çalışmanın birkaç güçlü yanı bulunmaktadır. Pediatrik popülasyondaki diğer tek merkezli çalışmalarla kıyaslandığında hasta sayısı daha fazladır [2, 58, 81]. Sadece hemofiltrelerin ömrüne ek olarak pıhtılaşan hemofiltrelerin ömürleri de değerlendirildi. DRRT’de toplamda daha uzun bir süre elde etmek için daha az sitrat devresi kullanıldı (Tablo 4.17).

Çalışmanın kısıtlılıkları ise; retrospektif olması, tek merkezli olması ve diğer çocuk yoğun bakım ünitelerine genellenememesi, hastaların çocuk yoğun bakımdan taburcu olduktan sonra klinik sonuçları hakkında takiplerinin yapılamaması ve bu çalışmanın odak noktasının devre ömrü üzerine olmasıdır.



## 6. SONUÇ

Sitrat, çocuklarda sürekli renal replasman tedavileri için güvenli ve etkili bir antikoagülasyon yöntemidir, çünkü daha düşük pıhtılaşma insidansı ile devre sağkalımını uzattığı görülmektedir. Sitratın diğer bir avantajı, sistemik antikoagülasyon etkisine sahip olmadığı ve trombositopeniyi indüklediği için kanama komplikasyonlarının daha düşük görülmesidir.

Sitratın ana dezavantajları, elektrolit ve asit-baz dengesinin yakından izlenmesi, kalsiyum infüzyonu için ek bir venöz santral hat ve iyi eğitilmiş bir hemşire personeli.

DRRT için sitratın güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Meersch, M., et al., *Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury (RICH) trial: study protocol for a multicentre, randomised controlled trial*. BMJ open, 2019. **9**(1).
2. Sık, G., et al., *Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill children*. The International journal of artificial organs, 2020. **43**(4): p. 234-241.
3. Monchi, M., et al., *Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study*. Intensive care medicine, 2004. **30**(2): p. 260-265.
4. Kindgen-Milles, D., T. Brandenburger, and T. Dimski, *Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy*. Current opinion in critical care, 2018. **24**(6): p. 450-454.
5. Betjes, M., et al., *Regional citrate versus heparin anticoagulation during venovenous hemofiltration in patients at low risk for bleeding: similar hemofilter survival but significantly less bleeding*. Journal of nephrology, 2007. **20**(5): p. 602-608.
6. Lanckohr, C., K. Hahnenkamp, and M. Boschin, *Continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation: do we really know the details?* Current Opinion in Anesthesiology, 2013. **26**(4): p. 428-437.
7. Hui-Stickle, S., E.D. Brewer, and S.L. Goldstein, *Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001*. American journal of kidney diseases, 2005. **45**(1): p. 96-101.
8. Kellum, J.A. and D.C. Angus, *Patients are dying of acute renal failure*. Critical care medicine, 2002. **30**(9): p. 2156-2157.

9. Bellomo, R., et al., *Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group*. Critical care, 2004. **8**(4): p. 1-9.
10. Akcan-Arikan, A., et al., *Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury*. Kidney international, 2007. **71**(10): p. 1028-1035.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group—KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2:1–138.
12. McCullough, P.A., et al., *Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)*, in *ADQI Consensus on AKI Biomarkers and Cardiorenal Syndromes*. 2013, Karger Publishers. p. 5-12.
13. Endre, Z.H., et al., *Differential diagnosis of AKI in clinical practice by functional and damage biomarkers: workgroup statements from the tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference*. ADQI Consensus on AKI Biomarkers and Cardiorenal Syndromes, 2013. **182**: p. 30-44.
14. Kher K., S.H.W., and Greenbaum L.A., Clinical pediatric nephrology. 2017: CRC Press. PP.571-599., 2017.
15. Sethi, S.K., et al., *Unique considerations in renal replacement therapy in children: core curriculum 2014*. American journal of kidney diseases, 2014. **63**(2): p. 329-345.
16. Shweta, P., et al., *Incidences and clinical outcomes of acute kidney injury in PICU: a prospective observational study*. International Journal of Medical and Health Sciences, 2017. **6**(2): p. 101-105.
17. Kramer, P., et al., *Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy*. Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association. European Dialysis and Transplant Association, 1981. **18**: p. 743-749.

18. Bellomo, R. and C. Ronco, *An introduction to continuous renal replacement therapy*. Atlas of hemofiltration. Saunders, London, 2002: p. 1-9.
19. Forni, L. and P. Hilton, *Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure*. New England Journal of Medicine, 1997. **336**(18): p. 1303-1309.
20. Ledebro, I., *Principles and practice of hemofiltration and hemodiafiltration*. Artificial organs, 1998. **22**(1): p. 20-25.
21. Parakininkas, D. and L.A. Greenbaum, *Comparison of solute clearance in three modes of continuous renal replacement therapy*. Pediatric Critical Care Medicine, 2004. **5**(3): p. 269-274.
22. Akash Deep, T.E.B., *Continuous Renal Replacement Therapy*. 2017. 693-701.
23. Askenazi, D.J., et al., *Continuous renal replacement therapy for children  $\leq 10$  kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry*. The Journal of pediatrics, 2013. **162**(3): p. 587-592. e3.
24. Abdeen, O. and R.L. Mehta, *Dialysis modalities in the intensive care unit*. Critical care clinics, 2002. **18**(2): p. 223-247.
25. Demirkol, D., et al., *TÜRKİYE'DE SÜREKLİ RENAL DESTEK SİSTEMLERİ UYGULANAN KRİTİK ÇOCUK HASTALARA YÖNELİK PROTOKOL*. 2018.
26. Hackbarth, R., et al., *The effect of vascular access location and size on circuit survival in pediatric continuous renal replacement therapy: a report from the PPCRRT registry*. The International journal of artificial organs, 2007. **30**(12): p. 1116-1121.
27. Schetz, M., *Anticoagulation for continuous renal replacement therapy*. Current Opinion in Anesthesiology, 2001. **14**(2): p. 143-149.
28. Tan, H., I. Baldwin, and R. Bellomo, *Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients*. Intensive care medicine, 2000. **26**(11): p. 1652-1657.
29. Uchino, S., et al., *Continuous is not continuous: the incidence and impact of circuit "down-time" on uraemic control during continuous veno-venous haemofiltration*. Intensive care medicine, 2003. **29**(4): p. 575-578.

30. Cutts, M.W., A.N. Thomas, and R. Kishen, *Transfusion requirements during continuous veno-venous haemofiltration:—the importance of filter life*. Intensive care medicine, 2000. **26**(11): p. 1694-1697.
31. Pinnick, R.V., T.B. Wiegmann, and D.A. Diederich, *Regional citrate anticoagulation for hemodialysis in the patient at high risk for bleeding*. New England Journal of Medicine, 1983. **308**(5): p. 258-261.
32. Davis, T.K., et al., *Citrate anticoagulation during continuous renal replacement therapy in pediatric critical care*. Pediatric Critical Care Medicine, 2014. **15**(5): p. 471-485.
33. Morgera, S., et al., *A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid–base status*. Critical care medicine, 2009. **37**(6): p. 2018-2024.
34. Nuthall, G., et al., *Citrate anticoagulation in a piglet model of pediatric continuous renal replacement therapy*. Critical care medicine, 2002. **30**(4): p. 900-903.
35. Bunchman, T.E., et al., *Pediatric hemofiltration: Normocarb dialysate solution with citrate anticoagulation*. Pediatric nephrology, 2002. **17**(3): p. 150-154.
36. Chadha, V., et al., *Citrate clearance in children receiving continuous venovenous renal replacement therapy*. Pediatric nephrology, 2002. **17**(10): p. 819-824.
37. Ricci, Z., et al., *Management of fluid balance in continuous renal replacement therapy: technical evaluation in the pediatric setting*. The International journal of artificial organs, 2007. **30**(10): p. 896-901.
38. Kozik-Jaromin, J., et al., *Citrate pharmacokinetics and calcium levels during high-flux dialysis with regional citrate anticoagulation*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2009. **24**(7): p. 2244-2251.
39. Apsner, R., et al., *Impairment of citrate metabolism in acute hepatic failure*. Wiener klinische Wochenschrift, 1997. **109**(4): p. 123-127.

40. Meier-Kriesche, H.-U., et al., *Increased total to ionized calcium ratio during continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation*. Critical care medicine, 2001. **29**(4): p. 748-752.
41. Denlinger, J., et al., *Hypocalcaemia during rapid blood transfusion in anaesthetized man*. BJA: British Journal of Anaesthesia, 1976. **48**(10): p. 995-1000.
42. Schultheiß, C., et al., *Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study*. Critical Care, 2012. **16**(4): p. 1-10.
43. Barenbrock, M., et al., *Effects of bicarbonate-and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients*. Kidney international, 2000. **58**(4): p. 1751-1757.
44. McLean, A.G., et al., *Effects of lactate-buffered and lactate-free dialysate in CAVHD patients with and without liver dysfunction*. Kidney international, 2000. **58**(4): p. 1765-1772.
45. Khoo, B.Z.E., et al., *Dialysis circuit clotting in critically ill patients with COVID-19 infection*. BMC Nephrol, 2021. **22**(1): p. 141.
46. Fealy, N., R. Bellomo, and I. Baldwin, *The effect of circuit*. Critical Care and Resuscitation, 2002. **4**(4): p. 266.
47. Bai, M., et al., *Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs*. Intensive care medicine, 2015. **41**(12): p. 2098-2110.
48. Investigators, R.R.T.S., *Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients*. New England Journal of Medicine, 2009. **361**(17): p. 1627-1638.
49. Palevsky, P.M., et al., *Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury (New England Journal of Medicine (2008) 359,(7-20))*. New England Journal of Medicine, 2009. **361**(24).
50. Askenazi, D., et al., *3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure*. Kidney international, 2006. **69**(1): p. 184-189.

51. Symons, J.M., et al., *Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry*. Clinical Journal of The American Society of Nephrology, 2007. **2**(4): p. 732-738.
52. Frank J. Accurso, G.S., *Chemical and Hematologic Reference Values Current Pediatr*. 2018. **46**: p. 1367-1381.
53. Goldstein, S.L., et al., *Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration*. Pediatrics, 2001. **107**(6): p. 1309-1312.
54. Larson, R.A. and C.-H. Pui, *Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors*. Upto Date, 2013.
55. Miller, M.L., *Clinical manifestations and diagnosis of rhabdomyolysis*. UpToDate, Version, 2014. **11**.
56. Fernández, S.N., et al., *Citrate anticoagulation for CRRT in children: comparison with heparin*. BioMed research international, 2014. **2014**.
57. Zarbock, A., et al., *Effect of regional citrate anticoagulation vs systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality among critically ill patients with acute kidney injury: a randomized clinical trial*. Jama, 2020. **324**(16): p. 1629-1639.
58. Raymakers-Janssen, P.A., et al., *Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children*. Pediatric Nephrology, 2017. **32**(10): p. 1971-1978.
59. Castello, F.V., et al., *The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score and Injury Severity Score (ISS) for predicting resource utilization and outcome of intensive care in pediatric trauma*. Critical care medicine, 1999. **27**(5): p. 985-988.
60. Goldstein, B., *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. Pediatr. Crit. Care Med., 2005. **6**: p. 2-8.
61. McIntosh, A.M., et al., *Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis*. Pediatric Critical Care Medicine, 2017. **18**(8): p. 750.

62. David A Garcia, M., Mark Crowther, MD, MSc, *Management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants*. 2021.
63. Valentine, S.L., et al., *Consensus recommendations for red blood cell transfusion practice in critically ill children from the pediatric critical care transfusion and anemia expertise initiative*. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2018. **19**(9): p. 884.
64. Zaoral, T., et al., *Circuit lifetime with citrate versus heparin in pediatric continuous venovenous hemodialysis*. Pediatric Critical Care Medicine, 2016. **17**(9): p. e399-e405.
65. Elhanan, N., et al., *Citrate anticoagulation in pediatric continuous venovenous hemofiltration*. Pediatric Nephrology, 2004. **19**(2): p. 208-212.
66. Bunchman, T.E., N.J. Maxvold, and P.D. Brophy, *Pediatric convective hemofiltration: Normocarb replacement fluid and citrate anticoagulation*. American journal of kidney diseases, 2003. **42**(6): p. 1248-1252.
67. Zhang, Z. and N. Hongying, *Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy*. Intensive care medicine, 2012. **38**(1): p. 20-28.
68. Gattas, D.J., et al., *A randomized controlled trial of regional citrate versus regional heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill adults*. Critical care medicine, 2015. **43**(8): p. 1622-1629.
69. Stucker, F., 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*. Critical Care, 2015. **19**(1): p. 1-9.
70. Wu, M.-Y., et al., *Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. American journal of kidney diseases, 2012. **59**(6): p. 810-818.



71. Kutsogiannis, D.J., et al., *Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients*. Kidney international, 2005. **67**(6): p. 2361-2367.
72. Liu, C., et al., *Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials*. Critical Care, 2016. **20**(1): p. 1-13.
73. Martin, P.-Y., et al., *Anticoagulation in patients treated by continuous venovenous hemofiltration: a retrospective study*. American journal of kidney diseases, 1994. **24**(5): p. 806-812.
74. Schilder, L., et al., *Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial*. Critical care, 2014. **18**(4): p. 1-9.
75. Hetzel, G.R., et al., *Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. **26**(1): p. 232-239.
76. Oudemans-van Straaten, H.M., et al., *Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration*. Critical care medicine, 2009. **37**(2): p. 545-552.
77. Brophy, P.D., et al., *Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT)*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2005. **20**(7): p. 1416-1421.
78. Mehta, R.L., et al., *Regional citrate anticoagulation for continuous arteriovenous hemodialysis in critically ill patients*. Kidney international, 1990. **38**(5): p. 976-981.
79. Balogun, R.A., et al., *Regional citrate anticoagulation in critically ill patients with liver and kidney failure*. Journal of nephrology, 2012. **25**(1): p. 113.
80. Oudemans-van Straaten, H.M., *Citrate for continuous renal replacement therapy: safer, better and cheaper*. Critical Care, 2014. **18**(6): p. 1-3.

81. Rico, M.P., et al., *Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in children*. *Pediatric Nephrology*, 2017. **32**(4): p. 703-711.



**EK-2: İntihal Raporu İlk Sayfası**

### **Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri**

1. Dizi, A., Özmen, D., Köksal, Ş., Akbulak, E. B., Kaçmaz, Ş. G., Torlak, F., & Maral, I. (2012, August). BEŞ YAŞ ALTI ÇOCUK SAHİBİ ANNELERİN GEBELİK SÜREÇLERİ VE DOĞUM ŞEKLİ SEÇİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. In 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi.
2. Deniz, N. Ç., Köksal, Ş., Kalyoncu, A., Tuğtepe, H., & Alpay, H. Çocukta İntraabdominal Kitleye Neden Olan Üreteropelvik Bileşke Darlığı Ureteropelvic Junction Obstruction Mimicking an Intraabdominal Mass in a Child.
3. Duyu, M., & Atış, Ş. K. Retrospective Evaluation of Intoxication Cases Followed in Pediatric Intensive Care: A 5-Year Experience. The Medical Journal Of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, 60(4), 437-444.
4. ATIŞ, Ş. K., & ÖNDER, A. Yeni Tanı Diyabetes Mellitus Hastalarında Sınıflandırma ve Tedavi Yönetimi. Hitit Medical Journal, 2(3), 62-66.

**Özel İlgi Alanları (Hobileri):** Tenis, kitap, resim ve doğa