



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEPARİNSİZ HEMODİYALİZ ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ruken Yılmaz

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

İstanbul, 2020



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEPARİNSİZ HEMODİYALİZ ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ruken Yılmaz

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Tez Danışmanı

Doç Dr. Tamer Sakacı

Eğitim Görevlisi

Prof. Dr. Canan Alkım

İstanbul, 2020

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları eğitimimde her türlü katkısı ve emeği olan başta tez danışmanı hocam Doç. Dr. Tamer SAKACI, tez sürecinde büyük yardımları olan Doç. Dr. Mustafa SEVİNÇ' e, Dr Emrah Erkan MAZI' ya; Dr. Fatih BORLU' ya, Prof. Dr. Canan ALKIM' a, Prof. Dr. Yüksel ALTUNTAŞ' a, Prof. Dr. Hüseyin ALKIM' a, Prof. Dr. Abdulkadir ÜNSAL' a, Prof. Dr. Taner BAŞTÜRK' e, Dr. Hüseyin BERTAN' a, Dr Alper COŞKUN' a, Dr. Ali SAHİLLİOĞLU' na, Dr. Serkan SELVİ'ye, Dr. Savaş DUMAN' a, Dr. Savaş ÇELEBİ'ye; eğitimim boyunca beraber çalıştığımız ve büyük katkıları olan uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma, diyaliz ünitesi hemşire ve personeline; iç hastalıkları servisi ve polikliniğimizde çalışan hemşire, sekreter ve personellerimize teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Ruken Yılmaz

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLOLAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Böbrek Yetersizliği	2
2.1.1. Tanım ve Evreleme	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Patofizyoloji	4
2.1.4. Klinik	4
2.1.5. Tedavi ve Takip.....	6
2.2. Renal Replasman Tedavileri.....	8
2.2.1. Periton Diyalizi	8
2.2.2. Renal Trasplantasyon	9
2.2.3. Hemodiyaliz	9
2.2.3.1. Tanım.....	9
2.2.3.2. Hemodiyaliz Endikasyonları.....	10
2.2.3.3. Hemodiyalizde Kullanılan Araç ve Gereçler.....	11
2.2.3.3.1. Damar Erişim Yolu	11
2.2.3.3.2. Hemodiyaliz Makinesi ve Diyaliz Pompası.....	11
2.2.3.3.3. Filtrasyon Membranı.....	13
2.2.3.3.4. Diyalizat.....	13
2.2.3.4. Hemodiyaliz Sırasında Oluşan Komplikasyonlar	14
2.2.3.5. Hemodiyalizde Antikoagülasyon.....	15
2.2.3.6. Hemodiyaliz Yeterliliği	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
4. BULGULAR.....	20

5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇ.....	32
7. KAYNAKLAR.....	33



KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
AVF	: Arteriyovenöz Fistül
AVG	: Arteriyovenöz Greft
CKD-EPI	: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	: Hemodiyaliz
KBH	: Kronik Böbrek Hasarı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	: The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetersizliği
TND	: Türk Nefroloji Derneği

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri.....	2
Tablo 2. Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri (GFH' ya göre)	3
Tablo 3. Hemodiyaliz Diyalizat İçeriği.....	14
Tablo 4. Hemodiyalizde antikoagülasyon yöntemleri	15
Tablo 5. Standart heparin uygulanma protokolleri ile avantajları ve dezavantajları .	16
Tablo 6. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri	21
Tablo 7. Tüm hastaların ve alt grupların diyaliz girişi ve çıkışına ait laboratuvar parametreleri	23
Tablo 8. Diyalize ait diğer detaylar	24
Tablo 9. Diyaliz esnasında pıhtılaşma sıklığı ve detayları.....	26
Tablo 10. Damar erişim yolu ve sette pıhtılaşma arasındaki ilişki	28

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Ekstrakorporeal kan devresi	12
Şekil 2. Hemodiyalizde zıt akımlar.....	12
Şekil 3. Hollow-fiber ve paralel tabaka diyalizörler.....	13
Şekil 4. Tüm hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	20
Şekil 5. Son dönem böbrek yetmezliği nedeni.....	22
Şekil 6. Damar erişim yolunun gruplara göre dağılımı.....	25
Şekil 7. Diyaliz sonu filtrenin görünümü.....	27
Şekil 8. Diyalizde pıhtılaşma ile ilgili detaylar.....	27



ÖZET

Amaç: Hemodiyaliz(HD), son dönem böbrek yetersizliği(SDBY) veya akut böbrek hasarı nedeniyle sık uygulanan bir renal replasman tedavisidir. Heparin kullanımının kontrendike olduğu durumlar dışında genellikle heparin ile yapılır. Bu çalışmada diyaliz öncesi setleri heparin ile yıkanan ve diyaliz esnasında setleri izotonik ile yıkanan hastalardaki pıhtılaşma sıklığının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi' nde yürütüldü. Nisan 2019-Eylül 2020 tarihleri arasında herhangi bir nedenle akut böbrek hasarı gelişen veya SDBY nedeniyle HD' ye alınması planlanan 56 hasta ile yapıldı. Çalışmaya 18 yaşından büyük, 75 yaşından küçük kadın ve erkek hastalar, GFR <15 mL/dk/1.73m² olan diyaliz hastaları dahil edildi. Dışlama kriterleri böbrek nakli olmuş veya olacak hastalar, trombositopeni (plt<100.000/mm³), trombositoz (plt>450.000/mm³), koagülasyon testlerinde bozukluk, son 1 hafta içerisinde antikoagülan ve/ya antiagregan ilaç kullanımı, aktif inflamatuvar hastalık varlığı, gebelik veya emzirmek ile solid organ malignite öyküsü idi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar Fresenius 4008S veya Gambro AK-98 hemodiyaliz cihazlarında, high-flux veya low-flux membran ile diyalize alındı. Hastalar iki gruba randomize edildi. İlk grupta setler heparin ile yıkandı. Diğer grupta her 15 dakikada bir 100 ml izotonik salin ile yıkama yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya %37.5' i kadın, %62.5' i erkek olmak üzere toplamda 56 hasta dahil edildi (ortanca yaşı 57.5(43.2-69.7)) yıl, vücut kitle indeksi 25.6 (20.8-28.7) kg/m², HD ömrü 30.5 (12-61) ay idi. Hastaların %37.5' inde diyabet, %73.2' sinde hipertansiyon vardı. Son dönem böbrek yetersizliği nedeni %12.5' inde bilinmemekteydi. Hastaların ortanca URR değeri 73.6(64.3-80.5), Kt/V değeri 1.57(1.14-1.90), yapılan/planlanan UF oranı % 0.98(0.86-1.0) saptandı.

Sette pıhtı, setleri izotonik salin ile yıkama yapılan grubun %78.6' sında, heparin ile yıkama yapılan grubun %17.9' unda görüldü (p<0.001). Diyaliz seti, izotonik salin ile yıkama yapılan grubun %57.1' inde (n=16), heparin ile yıkama

yapılan grubun %7.1' inde (n=2) pıhtılaştı (p<0.001). İzotonik salin ile yıkama yapılan grupta hastaların %35.7' sinde diyaliz erken sonlandırıldı, %25' inde set değiştirilerek diyalize devam edildi(p<0.001). Diyaliz setinin pıhtılaşma süresi heparin ile yıkama yapılan grupta 165±21.2 dakika, izotonik salin ile yıkama yapılan grupta 140.2±52.5 dakika saptandı (p=0.527).

Sonuç: Heparinsiz HD, heparin kullanımının kontrendike olduğu durumlarda yapılır ancak uygulanmasına yönelik bir standart bulunmamaktadır. Heparinsiz HD yöntemleri uygulanırken izotonik salin ile yıkama yapılması diyaliz personelinin hastaya daha sık işlem yapmasını ve hastanın daha yakın takip edilmesini gerektirmekte ve bu ciddi iş yükü artışına neden olmaktadır. Diyaliz setinde pıhtılaşmanın daha sık olması diyalizin erken sonlandırılmasına ve efektif diyaliz süresinde kısaltmaya neden olabilir. Setteki pıhtılaşmadan dolayı setlerin değiştirilmesi de maddi kayba yol açmaktadır. Biz diyalizden önce setlerin heparinle yıkanmasını daha etkin bulduk. Setlerin heparinle yıkanması izotonik ile yıkanmasından daha üstün görünmektedir. Heparinsiz HD' de başka yöntemler de bulunmaktadır ancak bunları test edemedik. Diyaliz öncesinde setlerin heparin ile yıkanmasını öneriyoruz ancak daha geniş hasta grupları veya HD seansının değerlendirildiği kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, heparin, heparinsiz hemodiyaliz, pıhtılaşma, diyalizör

ABSTRACT

Objective: Hemodialysis (HD) is a commonly used renal replacement therapy for end-stage renal disease or acute kidney injury. It is usually administered with heparin, except in cases where the use of heparin is contraindicated. In this study, it is aimed to compare the coagulation frequency in patients whose sets are applied with heparin before dialysis and whose sets are applied with isotonic during dialysis.

Materials and methods: This study was carried out in the Hemodialysis Unit of Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital. Fifty-six patients planned to be taken to HD due to acute kidney damage for any reason or end-stage renal failure were enrolled in this study between April 2019-September 2020. The patients included in the study were between 18 and 75 years of age and had a GFR <15 mL/min / 1.73m^2 . Exclusion criteria are patients who have had or will have a kidney transplant, who have thrombocytopenia (plt <100.000 / mm^3), thrombocytosis (plt > 450.000 / mm^3) or coagulation test disorder, who are using anticoagulants or antiaggregant drugs in the last one week, who have an active inflammatory disease, pregnancy or breastfeeding and have a history of solid organ malignancy. All patients included in the study were dialyzed with Fresenius 4008S or Gambro AK-98 HD devices with high-flux or low-flux membranes. Patients were randomized into two groups. Their sets were applied heparin in the first group, and the other group's sets were applied 100 ml isotonic saline every 15 minutes.

Results: A total of 56 patients, 37.5% female and 62.5% male, were included in the study (median age 57.5 (43.2-69.7)) years, body mass index 25.6 (20.8-28.7) kg / m^2 , HD life 30.5 (12-61) months. 37.5% of the patients had diabetes, and 73.2% had hypertension. The cause of end-stage renal failure was not known in 12.5% of the patients. The median URR value of the patients was 73.6 (64.3-80.5), the Kt / V value was 1.57 (1.14-1.90), the performed / planned UF ratio was 0.98% (0.86-1.0).

Clots were seen in the sets of 78.6% of the group whose sets were applied with isotonic saline and 17.9% of the group applied with heparin ($p < 0.001$). The clot was found in the dialyzer in 57.1% ($n = 16$) of the group that was washed with isoto-

nic saline and in 7.1% (n = 2) of the group that was washed with heparin (p <0.001). Dialysis was terminated early in 35.7% of the patients in the group applied with isotonic saline, and dialysis was continued by changing their set in 25% (p <0.001). The dialysis set's coagulation time was 165 ± 21.2 minutes in the group that applied heparin and 140.2 ± 52.5 minutes in the group that applied isotonic saline (p = 0.527).

Conclusion: Hemodialysis without heparin is performed when heparin use is contraindicated, but there is no standard for its application. Using isotonic saline during HD instead of heparin requires the dialysis staff to treat the patient more frequently and follow them more closely, causing a severe increase in workload. More frequent coagulation in the dialysis set may cause premature dialysis termination and shortening of sufficient dialysis time. Changing the sets also causes financial loss due to coagulation in the set. We found it more useful to apply heparin during HD as an anticoagulant. Administration of heparin to sets appears to be superior to the administration of isotonic. There are other methods available in HD without heparin, but we could not test them. We recommend that heparin be administered to sets before dialysis, but controlled studies evaluating larger patient groups or HD sessions are needed.

Keywords: Hemodialysis, heparin, hemodialysis without heparin, coagulation, dialyzer

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son dönem böbrek yetersizliği(SDBY) veya akut böbrek hasarı(ABH) nedeniyle hemodiyalize(HD) alınan hastalarda hemodiyaliz işlemi heparin kullanımının kontrendike olmadığı durumlar dışında genellikle heparinli yapılır. İşlem öncesinde diyaliz setleri izotonik ile yıkanır. Aktif kanaması olan, kanama riski yüksek olan, postoperatif erken dönemde bulunan, perikardiyal efüzyonu olan, gross hematürisi olan, femoral veya juguler katater takıldıktan sonra katater yerinde kanaması olan hastalarda heparinsiz hemodiyaliz uygulanır. Heparinsiz diyalizin uygulanma şekline dair bir standart bulunmamaktadır. Farklı merkezlerde farklı uygulamalar görülebilmektedir. Heparinsiz diyalizde pıhtılaşmayı engellemek için kanıtlanmamasına rağmen 2 ana yol izlenebilir: setler hekimin kararına göre diyaliz öncesi heparin ile veya diyaliz esnasında belirli aralıklarla izotonik salin ile yıkanabilir. Bu çalışmada diyaliz öncesi setleri heparin ile yıkanan ve diyaliz esnasında setleri izotonik salin ile yıkanan hastalardaki pıhtılaşma sıklığının karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Gruplar arasında efektif kan hacmi, seansın yeterliliği için birincil amaç alınarak hesaplanmıştır.

Bu çalışmada heparinsiz hemodiyaliz sırasında kullanılabilecek alternatif yöntemlerin etkinliği arasındaki fark araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetersizliği

2.1.1. Tanım ve Evreleme

Böbrekler sıvı elektrolit dengesini düzenler, hormon üretimi, protein metabolizması ve nitrojenli atık ürünlerin temizlenmesinde aktif görev alır. Akut veya kronik böbrek hastalığında(KBH) böbreğin filtrasyon yeteneği bozulur. Bunun sonucunda da böbreğin diğer fonksiyonları etkilenmektedir. Glomerüler filtrasyon hızı(GFH) akut böbrek yetmezliğinde(ABY) saatler-günler içinde, Kronik böbrek yetersizliği'nde(KBY) ise aylar-yıllar içerisinde azalır. Kronik böbrek hastalığında başta böbreğin filtrasyon yeteneği olmak üzere sıvı elektrolit düzenlenmesi, hormon sentezi ve metabolizması, üremik toksinlerin uzaklaştırılması ve GFH' de azalma ile böbrekte yapısal ya da işlevsel bozukluk olur. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi renal replasman tedavisi(RRT) ihtiyacı olabilecek kadar geniş spektrumda seyredebilir(1).

Kronik böbrek hastalığı tanısı Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzundan yararlanılarak konulmaktadır(Tablo 1). KDIGO 2012 kılavuzuna göre KBH tanımı; en az 3 ay süre ile GFH' nin 60 ml/dak/1.73 m²' nin altında olması ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu ve hasarının saptanmasıdır. Böbrek hasarının göstergeleri; albüminüri (≥ 30 mg/24 saat), idrar sediment bozuklukları, elektrolit ve asit-baz bozuklukları, biyopsi ile saptanan histolojik bozukluklar, radyolojik olarak saptanan böbrek parankim hasarı ve renal transplantasyon öyküsü olarak tanımlanmıştır(2).

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri

KBH Tanı Kriterleri(En az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)
Böbrek Hasarı Belirteçleri 1-Albüminüri (AER ≥ 30 mg/24 saat; ACR ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) 2-İdrar sediment anormallikleri 3-Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormallikler 4-Histopatolojik değişiklikler 5-Görüntüleme ile saptanmış yapısal bozukluklar 6-Renal transplant öyküsü
Azalmış GFH -GFH <60 ml/dk/1.73 m ² (GFH kategorisi G3a-G5)

ACR: Albümin kreatinin oranı, **AER:** Albümin atılım oranı, **GFH:** Glomerüler filtrasyon hızı

Kronik böbrek hastalığında, hastalık evresi GFH' ya göre belirlenmektedir. Glomerüler filtrasyon hızı düzeyine göre 5 evreye ayrılmaktadır(3). Kronik böbrek hastalığı evrelemesi Tablo 2'de gösterilmektedir. Glomerüler filtrasyon hızı hesaplaması için birçok formül mevcuttur ancak pratikte Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cockcroft Gault, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en fazla kabul gören ve kullanılanlardır(4).

Tablo 2. Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri (GFH' ya göre)

GFH kategori	GFH (ml/dk/1,73 m2)	Tanım
G1	≥ 90	Normal ya da yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ağır derecede azalmış
G4	15-29	Ağır derecede azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

Tablo 2012 KDIGO Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığının erken ve orta evreleri çoğunlukla asemptomatik seyreder. Bu nedenle toplum temelli çalışmalar yapılmadan KBH' nin insidans ve prevalansını belirlemek kolay olmamaktadır. Kronik böbrek hastalığı taramasında kullanılan testlerin bazı kısıtlılıkları ve GFH düşük olan yaşlıların toplumdaki oranının yüksekliği nedeniyle KBH sıklığının olduğundan yüksek bulunduğu düşünülmektedir. Farklı ülkelerde yapılan epidemiyolojik araştırmalar genelde benzer sonuçlar vermiştir(5).

Türk Nefroloji Derneği(TND) tarafından 10748 erişkin hastayı kapsayan CREDIT (Chronic Renal Disease in Turkey) çalışmasında KBH prevalansı yüzde 15.7 saptanmıştır. CREDIT çalışmasında evre 1 KBH prevelansı %5.43, evre 2 KBH prevelansı %5.15, evre 3 KBH prevelansı %4.67, evre 4 KBH prevelansı %0.27, evre 5 KBH prevelansı %0.15 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlara göre Türkiye'de her 6-7 erişkinden birinde KBH, her 20 erişkinden birinde kritik GFH azalması (<60ml/dk/1.73m2) vardır. Böbrek hasarının göstergesi olan mikroalbuminüri %10.2, makroalbuminüri ise %2 bulunmuştur(6).

2.1.3. Patofizyoloji

Kronik böbrek hastalığında böbrek kitlesi azalır. Geriye kalan nefronlar böbrek fonksiyonlarını devam ettirmeye çalışır. Fonksiyonu bozulmayan tübüllerde kompensatuar hipertrofi gelişir. Bu değişiklik böbrek yetmezliğinin temelini oluşturur. Böbrekte renin anjiyotensin sisteminin (RAS) aktive olması hem anjiyotensin-2' nin inflamatuvar ve fibrinojenik etkisi, hem TGF- β gibi faktörlerin uyarılması, hem de intraglomerüler basınç artışı oluşturması nedeni ile bu süreçte rol oynar(7). Kronik böbrek hastalığında; glomerüllerde ve interstisyumda fibrozis gelişir, makrofaj ve lenfosit infiltrasyonu nedeni ile interstisyumda inflamasyon gelişir. Renal fibrozisin KBH oluşması ve progresyonunda ana sebeplerden biri olduğu düşünülmektedir(8). Böbrek fibrozisinin patolojik bulguları; glomerüloskleroz, tübülointerstisyel fibrozis, inflamatuvar infiltrasyon ve parankim kaybı ile karakterize tübüler atrofi, kapiller ve podositlerde kayıp olarak tanımlanır(9). Bu süreçte proinflamatuvar sitokinlerin üretimi ve salınımı artar. Bu sitokinler de monosit, makrofaj ve T hücrelerinin hasarlı alana yönelmesi için sinyal oluşturur. Primer böbrek hasarı etiyolojisine göre glomerüler ya da interstisyel alana infiltre olan inflamatuvar hücreler aktive olur; fibrojenik, inflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen gibi zararlı moleküller sentezlemeye başlar. Ardından fibroblastlar, mezengial hücreler, tübüler epitel hücreleri uyarılır ve fazla miktarda ekstraselüler matriks komponenti üretilir. Ekstraselüler matriksin sürekli depolanması fibrotik skarlara ve böbrek parankiminin bozulmasına yol açar(10).

2.1.4. Klinik

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon hızı 35-50 ml/dk' nın altına inene kadar hastalar semptomsuz olabilir. Noktüri ve anemiye bağlı halsizlik genellikle ilk semptomlardır. Glomerüler filtrasyon hızı 20-25 ml/dk olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar, GFH 15 ml/dk' nın altına inince SDBY' den bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi RRT' ye ihtiyaç duyar. İlk olarak böbreğin idrarı konsantre etme yeteneği azalır; diurnal ritm bozulur ve noktüri başlar. Son dönem böbrek yetersizliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak hipervolemi, hiponatremi ve hiperkalemiye yatkınlık oluşur. Bu nedenle hastaların yakından takip edilmesi gerekmektedir(11).

Gomerüler filtrasyon hızı 30 ml/dk' nın altına indiğinde metabolik asidoz gelişebilir, GFH 20-30 ml/dk arasında iken anyon açığı normal metabolik asidoz gözlenirken, 20 ml/dk' nın altına inmesi durumunda anyon açığı artmış metabolik asidoz gelişir. Kronik böbrek yetersizliği seyrinde divalan iyon metabolizması bozulur; bunun sonucunda metabolik kemik hastalığı(üremik kemik hastalığı) gelişir. Üremik kemik hastalığı, yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm), osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız düşük dönüşüm hızlı (adinamik) kemik hastalığı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Mikst formlar da görülebilmektedir. Yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığında hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivitede artış, fibrozis ve kist formasyonu gözlenebilir. Kemik, kas ve eklem ağrıları görülebilir, nadiren kırık oluşumu görülür. Serum kalsiyum ve fosfor değerlerinin çarpımı yüksekse ($Ca \times P > 60$) ciddi kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozu gözlenebilir. Nadiren tendon rüptürleri olabilir.

Osteomalazik kemik hastalığı daha nadir görülür. Kronik böbrek yetmezliğinin erken dönemlerinde fonksiyonel nefron sayısındaki azalma ile birlikte fosfat retansiyonuna yatkınlık gelişir ve 1-alfa hidroksilaz enzimi inhibe olur. Bu enzimin aktivitesindeki azalma kalsitriol (1,25 dihidroksi vit D) düzeylerinin düşmesine neden olur. Kemik histolojisinde osteoid artışı ve mineralizasyon defekti izlenir. Kliniğe proksimal miyopati, kosta, pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar hakimdir. Kronik böbrek yetersizliği olan özellikle diyaliz hastaları alüminyum birikimi riski taşırlar. Alüminyumun klirensinin azalması, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar ve özellikle diyalizat ile yüksek alüminyum transferi alüminyum birikimine neden olur. Eritropoietine dirençli anemi, diyaliz demansının yanısıra düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığına da yol açar. Hastalar yaygın kemik ve eklem ağrılarından yakınırlar, kas güçsüzlüğü ve spontan kırıklar görülebilir.

Glomerüler filtrasyon hızı 25-30 ml/dk' nın altına inince hiperürisemi ortaya çıkar. Prokoagülan faktörlerde artış, endojen antikoagülanlarda azalma, azalmış fibrinolitik aktivite, endotel hasarı gibi sebeplerden dolayı tromboza yatkınlık artar(12). Bu hastalarda konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati en önemli ölüm nedenidir. Hipertansiyon, artmış koroner arter hastalığı riski, yüksek kalp atım hacmi, üremik toksinler, hipervolemi, aritmi, pulmoner tromboemboli ve

hiperparatiroidi kalp yetmezliğini kolaylaştıran faktörlerdir. Perikardiyal tamponad da önemli bir ölüm nedenidir. Gastrointestinal kanama tüm ölümlerin % 3-7' sinin nedenini oluşturur. Ayrıca anjiodisplazi ve pankreatit sıklığı da artmıştır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarının günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayan en önemli nedenlerden biri anemidir. Genellikle GFH 30-35 ml/dk' nın altına inince hematokrit de düşme başlar. Hastaların çoğunda üretim hızının azalmasına bağlı normokrom normositer anemi görülür. Kanama eğilimini artıran önemli faktörler trombosit fonksiyon bozukluğu ve damar duvarı-trombosit etkileşimi bozukluklarıdır. Hastalarda ciddi infeksiyon olmasına rağmen ateş yanıtı olmayabilir, lökositoz ve lokal infeksiyon bulguları daha az olabilir. Hipernefroma, uterus kanseri, multipl myeloma ve prostat kanseri riski artmıştır. Miyopatinin en önemli nedeni D vitamini metabolizması bozukluklarıdır(13).

Malnütrisyon bazı hastalarda önemli bir sorundur. Glukoz intoleransı ve insülin salınımındaki azalmaya rağmen insülin klirensinde azalma nedeni ile hastaların insülin ihtiyacı azalır. Kanda artan lipid daha çok trigliserittir; üremide en sık görülen lipid anormallliği Tip IV hiperlipemidir. Büyüme hormonu artar, somatomedin düzeyi artar ama aktivitesi azalmıştır. Hemodiyaliz hastalarında 5 yılda yaklaşık % 80, 8 yılda % 90 oranında akkiz renal kistik hastalık gelişir(11).

2.1.5. Tedavi ve Takip

Kronik böbrek hastalığında mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Bu nedenle kronik böbrek hastalığı ile takip edilen hastalarda hastalık progresyonuna neden olan tüm risk faktörleri KVH gelişimi için de artmış riski ifade eder. Kronik böbrek hastalığını erken dönemde tanımanın amaçlarından biri de hem mevcut GFH' yi korumak hem de KVH riskini azaltacak önlemler almaktır. Kronik böbrek hastalığının progresyonu ve KVH gelişimini önlemeye yönelik kabul görmüş yaklaşımlar;

a) Sigaranın bırakılması

b) Kan basıncı ve proteinürinin kontrol altına alınması: Böbrek hastalığı olan tüm hastalarda proteinüri düzeyine bakılmaksızın hedef kan basıncı <130/80 mmHg olmalıdır(14).

c) Tuz kısıtlaması (<3gr/gün) ve diüretik kullanımı: Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri(ACE-I) ve anjiotensin reseptör blokerleri(ARB) tedavisi antiproteinürik etkilidir. ACE-I/ARB dozları proteinüriyi en aza indirecek şekilde, hastanın tolere edebileceği dozlara kadar titre edilebilmektedir. Kan basıncı, potasyum ve özellikle erken dönem KBH’de kreatinin yakından izlenmelidir.

d) Beta-blokerler ve asetilsalisilik asit: Miyokard enfarktüsünden sonra asetilsalisilik asit ve beta-blokerlerin kardiyoprotektif etkileri KBH ile böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda benzer olarak bulunmuştur(15). Kronik böbrek hastalarının çoğunda, özellikle evre 3 ve üzerindekilerde hem asetilsalisilik asit hem de beta-bloker kullanılabilir(16).

e) Kronik böbrek hastalığı olan diyabetiklerde sıkı glisemik kontrol: Sıkı glisemik kontrol KBH’li diyabetiklerde böbrek hastalığının progresyon hızını yavaşlatır. Glikolize hemoglobin(HbA1c) diyabetik olmayan KBH hastalarında bile bir mortalite prediktörü olarak kabul edilmekte ve diyabetik böbrek hastalığında hedef HbA1c<%7 olmalıdır(17).

f) Lipid düşürücü tedavi: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C) ve hipertrigliseridemi KVH gelişimi için geleneksel risk faktörleridir. Deneysel çalışmalar yüksek kolesterol yükünün glomerüler hasarı artırdığını göstermektedir. Bu nedenle, kılavuzların belirlediği hedef lipid değerlerine ulaşmaya çalışmak KBH hastalarında yararlı bir yaklaşım olacaktır. Hedeflenen lipid değerleri NCEP-ATPIII (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III) kılavuzlarında belirlenmiş hedeflerle benzerdir(18).

g) Aneminin düzeltilmesi: Anemi evre 3 KBH’den itibaren yaygın görülür. Kronik böbrek hastalarının birçoğunda çeşitli derecelerde kalp yetmezliği bulunur. Sol ventrikül hipertrofisi riski böbrek fonksiyonu bozuldukça giderek artmaktadır. Kalp yetmezliği olan KBH hastalarında aneminin düzeltilmesi, hem laboratuvar hem de klinik olarak fonksiyonel kapasiteyi düzeltir, serebrovasküler hastalık gelişimini azaltabilir. Ayrıca, eritropoetin kullanımı ile böbrek hastalığı progresyon hızının yavaşladığı da gösterilmiştir(19).

h) Serum Parathormon, fosfor, kalsiyum ve D-vitami kontrolünün sağlanması: Kronik böbrek hastalarında fosfor- D vitamini- paratiroid aksında

önemli değişiklikler ortaya çıkar ve tedavi edilmediğinde KVH ve böbrek hastalığının progresyonuna neden olmaktadır. Hiperfosfatemi, 1,25-dihidroksivitamin D3 düşüklüğü ve sekonder hiperparatiroidizm en sık görülen bozukluklardır.

i) Protein kısıtlaması: Diyalize başlandığında malnütrisyonu olan hastaların sağkalımı, beslenme durumu iyi olanlardan daha kötüdür ve gıda seçiminde yapılan bir kısıtlama beraberinde malnütrisyon riski taşır. Protein kısıtlamasının progresyonu yavaşlattığını gösteren bulgular vardır, fakat çok kuvvetli değildir. KDOQI (The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) kılavuzları tüm KBH hastalarında protein alımını 0,8 g/kg/gün' e, kreatinin klirensi <25 ml/dk olanlarda ise 0,6 g/kg/gün' e kısıtlanmasını önerir. Önerilen kalori alımı günde 30-35 kcal/kg' dır.

j) Obezite: Obezitenin hem proteinürinin derecesini hem de böbrek hastalığının progresyon hızını artırdığı gösterilmiş ancak diyaliz hastalarında sağ kalıma olumsuz bir katkısı gösterilememiştir. Yine de KBH' nin erken dönemlerinde hastalar, özellikle morbid obezler kilo vermenin getirilerinden faydalanmalıdırlar.

k) Asidozun tedavisi: Kronik metabolik asidoz kemik rezorpsiyonunu artırır bu nedenle serum bikarbonatı KBH hastalarında >22 mmol/L olmalıdır. Gerekirse 0,5-1 mmol/kg dozunda sodyum bikarbonat tedaviye eklenebilir.

l) Nefroloğa erken yönlendirme: Hastanın nefroloğa geç yönlendirilmesinin mortalite ve morbiditeyi artırdığı çalışmalarla gösterilmiştir. Nefrolojiye erken yönlendirmenin damara ve peritona ulaşımın zamanında sağlanması, beslenme tarzının değiştirilmesi, hipertansiyonun, aneminin, asidozun ve hiperfosfateminin erken belirlenerek tedavi edilmesi gibi eşlik eden birçok potansiyel yararları vardır.

2.2. Renal Replasman Tedavileri

2.2.1. Periton Diyalizi

Periton, diyaliz yapmak için uygun, doğal bir membrandır. Karın boşluğuna yerleştirilen katater aracılığıyla diyalizat karın boşluğuna verilir. Zarda mevcut olan kapiller dolaşım ve lenfatikler yardımıyla periton boşluğunda su ve solüt absorpsiyonu olmaktadır(20). Periton diyalizinde(PD) vücut ısısına kadar ısıtılmış genelde 2 litre diyaliz solüsyonu 10 dakikada periton boşluğuna verilir. Periton

diyalizi tipine göre değişen periyotta bu solüsyonlar periton boşluğunda bekletilir. Bekleme süresinden sonra 20 dakika içerisinde diyalizat periton boşluğundan geri alınır ve yeni bir diyalizat tekrar periton boşluğuna verilir. Bu işlem genel olarak günde 4 kez, haftanın 7 günü uygulanır(21). Periton diyalizi, sürekli ayaktan periton diyalizi şeklinde uygulanabildiği gibi, evde aletli periton diyalizi şeklinde de uygulanabilir(22).

2.2.2. Renal Trasnplantasyon

İmmüsupresif tedavideki gelişmeler, cerrahi teknik ve enfeksiyon kontrolünde sağlanan yenilikler renal transplantasyonu daha fazla tercih edilen ve olumlu sonuçlar alınan RRT seçeneği haline getirmiştir. Transplantasyon için gerekli olan böbrek, kadavra ya da gönüllü canlılardan elde edilebilir(23). Ülkemizde yapılan böbrek nakli sayısında yıllar içinde artış saptanmaktadır. Türk Nefroloji Derneği' nin 2017 yılı kayıt sistemi verilerine göre 3342 hastaya böbrek nakli yapılmış ve bu nakillerin %79.2' si canlı vericilerden sağlanmıştır(24). Transplantasyon yapılan hastaların sağ kalımı ve yaşam kaliteleri diyaliz hastalarından çok daha iyidir. Ancak, kadavra donörden yapılan transplantasyonda sağkalım süresi canlı donör transplantasyonundan daha azdır(25). Öte yandan, transplatasyon sonrası ömür boyu immüsupresif ajan kullanımına sekonder gelişebilecek enfeksiyon ve malignite riskinin artması, akut veya kronik rejeksiyon sonrası greftin fonksiyon kaybına uğraması, böbrek nakli adaylarında sınırlayıcı nedenlerdendir(26).

2.2.3. Hemodiyaliz

2.2.3.1. Tanım

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek, sıvı solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. İşlemin başarılı olarak yapılabilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı. Bu nedenle kalıcı veya kalıcı olmayan damar erişim yolunun olması gerekmektedir. Kalıcı olmayan damar erişim yolu çift lümenli bir kataterin femoral veya internal juguler vene yerleştirilmesi ile oluşturulur. Arteriyovenöz greft(AVG) ve arteriyovenöz fistül(AVF) kalıcı damar erişim yolları

olarak kabul edilmektedir. Arter ile ven arasında bir pencere açılması ile AVF oluşturulmaktadır. Çoğunlukla ön kol ve kol bu amaçla kullanılmaktadır(27).

2.2.3.2. Hemodiyaliz Endikasyonları

Kreatinin klirensi 10 ml/dk' nın altına inince veya serum kreatinin düzeyi 12 mg/dl' yi ve kan üre azotu 100 mg/dl' yi aşınca kronik diyaliz tedavisine başlanır. Diyabetik, hiperkatabolik ve yaşlı hastalarda ise kreatinin klirensi 10ml/dk' dan daha yüksek düzeylerde iken kronik diyaliz tedavisine başlanabilir.

Hemodiyaliz endikasyonları akut ve kronik endikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır.

Acil hemodiyaliz endikasyonları:

- Diüretik dirençli hipervolemi
- Hiperkalemi
- Şiddetli metabolik asidoz
- Azotemi
- Perikardit
- Kanama diyatezi
- Açıklanamayan mental durum bozukluğu, üremik ensefalopati
- Diyalizle uzaklaştırılabilen ilaç ya da toksin zehirlenmeleri

Kronik hemodiyaliz endikasyonları:

- GFH < 15 ml/dk ve üremik semptomların olması
- Diüretik dirençli pulmoner ödem
- Hiperkalemi
- Üremiye bağlı nörolojik semptomlar
- Malnutrisyon

-Dirençli hipertansiyon

-Metabolik asidoz olarak sayılabilir(28).

2.2.3.3. Hemodiyalizde Kullanılan Araç ve Gereçler

2.2.3.3.1. Damar Erişim Yolu

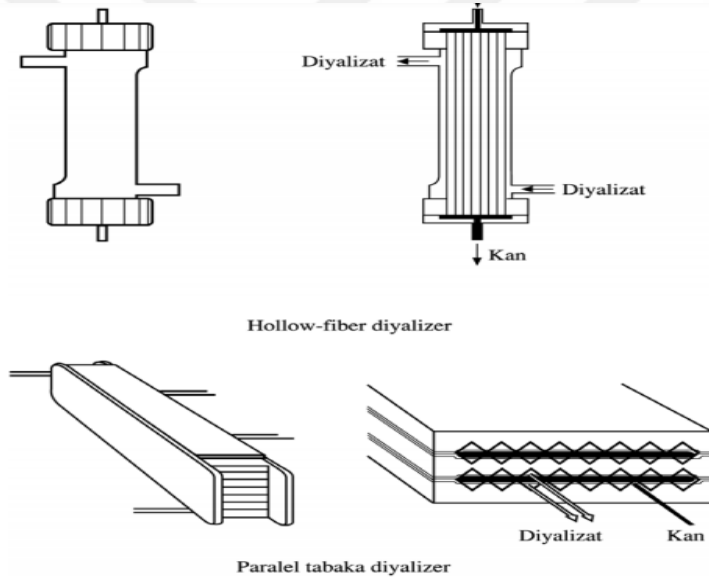
Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı(erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml) sağlanması gerekmektedir. Yeterli kan akımı kalıcı ve geçici damar erişim yolu ile sağlanır. Geçici damar erişim yolu için en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kateterin femoral veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı damar erişim yolları ise AVG ve AVF' dir. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır ve sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve thrill sesi alınıyorsa hasta 6-8 hafta sonra hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir(29).

2.2.3.3.2. Hemodiyaliz Makinesi ve Diyaliz Pompası

Kan akımını 300 ml/dk' da tutmak için yeterli olan kan damar erişim yolundan membrandaki çok sayıda kapillere pompalanır. Kan akımına ters yönde diyalizat diyalizöre verilir. Vücut dışı kan devresi kanın hasta AV fistülünün arteriyel tarafından alınıp filtreden geçirildikten sonra AV fistülün venöz tarafına geri verildiği sistemin adıdır (Şekil 1). Vücut dışı kan devresi şu parçalardan oluşur: hemodiyaliz seti, filtre, hemodiyaliz makinesine ait parçalar, arteriyel ve venöz basınç monitörleri, kan pompası, heparin pompası, hava kabarcığı dedektörü, otomatik akım durdurucular(30).

2.2.3.3.3. Filtrasyon Membranı

Üzerinde küçük porları olan çok sayıda ince borulardan oluşan bir boru demetidir. Farklı maddelerden yapılabilir: selüloz, modifiye edilmemiş selüloz, selülo-sentetik ve sentetik. Son yıllarda selüloz kökenli membranlardan biyokompatibl olmalarından dolayı polisulfan gibi sentetik olanlara doğru bir geçiş olmuştur(31). Bu boru demeti, basınca dayanıklılığı olan duvarları kalın bir silindir içine yerleştirilmiştir. Tüm boruların bir tarafındaki uçları birleştirilerek bir uca indirgenmiş, diğer tarafındaki uçları da tek bir uç haline getirilmiştir. Boruları sarmalayan silindirin de giriş ve çıkış olmak üzere iki ucu vardır. Böylece tek bir girişten çok sayıdaki borunun içine kan verilmesi, diğer uçtan da verilen kanın alınması mümkün olmaktadır(Şekil 3).



Şekil 3. Hollow-fiber ve paralel tabaka diyalizörler

2.2.3.3.4. Diyalizat

Hastanın kanından uzaklaşması istenmeyen iyonlar hasta serumunda bulunan konsantrasyona yakın olacak şekilde hemodiyaliz solüsyonuna eklenir. Böylece yaşamı tehdit edebilecek hipokalsemi, hiponatremi, hipomagnezemi gibi durumlardan kaçınılmış olur. Bunun dışında üremik hastalarda metabolik asidozun düzeltilebilmesi için bu solüsyon içinde bikarbonat iyonları bulunmalıdır. Bu maddelerin diyaliz suyuna eklenmesinden sonra elde edilen karışıma hemodiyaliz

solüsyonu denir. Diyalizden sonra, hasta kanı ile temas etmiş durumda ise bu sıvı diyalizat adını alacaktır. Elektrolit konsantresinin su ile karıştırma oranı kullanılan hemodiyaliz makinesinin markasına ve konsantre solüsyonun tipine göre değişebilir. Genellikle bikarbonat solüsyonları için 1:27.6 oranı kullanılır. Kullanılan makinenin ve konsantre solüsyonun sulandırma oranlarının aynı olmasına dikkat etmek gerekmektedir(32).

Tablo 3. Hemodiyaliz Diyalizat İçeriği

Komponent	Konsantrasyon(mM/L)
Sodyum	135-145
Potasyum	2-3
Kalsiyum	1.25-1.75(2.3-3.5 mEq/L)
Magnezyum	0.25-0.375(0.5-0.75 mEq/L)
Klor	98-124
Bikarbonat	25-35
Glukoz	0-11
pCO ₂	40-111(mmHg)
pH	7.1-7.3(units)

2.2.3.4. Hemodiyaliz Sırasında Oluşan Komplikasyonlar

Hemodiyaliz hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmasına rağmen hastalarda birçok rahatsızlığa yol açar. Diyaliz teknolojisindeki gelişmeler ve bikarbonatın daha yaygın kullanılması ile hemodiyalize bağlı akut komplikasyonlar günümüzde azalmış ancak bu komplikasyonlar yine de sıktır. Hipotansiyon(%20–30), kramp(%5–20), bulantı-kusma(%5–15), baş ağrısı(%5), göğüs ağrısı(%2-5), sırt ağrısı(%2-5), kaşıntı(%5) ve ateş-titrete(<%1) hemodiyalizde sık karşılaşılan ancak genellikle yaşamı tehdit etmeyen komplikasyonlardır. Hemodiyaliz sırasında diyaliz disequilibrium (dengesizlik) sendromu, diyalizör reaksiyonları, aritmi, kalp tamponadı, kanama(kafa içi, gastrointestinal sistem...), konvülsiyon, hemoliz, hava embolisi, diyalizörün yırtılması, diyalizörde kanın pıhtılaşması, sıvı-elektrolit metabolizması bozuklukları, diyalizat ısısında değişiklikler ve hipoksemi gibi komplikasyonlara da rastlanabilir; bu komplikasyonlar nadirdir ancak ciddi, hayatı

tehdit edebilen komplikasyonlardır. Ayrıca serum ilaç düzeylerinde azalma, kompleman aktivasyonu ve geçici nötropeni de izlenebilir(33).

2.2.3.5. Hemodiyalizde Antikoagülasyon

Hemodiyaliz sırasında hastanın kanı intravenöz kanüllerle, diyaliz setleriyle, damlama odacıklarıyla, diyalizörün iç kısımlarıyla, diyalizördeki birleşim yerleriyle ve diyaliz membranı ile temas eder. Bu yüzeyler belirli derecede trombojeniktir ve kanın damlama odacıklarında hava ile karşılaşmasına bağlı olarak pıhtılaşmayı başlatabilir. Antikoagülasyon sette ve diyaliz filtresinde kanın pıhtılaşmasını engelleyerek hemodiyalizi kolaylaştırır(34). Yüksek riskli hastalarda antikoagülasyonsuz hemodiyaliz uygulanması mümkündür. Antikoagülasyon için hastalar kanama riski bakımından değerlendirilmelidir. Son üç gün içinde cerrahi müdahale geçiren hastalar, gastrointestinal kanama gibi aktif kan kaybı olanlar, perikarditi olanlar, yeni kafa travması geçirenler ve kanama diyatezi olanlar, yüksek riskli hastalardır(35). Hemodiyalizde uygulanan antikoagülasyon yöntemleri tablo 4’ de özetlenmiştir.

Tablo 4. Hemodiyalizde antikoagülasyon yöntemleri

Heparin
-Sistemik kan
-Sistemik kontrollü
-Sistemik kısıtlı
-Bölgesel
Düşük molekül ağırlıklı heparin
Sitrat
Prostasiklin
Antikoagülasyonsuz hemodiyaliz
Diğer

Hemodiyalize giren SDBY hastalarında üremiye bağlı olarak trombosit fonksiyon bozukluğu görülür. İskemik inme, miyokard infarktüsü, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve periferik arter hastalığı nedeniyle antikoagülan veya antiagregan kullanan hastalarda heparin kullanımı kanama riskini arttırmaktadır(36).

Yüksek akımlı membranlar kullanıldığında yeterli antikoagülasyonu sağlamak için daha yüksek dozlarda heparin kullanımına gereksinim duyulmaktadır(37).

Hemodiyalizde standart heparinizasyonda kullanılan standart bir heparin dozu yoktur, doz hastaya göre bireyselleştirilmelidir. Standart heparin uygulanma protokolleri ile avantajları ve dezavantajları tablo 5’ de gösterilmiştir.

Tablo 5. Standart heparin uygulanma protokolleri ile avantajları ve dezavantajları

	Başlangıç bolus	Tedavi ortası bolus	İnfüzyon	Avantaj	Dezavantaj
Başlangıç bolus+ Tedavi ortası bolus	10-20 U/kg	5-10 U/kg		-Kolay uygulama -Diyaliz sonrası kanama riski düşük	-Uzun süreli diyalizlerde daha az etkili
Başlangıç bolus+ İnfüzyon	10-20 U/kg		2-5 U/kg/saat*	-Sürekli antikoagülasyon	-İzlem gerektirebilir -Uzmuş postdiyaliz kanama
Başlangıç bolus	20-30 U/kg				

*Son 30-60 dk’ da infüzyon kesilir.

Heparin kullanımının kontrendike olduğu hastalar için heparinsiz hemodiyaliz alternatif bir yöntemdir. Heparin kullanmak yerine diyaliz setinde pıhtılaşmayı önlemek için diyaliz setleri aralıklı olarak 100-200 ml izotonik salin ile yıkanabilir. Diyaliz setlerinin izotonik salin ile yakınması ile kanama riski azaltılmasına karşın set içi pıhtılaşmanın arttığı, pıhtılaşma ile kan kaybı yaşandığı, diyaliz süresinin uzama riski ve işgücü kaybının da olabileceği hesaba katılmalıdır(38–42).

2.2.3.6. Hemodiyaliz Yeterliliği

Diyaliz yeterliliği hastada üremik semptomlar ile hipertansiyonunun olmaması, hemoglobin düzeyinin 11 gr/dL’ nin üzerinde olması, kan fosfor düzeyinin 3.5-5.5 mg/dL arasında olması, serum albumin ve kolesterol düzeylerinin normal olması ve hastanın kendini iyi hissetmesidir. Komorbid hastalıkların varlığı, ileri yaş, yetersiz üremik toksin klirensi, hipervolemi ve hipertansiyon, malnütrisyon, anemi, hiperfosfatemi ve inflamasyon diyaliz yeterliliğini olumsuz etkiler(43). Diyaliz yeterliliğinin ölçümünde üre marker olarak kullanılmaktadır. Bunun nedeni

molekül ağırlığının düşük olması, kompartmanlar arasında geçişinin iyi olması, SDBY' de üreminin ortaya çıkması, tüm vücut sıvılarına dağılması, diyaliz membranını kolay geçmesi, protein metabolizmasının son ürünü olması ve diyet ile artması, kan ve diyalizat konsantrasyonunun iyi ölçülebilmesidir(44).

Üre azalma oranı (URR) kullanılan diyaliz yeterliliği parametresidir. Diyaliz işlemi sırasında kan üre düzeyindeki azalmanın % olarak ifadesidir. $URR (\%) = (1 - BUN_{sonra} / BUN_{önce}) \times 100$ olarak hesaplanır. Hedef URR %65-70 kabul edilir. Diyaliz beş saatten az yapıyorsa URR en az %65 olmalıdır. Diyaliz dozunun artırılmasının hastaların morbidite ve mortalitesine etkisi konusunda çelişkili çalışmalar mevcuttur ancak genel düşünce doz artımının mortaliteyi azalttığı yönündedir(45,46).

Gotch ve Sargent 1985'de yayınladıkları çalışmalarında NCDS(The National Cooperative Dialysis Study) diyaliz dozunu üre klirensini esas alan dinamik bir modele göre tanımlamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda Kt/V oranı ortaya çıkmıştır. Kt/V fraksiyonel üre klirensini temsil eden bir orandır. $Kt/V=1.0$ olması diyaliz tedavisi sırasında temizlenen toplam hacmi üre dağılım hacmine eşit olduğunu gösterir. Daugirdas 1993 yılında yayınlanan makalesinde Kt/V ' nin logaritmik bir formülle hesaplanabileceğini göstermiştir(47).

$$Kt/V = \ln(C_1/C_0 - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times C_1/C_0) \times UF / W$$

K: Diyalizörün üre klirensi (L/saat), **t:** Diyaliz süresi(saat), **V:** Üre dağılım hacmi (ml veya L), **C₀:** Diyaliz öncesi BUN(mg/dL), **C₁:** Diyaliz sonrası BUN(mg/dL), **UF:** Ultrafiltrasyon(kg), **W:** Diyaliz sonu vücut ağırlığı(kg)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde yürütüldü. Nisan 2019-Eylül 2020 tarihleri arasında herhangi bir nedenle ABH gelişen veya SDBY nedeniyle 4 saat hemodiyalize alınması planlanan 56 hasta ile yapıldı. Çalışmaya 18 yaşından büyük, 75 yaşından küçük kadın ve erkek hastalar, GFR $<15 \text{ mL/dk/1.73m}^2$ olan diyaliz hastaları(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)) ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalayan hastalar dahil edildi. Böbrek nakli olmuş veya böbrek nakli yapılması planlanan, trombositopeni ($\text{plt}<100.000/\text{mm}^3$), trombositoz ($\text{plt}>450.000/\text{mm}^3$), koagülasyon testlerinde bozukluk olan, son 1 hafta içerisinde antikoagülan (enteral/parenteral) ve/ya antiagregan ilaç kullanımı olan, aktif inflamatuvar hastalık (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, vb) varlığı, gebe veya emziren kadınlar ile solid organ malignitesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Dört saatlik hemodiyaliz seansına alınması planlanan hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, hemodiyaliz ömrü, damar erişim yolu, kuru ağırlıkları, planlanan UF miktarı, kullandığı ilaçlar, SDBY/ABH nedenleri, komorbid hastalıkları dosyalarından kaydedildi. Hemodiyalizden önce üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, koagülasyon parametreleri ve tam kan sayımına bakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar Fresenius 4008S veya Gambro AK-98 hemodiyaliz cihazlarında, high-flux veya low-flux membran ile alındı.

Hastalar bilgisayar programı aracılığıyla iki gruba randomize edildi. İlk grupta setler 400 ml izotonik içine 5000 IU heparin eklenerek yıkandı. Sette pıhtılaşma olup olmadığı 15 dakikada bir kontrol edildi. Bu grupta diyaliz boyunca ek yıkama veya başka işlem yapılmadı. İkinci grupta her 15 dakikada bir 100 ml izotonik salin ile yıkama yapıldı. Diyalize başlamadan önce setlere heparin yapılmadı. Sette pıhtılaşma olup olmadığı 15 dakikada bir kontrol edildi. Sette oluşan pıhtı arter-ven haznesinde görüldüğünde enjektörle alındı. Enjektörle alınamayan pıhtı olduğunda 15 dakikada bir 150-200 ml izotonik salin ile yıkama yapıldı ya da set değiştirilip diyalize devam edildi veya hemodiyaliz sonlandırıldı.

Hemodiyaliz süresince hastaların sistolik ve diyastolik, arter-ven, transmembran basınçları(TMP) ile pompa hızı kaydedildi. Hemodiyaliz sonunda

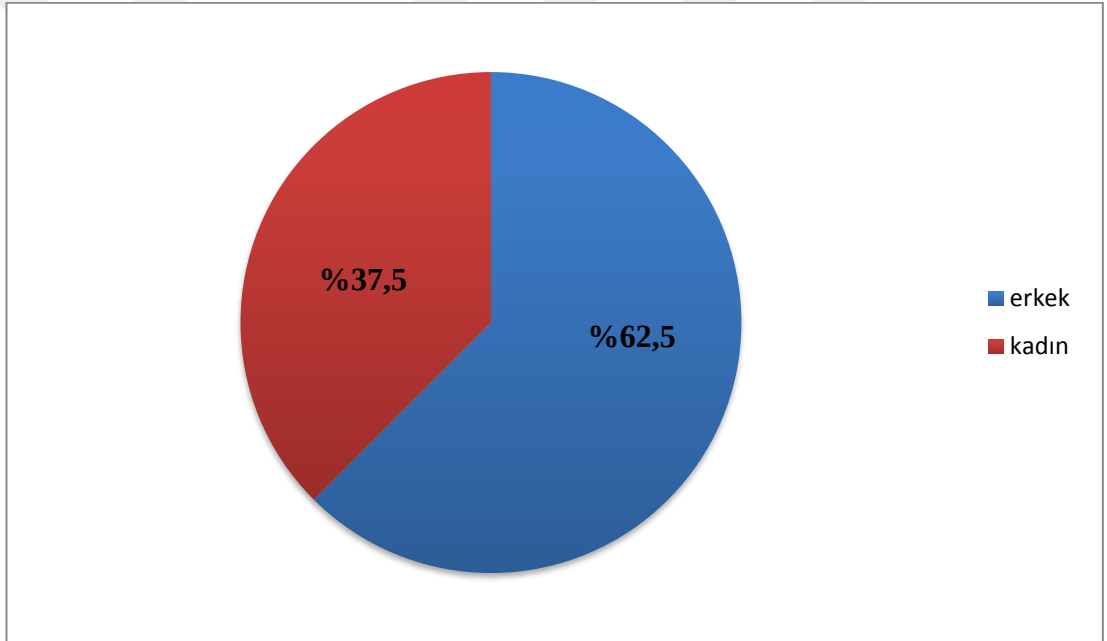
hastaların çıkış üre, kreatinin, potasyum değerleri ile kiloları kaydedildi; Kt/V, URR, yapılan/planlanan süre hesaplandı ve hastanın verileri çalışmanın istatistiksel değerlendirmeleri için SPSS 15.0 (Statistical Packages for Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) programına aktarıldı.

Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; sayısal değişkenler için normal dağılan parametreler ortalama±standart sapma, normal dağılmayan parametreler için medyan (%25-%75) olarak verildi. Tanımlanan bağımsız iki grupta sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığı koşulda Student t Test, sağlanmadığı koşulda Mann Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız iki grupta kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farklar Ki-Kare analizi ile test edildi. Bağımlı gruplarda değişimleri incelenen değişkenler, farklar normal dağılım koşulunu sağlıyorsa Paired t Test, normal dağılım koşulu sağlanmıyorsa Wilcoxon testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık seviyesi 0,05 altı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya %37.5' i kadın, %62.5' i erkek olmak üzere toplamda 56 hasta dahil edildi (Tablo 6, Şekil 4). Bu hastaların ortalama yaşı 57.5(43.2-69.7) yıl, vücut kitle indeksi 25.6(20.8-28.7) kg/m², hemodiyaliz ömrü 30.5(12-61) ay idi (sırası ile, p=0.394; p=0.268; p=0.959). Hastaların %37.5' inde diyabetes mellitus, %73.2' sinde hipertansiyon vardı ve %39.3' ü eritropetin alfa, %12.5' i darbopoetin alfa tedavisi almaktaydı ve gruplar arasında farklılık yoktu. Son dönem böbrek yetersizliği nedeni %12.5' inde bilinmemekteydi. Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri(Şekil 5) ve diğer demografik veriler tablo 6' da verilmiştir.

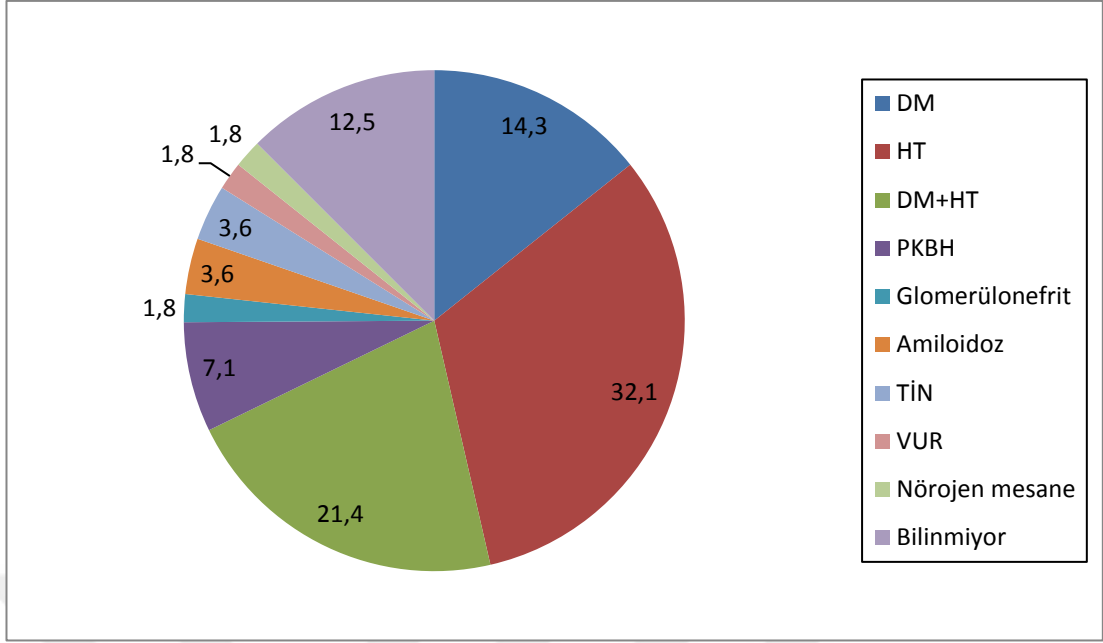


Şekil 4. Tüm hastaların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 6. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri

	Tüm Hastalar	H+HD	SF+HD	p
Hasta Sayısı	56	28	28	
Cinsiyet, n(%)				<i>0.168</i>
Kadın	21(37.5)	13(46.4)	8(28.6)	
Erkek	35(62.5)	15(53.6)	20(71.4)	
Yaş, medyan (%25-%75)	57.5(43.2-69.7)	58.5(41.7-70.0)	50(43.2-67.2)	<i>0.394</i>
VKİ, kg/m², medyan (%25-%75)	25.6 (20.8-28.7)	26.3(21.6-29.0)	24.6 (19.9-27.3)	<i>0.268</i>
Hemodiyaliz ömrü, ay, medyan (%25-%75)	30.5(12-61)	26(12-61)	34(8-62.5)	<i>0.959</i>
SDBY nedeni, %				<i>0.640</i>
-Diyabet	14.3	10.7	17.9	
-Hipertansiyon	32.1	32.1	32.1	
-Diyabet ve Hipertansiyon	21.4	25	17.9	
-PKBH	7.1	3.6	10.7	
-Glomerülonefrit	1.8	3.6	0	
-Amiloidoz	3.6	0	7.1	
-TİN	3.6	3.6	3.6	
-VUR	1.8	3.6	0	
-Nörojen Mesane	1.8	3.6	0	
-Bilinmiyor	12.5	14.3	10.7	
Diyabet, Var, %	37.5	39.3	35.7	<i>0.783</i>
Hipertansiyon, Var, %	73.2	75	71.4	<i>0.763</i>
PKBH, Var, %	7.1	3.6	10.7	<i>0.299</i>
EPO kullanımı, %				<i>0.720</i>
-Yok	48.2	42.9	53.6	
-Epoetin alfa	39.3	42.9	35.7	
-Darbopoetin alfa	12.5	14.3	10.7	

DM:Diyabetes Mellitus, **EPO:**Eritropoetin, **H+HD:** Diyaliz setinin heparinle yıkanarak yapıldığı hemodiyaliz, **HT:**Hipertansiyon, **IQR:**Çeyrekler Arası Aralık, **PKBH:**Polikistik Böbrek Hastalığı, **SF+HD:** Diyaliz setinin aralıklı olarak izotonik salin ile yıkanarak yapıldığı hemodiyaliz, **TİN:**Tübülointerstisyel Nefrit, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **VUR:**Vezikoüretal Reflü



Şekil 5. Son dönem böbrek yetmezliği nedeni

Tüm hastaların ve alt grupların diyaliz girişi ve çıkışına ait laboratuvar parametreleri tablo 7’ de verilmiştir. Protrombin zamanı heparin ile setleri yıkanan hasta grubunda 11.6(10.9-13.0) sn, diğer grupta ise 11.2(9.7-11.7) idi ($p=0.023$). İzotonik salin ile setleri yıkanan grupta HD çıkış üresi H+HD yapılan gruptan daha düşük saptandı($p=0.023$). Hastaların diğer laboratuvar, interdiyalitik ağırlık ve relatif interdiyalitik ağırlık değerleri benzerdi ve istatistiksel farklılık yoktu.

Tablo 7. Tüm hastaların ve alt grupların diyaliz girişi ve çıkışına ait laboratuvar parametreleri

	Tüm Hastalar medyan (%25-%75)	H+HD Medyan (%25-%75)	SF+HD medyan (%25-%75)	p
Giriş Biyokimya				
Üre, mg/dL	136(99.5-157)	144(108.5-159.5)	118(95.7-145.7)	0.050
Kre, mg/dL	7.7(5.9-10.1)	6.9(5.5-9.6)	8.3(6.9-10.4)	0.095
Na, mmol/L	137(135-139.7)	136.5(134-139)	138(135.2-140)	0.205
K, mmol/L	4.7(4.02-5.02)	4.7(3.9-5.0)	4.6(4.0-5.02)	0.876
Ca, mg/dL	8.0(7.5-8.7)	8.0(7.6-8.3)	8.1(7.3-9.0)	0.646
Koagülasyon				
aPTT, sn	27.0(24.1-29.3)	27.3(24.1-29.7)	26.6(24.1-28.6)	0.159
PT, sn	11.4(10.3-12.3)	11.6(10.9-13.0)	11.2(9.7-11.7)	0.023
Hemogram				
Hemoglobin, gr/dL	10(8.9-10.7)	10.0(8.9-10.6)	9.8(8.5-10.8)	0.686
Hematokrit, %	31.0(27.9-33.6)	31.4(28.1-33.6)	30.9(27.1-34.1)	0.652
Lökosit, 10 ³ /uL	7700(5405-7700)	7350(5080-7350)	8275(5790-9957)	0.352
Trombosit, 10 ³ /uL	190(150.2-230.2)	192.5(147.7-243)	180(151.7-212.7)	0.960
Çıkış Biyokimya				
Üre, mg/dL	34(24-51)	40.5(24-99.5)	33(22.5-39.5)	0.023
Kreatinin, mg/dL	2.5(1.8-3.5)	2.4(1.6-3.9)	2.9(2.2-3.3)	0.581
K, mmol/L	3.5(3.3-3.8)	3.5(3.4-3.8)	3.4(3.3-3.8)	0.685
İnterdiyalitik Ağırlık, kg	2.05(1.07-2.95)	2.1(1.07-3.02)	2.0(1.07-2.95)	0.762
Relatif İnterdiyalitik Kilo Alımı, %	0.028(0.016-0.041)	0.027(0.016-0.041)	0.029(0.013-0.042)	0.844

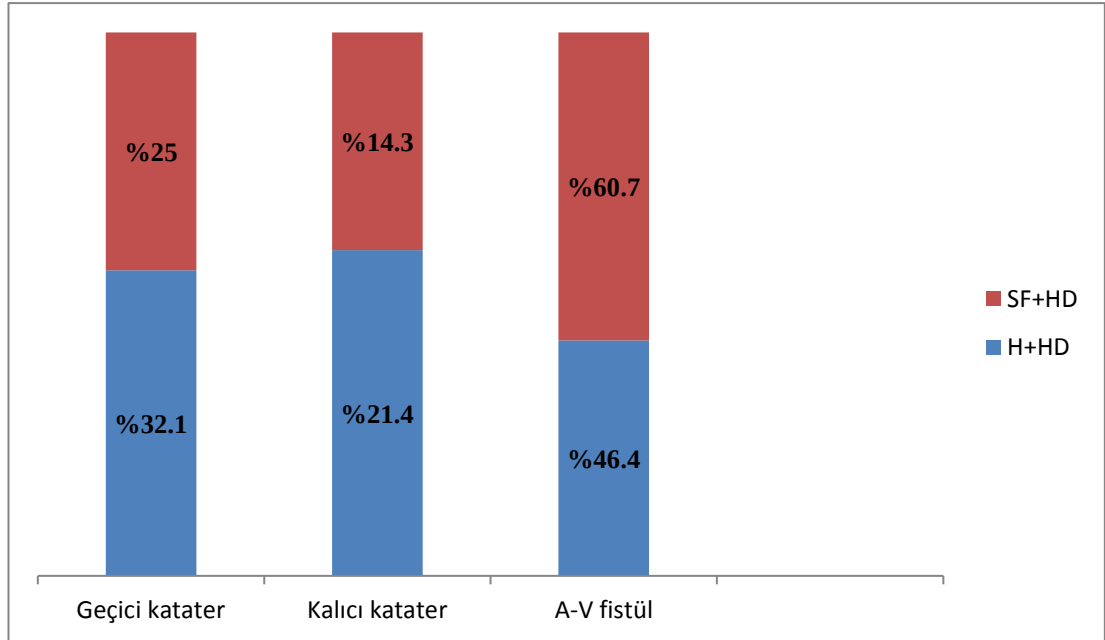
Hastaların %28.6' sı geçici katater, %17.9' u kalıcı katater, %53.6' sı A-V fistül ile HD' ye girmekteydi(Şekil 6) ve gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu(p=0.553) (Tablo 8). Diyaliz setleri heparin ile yıkanan hastaların hepsinde high-flux membran kullanıldı, izotonik salin ile yıkama yapılan grupta hastaların %17.9' unda low-flux membran kullanıldı (p=0.019). Hastaların ortanca URR değeri 73.6(64.3-80.5), Kt/V değeri 1.57(1.14-1.90), yapılan/planlanan UF oranı % 0.98(0.86-1.0) saptandı ve gruplar arasında farklılık yoktu (hepsi için p>0.05). Yapılan/planlanan süre ortanca değeri izotonik salin ile yıkama yapılan grupta 1.0(0.97-1.0), heparin ile yıkama yapılan grupta 1.00(0.92-1.00) saptandı (p=0.005). Hastaların hepsinde dört saat hemodiyaliz planlandı. Heparin ile yıkama yapılan grupta hastaların hepsi 4 saat HD' ye alındı, izotonik ile yıkama yapılan grupta

hastaların %75' i (n=21) 4 saat HD' ye alındı(p=0.005). Setleri heparin ve izotonik ile yıkanan grupların diyaliz ve diyaliz çıkışına ait laboratuvar değerleri ve diğer detaylar tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Diyalize ait diğer detaylar

	Tüm Hastalar	H+HD	SF+HD	p
Damar Erişim Yolu, n(%)				0.553
Geçici Katater	16 (28.6)	9 (32.1)	7 (25)	
Kalıcı Katater	10 (17.9)	6 (21.4)	4 (14.3)	
A-V Fistül	30 (53.6)	13 (46.4)	17 (60.7)	
Diyalizör, n(%)				0.019
High- flux	51 (91.1)	28 (100)	23 (82.1)	
Low-flux	5 (8.9)	-	5 (17.9)	
Diyalizör alanı, m²				0.088
1.8	17.9	25	10.7	
1.7	53.6	42.9	64.3	
1.5	14.3	17.9	10.7	
1.4	5.4	0	10.7	
1.1	8.9	14.3	3.6	
Diyalizat İçeriği				
K, mmol/L		3.0(2.0-3.0)	2.5(2.0-3.0)	0.101
2.0	39.3			
3.0	60.7			
Ca, mEq/L		1.5(1.25-1.50)	1.375(1.25-1.50)	0.592
1.25	46.4			
1.50	53.6			
HCO₃⁻, mmol/L		32(32-32)	32(32-32)	0.527
32	89.3			
34	8.9			
37	1.8			
Na, mmol/L		138(138-138)	138(138-138)	0.475
134	3.6			
136	14.3			
138	71.4			
140	10.7			
Sistolik Basınç, mmHg, medyan, (IQR)				
1. Saat	130(118.5-150)	132(120-149.2)	130(111-151.5)	0.670
2. Saat	127.5(110-150)	130(110.5-148.7)	125(109.2-154.5)	0.967
3. Saat	126(105.5-145)	127.5(118.5-148.7)	125(102.2-145)	0.611
4. Saat	126(110.2-149.7)	125(117.2-150)	126(104-146.7)	0.582
5. Saat	129.5(108.2-147.5)	127(110-149.5)	129.5(102-139.5)	0.724
Diastolik Basınç, mmHg, medyan, (IQR)				
1. Saat	77.5(67-82.7)	80(70-85.7)	71.5(65-80)	0.456
2. Saat	73(70-81.5)	73(70.2-86)	73(64.2-81.5)	0.576
3. Saat	78.5(64.5-87.7)	78.5(70-89.2)	78.5(61.2-86.7)	0.571
4. Saat	75(68-82.7)	77.5(70-85.7)	72.5(62.2-81)	0.253
5. Saat	70.5(64-84.7)	75(69.2-85.7)	70(52.2-83)	0.231
Arter Basıncı, mmHg, medyan, (IQR)				
1. Saat	-139.5((-180)-(-108))	-130((-180)-(-112))	-140((-180)-(-100))	0.916
2. Saat	-141((-180)-(-102))	-122((-180)-(-114))	-143((-180)-(-100))	0.771
3. Saat	-140((-180)-(-100))	-145((-195)-(-102))	-140((-177)-(-105))	0.416
4. Saat	-140((-180)-(-102.5))	-141((-195)-(-102))	-138((-180)-(-105))	0.471
5. Saat	-140((-180)-(-110))	-140((-180)-(-112))	-135((-180)-(-102))	0.581

Ven Basıncı, mmHg, medyan, (IQR)				
1. Saat	160(120-195)	160(120-200)	156.5(120-180)	0.717
2. Saat	159.5(126.2-192)	155(126.2-200)	159.5(122.5-180)	0.997
3. Saat	150(121-180)	160(121-187.5)	144.5(122.5-180)	0.576
4. Saat	160(120-190)	160(120-190)	160(122.5-189.5)	0.934
5. Saat	160(120.5-200)	160(120-197.5)	160(140-200)	0.473
TMP, mmHg, medyan, (IQR)				
1. Saat	80(20.2-100)	80(20-100)	60(22.5-100)	0.981
2. Saat	70(20-95)	70(40-95)	70(15.5-95)	0.733
3. Saat	60(22.5-90)	65(45-87.5)	60(13.7-97.5)	0.618
4. Saat	65(21.7-87.5)	71.5(60-90)	60(16.7-80)	0.850
5. Saat	60(20-87.5)	77(42.5-97.5)	41(20-80)	0.779
Pompa Hızı, ml/dk, medyan, (IQR)				
0. Saat	300(300-350)	300(300-350)	325(300-350)	0.035
1. Saat	300(300-350)	300(300-350)	330(300-350)	0.045
2. Saat	300(300-350)	300(300-350)	320(300-350)	0.059
3. Saat	300(300-350)	300(300-350)	320(300-350)	0.079
4. saat	300(300-350)	300(300-350)	320(300-350)	0.055
URR	73.6(64.3-80.5)	73.4(37.6-81.2)	73.8(64.7-79.1)	0.115
Kt/V	1.57(1.14-1.9)	1.57(0.6-1.98)	1.6(1.23-1.86)	0.295
Kan Hacmi	70.7(67.6-74)	70.1(67.2-71.8)	71.1(67.6-77.4)	0.578
Yapılan/Planlanan UF	0.98(0.86-1.0)	1.00(0.92-1.00)	0.94(0.78-1.0)	0.182
Yapılan Süre, saat				0.005
Dört saat, n(%)	49 (87.5)	28 (100)	21 (75)	
Dört saatten az, n(%)	7 (12.5)	-	7 (25)	
Yapılan/Planlanan Süre	1.0(1.0-1.0)	1.0(1.0-1.0)	1.0(0.97-1.0)	0.005



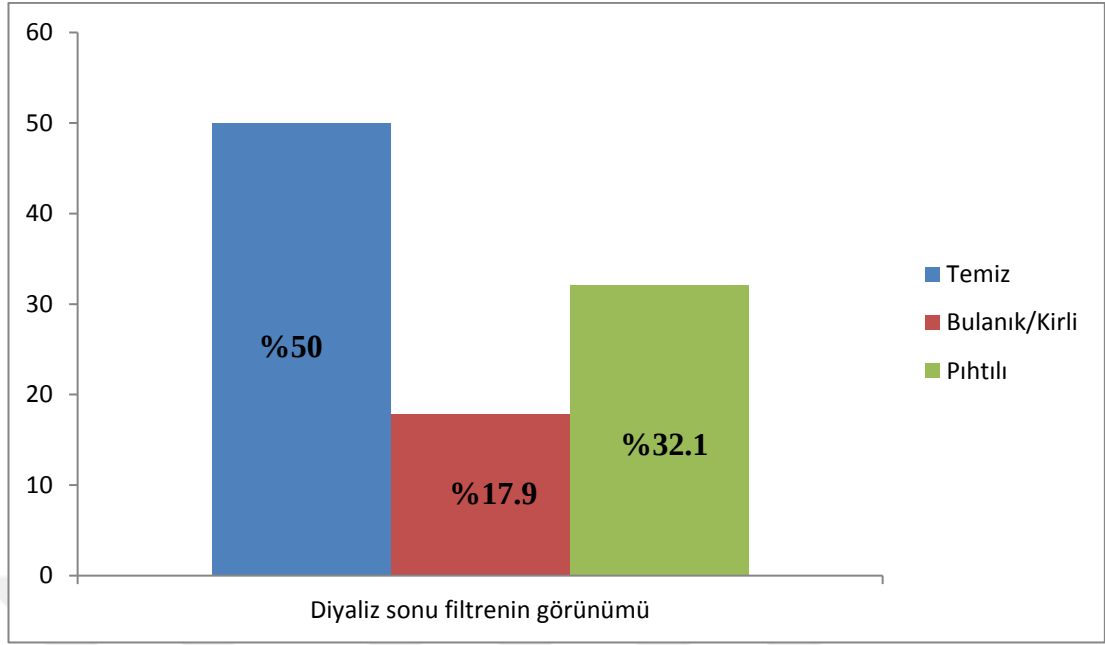
Şekil 6. Damar erişim yolunun gruplara göre dağılımı

Sette pıhtı, setleri izotonik salin ile yıkama yapılan grubun %78.6' sında, heparin ile yıkama yapılan grubun %17.9' unda görüldü ($p<0.001$)(Tablo 9). Diyaliz seti, izotonik salin ile yıkama yapılan grubun %57.1' inde ($n=16$), heparin ile yıkama yapılan grubun %7.1' inde ($n=2$) pıhtılaştı ($p<0.001$). On hastada HD erken sonlandırıldı; 9 hastada set değiştirilerek HD' ye devam edildi. Heparin ile yıkama yapılan grupta diyalizi erken sonlandırılan hasta olmadı; hastaların %7.1' inde set değiştirilerek HD' ye devam edildi. İzotonik salin ile yıkama yapılan grupta hastaların %35.7' sinde HD erken sonlandırıldı, %25' inde set değiştirilerek HD' ye devam edildi($p<0.001$). Heparin ile yıkama yapılan grupta hastaların %14.3' ünde diyaliz sonu filtrenin görünümü bulanık/kirli, %3.6' sında pıhtılıydı(Şekil 7); izotonik salin ile yapılan grupta hastaların %21.4' ünde diyaliz sonu filtrenin görünümü bulanık/kirli, %60.7' sinde pıhtılıydı($p<0,001$). Diyaliz setinin pıhtılaşma süresi heparin ile yıkama yapılan grupta 165 ± 21.2 dk, izotonik salin ile yıkama yapılan grupta 140.2 ± 52.5 dakika saptandı ($p=0.527$). Gruplar arasındaki pıhtılaşma sıklığı şekil 8' de gösterilmiştir.

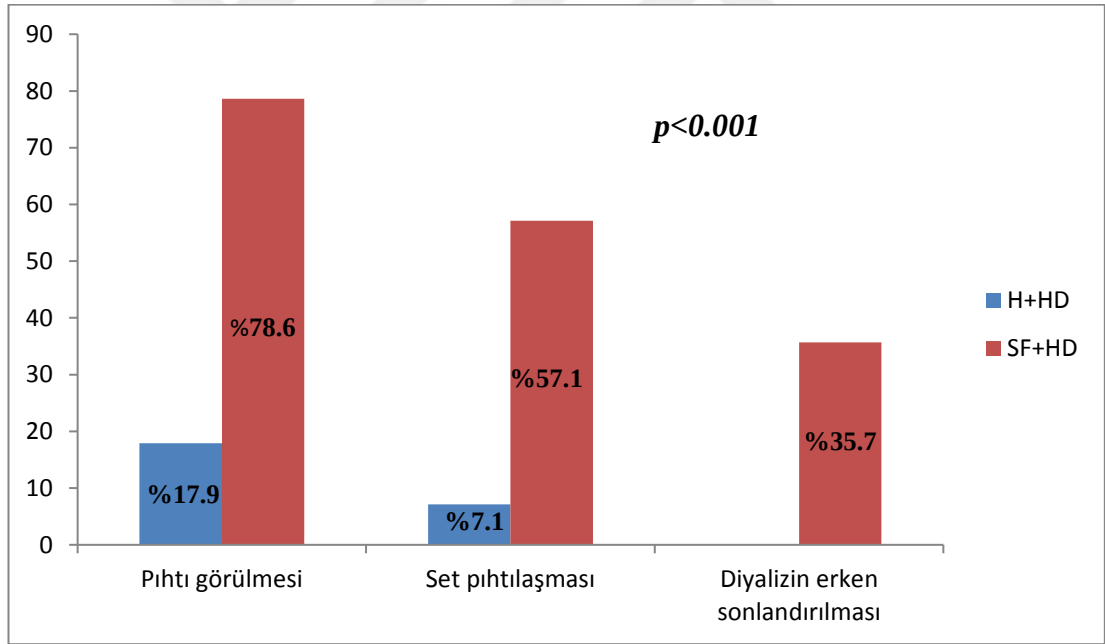
Tablo 9. Diyaliz esnasında pıhtılaşma sıklığı ve detayları

	Tüm Hastalar	H+HD	SF+HD	p
Sette pıhtı görüldü mü?, n(%)				<0.001
Hayır	29 (51.8)	23 (82.1)	6 (21.4)	
Evet	27 (48.2)	5 (17.9)	22 (78.6)	
Sette pıhtılaştı mı?, n(%)				<0.001
Hayır	38 (67.9)	26 (92.9)	12 (42.9)	
Evet	18 (32.1)	2 (7.1)	16 (57.1)	
Diyaliz erken sonlandırıldı mı?, n(%)				<0.001
Hayır	37 (66.0)	26 (92.9)	11 (39.3)	
Evet	10 (17.9)	-	10 (35.7)	
Set değiştirildi, HD' ye devam edildi	9(16.1)	2 (7.1)	7 (25.0)	
Diyaliz sonu filtrenin görünümü, n(%)				<0.001
-Temiz	28 (50)	23 (82.1)	5 (17.9)	
-Bulanık/Kirli	10 (17.9)	4 (14.3)	6 (21.4)	
-Pıhtılı	18 (32.1)	1 (3.6)	17 (60.7)	
Pıhtılaşma süresi, dk, Mean$\pm$SD	142.8 $\pm$ 50.3	165 $\pm$ 21.2	140.2 $\pm$ 52.5	0.527

H+HD: Diyaliz setinin heparinle yıkanarak yapıldığı hemodiyaliz, **SF+HD:** Diyaliz setinin aralıklı olarak izotonik salin ile yıkanarak yapıldığı hemodiyaliz



Şekil 7. Diyaliz sonu filtrenin görünümü



Şekil 8. Diyalizde pıhtılaşma ile ilgili detaylar

Diyaliz setleri heparin ile yıkanan hasta grubunda 2 hastanın diyaliz setinde pıhtılaşma oldu(Tablo 10). İzotonik salin ile yıkama yapılan grupta 16 hastanın setinde pıhtılaşma oldu. Damar erişim yolu ile sette pıhtılaşma gruplar arasında bir farklılık yaratmadı($p=0.468$).

Tablo 10. Damar erişim yolu ve sette pıhtılaşma arasındaki ilişki

		Set pıhtılaştı mı?		<i>p</i>
		Hayır, (n)	Evet, (n)	
H+HD	Damar erişim yolu			0.468
	-Geçici katater	9(32.1)	-	
	-Kalıcı katater	5(17.8)	1(3.6)	
	-AVF	12(42.8)	1(3.6)	
	Toplam	26(92.8)	2(7.2)	
SF+HD	Damar erişim yolu			
	-Geçici katater	2(7.1)	5(17.8)	
	-Kalıcı katater	1(3.6)	3(10.7)	
	-AVF	9(32.1)	8(28.6)	
	Toplam	12(42.8)	16(57.2)	

AVF:Arteriyovenöz fistül, **H+HD:** Diyaliz setinin heparinle yıkanarak yapıldığı hemodiyaliz,

SF+HD: Diyaliz setinin aralıklı olarak izotonik salin ile yıkanarak yapıldığı hemodiyaliz,

5. TARTIŞMA

Heparinsiz hemodiyalizde ekstrakorporeal pıhtılaşma beklendiğinden bunu önlemek amacıyla proflaktik salin ile yıkama yada sürekli salin infüzyonu ile yıkama protokolleri uygulanmaktadır ancak etkinliği net değildir.

Bu çalışmada izotonik salin ile yıkama yapılan hastaların %57.1' inde sette pıhtılaşma olduğu, %35.7' sinde HD' nin erken sonlandırıldığı, %25' inde diyaliz setinin değiştirilerek HD' ye devam edildiği görüldü. Sette pıhtı görülen durumlarda izotonik salin ile yapılan grupta daha fazla salin ile yıkama ihtiyacı ortaya çıktı.

Salin ile yıkama yapılan heparinsiz hemodiyalizde diyalizörde pıhtılaşma oranı %5-10 arasında bildirilmiştir(38,40,48–50). Preuschof ve ark. salin ile yıkama, salin ile aralıklı yıkama ve salin infüzyonu yapılan hastalar ile yaptıkları çalışmada, hastaların diyaliz setinde pıhtılaşma farkedildiğinde diyaliz seti proflaktik olarak değiştirildi. Hastaların %3' ünde ciddi pıhtılaşma, %5' inde hafif pıhtılaşma izlendi ancak hastalar gruplandırılarak karşılaştırılmadı ve çalışmaya alınan hastalar gastrointestinal kanama açısından riskli olan hastalar arasından seçildi ve randomizasyon yapılmadı(41).

Kontrollü çalışmalarda diyaliz setinde pıhtılaşma heparinsiz hemodiyalizde heparinli hemodiyalize göre daha çok görülmüş ancak belirgin bir fark saptanmamış(38,40,48–51). Birçok çalışmada sette pıhtılaşma riskini azaltmak amacıyla proflaktik salin bolus/infüzyon protokolü uygulaması veya proflaktik diyalizör değişimi yapılmıştır(40,48,51–55).

Liang ve ark. yapmış olduğu çalışmada heparinli ve heparinsiz hemodiyaliz karşılaştırıldığında heparinsiz hemodiyalizde sette pıhtılaşma daha çok görülmüş($p=0.008$). Heparinsiz hemodiyaliz grubunda diyaliz seti daha çok değiştirilmiş. Hemodiyaliz sonrası diyalizördeki pıhtılaşmanın heparinsiz hemodiyaliz grubunda daha sık olduğu saptanmış($p<0.001$), salin ile yıkama ve bolus heparin uygulamalarına daha çok ihtiyaç duyulmuştur($p=0.025$)(56). Çalışmamızda izotonik salin ile yıkama yapılan grubun %78.6' sında, heparin ile yıkama yapılan grubun %17.9' unda sette pıhtı görüldü ($p<0.001$). Diyaliz seti, izotonik salin ile yıkama yapılan grupta %57.1 ($n=16$), heparin ile yıkama yapılan grupta %7.1 ($n=2$)

pıhtılaştı(p<0.001). Diyaliz setinde pıhtı görüldüğünde izotonik salin yıkamanın 15 dk' da bir 150-200 ml' ye çıkarılmasının sette pıhtılaşmayı engellemede faydalı olmadığı söylenebilir.

Çalışmamızda H+HD ve SF+HD yapılan gruplar karşılaştırılmış olup diyaliz seti, SF+HD grubunda %57.1 (n=16), H+HD grubunda %7.1 (n=2) pıhtılaştı. Diyaliz setinde pıhtılaşma görülen hastaların 10 tanesinde HD erken sonlandırıldı, 9 hastada ise HD seti değiştirilerek HD' ye devam edildi. H+HD grubunda diyalizi erken sonlandırılan hasta olmadı; hastaların %7.1' inde set değiştirilerek HD' ye devam edildi. Heparinle yıkama yapılan grupta 2 hastanın seti diyaliz seansının sonuna doğru pıhtılaştı, izotonik salin ile yıkama yapılan grupta sette pıhtılaşma daha erken dönemde oldu ancak bu durum istatistiksel bir fark yaratmadı. Efektif HD yapılabilmesi için set değiştirme kararı izotonik salin ile yıkama yapılan grupta daha fazla alındı. İzotonik salin ile yıkama yapılan grupta hastaların %35.7' sinde HD erken sonlandırıldı, %25' inde set değiştirilerek HD' ye devam edildi(p<0.001).

Barth ve ark. yaptığı çalışmada damar erişim yolu olarak katater kullanılarak hemodiyalize alınan hastalarda setteki pıhtılaşma A-V fistül ve greft kullanılan hastalara göre daha yüksek saptanmış(48,50). Çalışmamızda AVF ile HD' ye alınan hastalarda daha fazla(n=9) sette pıhtılaşma oldu ancak istatistiksel bir farklılık yoktu.

Raja ve ark. yaptığı çalışmada kan akım hızının düşük olması(<250 ml/dk), diyaliz süresinin uzun tutulması(>3.5 saat) ve hemodiyaliz sırasında kan transfüzyonu yapılmasının hemodiyaliz sonrası diyaliz membranında kısmi pıhtılaşma için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir ancak çalışma sınırlı HD seansı içermektedir(52). Stamatiadis ve ark. 17000 H-HD seansı içeren çalışmasında sadece kan akım hızının hemodiyaliz başarısızlığında(HD tedavisini sonlandırma gereksinimi ve diyalizör değişimi) etkili olduğu gösterilmiştir(53). Çalışmamızda kan akım hızı 0. ve 1. saatte istatistiksel olarak farklıydı ancak bu durum setteki pıhtılaşma üzerine etkili olarak görülmedi(hepsi için, p>0.05). Hasta ve HD seans sayısının az olması bu durum üzerinde etkili olmuş olabilir.

Heparin ile yıkama yapılan grupta hastaların %14.3' ünde diyaliz sonu filtrenin görünümü bulanık/kirli, %3.6' sında pıhtılıydı; izotonik salin ile yıkama yapılan grupta hastaların %21.4' ünde diyaliz sonu filtrenin görünümü bulanık/kirli,

%60.7' sinde pıhtılıydı ($p<0.001$). Sette pıhtı görülen ve HD sonunda filtrede pıhtılaşma emareleri(bulanık/kirli/pıhtılı) hasta oranı her iki grupta da birbirine çok yakındı. Liang ve ark. yaptığı çalışmada benzer sonuçlar saptanmamış ve bu durum sette pıhtı görülmesi ile diyaliz sonu membranın görünümünün herhangi bir ölçümle değerlendirilmemesinden kaynaklanıyor olabilir.

İzotonik salin ile yıkama yapılan grupta daha sette pıhtılaşma daha erken sürede oldu($p=0.527$). Heparin ile yıkama yapılan grupta sadece 2 hastada set pıhtılaştığı için gruplar arasında fark yaratmamış olabilir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları diyaliz setinde pıhtının var kabul edilmesi sübjektif kritere göre değerlendirilmesi ve herhangi bir skorlamaya tabi tutulmaması, diyaliz setinin değiştirilmesi kararının da yine buna bağlı olarak hekimin kararına göre verilmesi veya diyalizin sonlandırılması, diyalizörlerin farklı çeşitlerde kullanılmış olması, hasta ve diyaliz seans sayısının azlığı ve diğer alternatif yöntemlerin test edilememiş olmasıdır.

6. SONUÇ

Heparinsiz hemodiyaliz, heparin kullanımının kontrendike olduğu durumlarda yapılır. Dünyada heparinsiz HD uygulanmasına yönelik bir standart bulunmamaktadır. Heparinsiz HD yöntemleri izotonik salin ile yıkamanın aralıklı veya infüzyon şeklinde yapılması diyaliz personelinin hastaya daha sık işlem yapmasını ve hastanın daha yakın takip edilmesini gerektirmekte ve bu ciddi iş yükü anlamına gelmektedir. Diyaliz setinde pıhtılaşmanın daha sık olması hem diyalizin erken sonlandırılmasına hem de efektif diyaliz süresinde kısalmaya neden olabilir. Setteki pıhtılaşmadan dolayı setlerin değiştirilmesi de maddi kayba yol açmaktadır. Biz diyalizden önce setlerin heparinle yıkanmasını daha etkin bulduk. Setlerin heparinle yıkanması izotonik ile yıkanmasından daha üstün görünmektedir. Heparinsiz HD’ de başka yöntemler de bulunmaktadır ancak bunları test edemedik. Diyaliz öncesinde setlerin heparin ile yıkanmasını öneriyoruz ancak daha geniş hasta grupları veya HD seansının değerlendirildiği kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Goldman L, Schafer Goldman AI. Cecil Medicine 24. Baskı, 2015; cilt:1 Bölüm:116-132: 707-826.
2. NKDIGO.Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disea. Off J Int Soc Nephrol. 2013;3(1)o Title.
3. Fuleihan g, brian emed, roosen c, multi jjf. Parathyroid hormon section and action. 2014;14.
4. Diamandopoulos A, Goudas P, Arvanitis A. Comparison of estimated creatinine clearance among five formulae (Cockcroft-Gault, Jelliffe, Sanaka, simplified 4-variable MDRD and DAF) and the 24hours-urine-collection creatinine clearance.Hippokratia. 2010;14(2):
5. No TitleHallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2275-84. In.
6. No Title Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ateş K, Altyun B, Altıparmak MR et al. A population based survey of Chronic Renal Disease in Turkey- the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 26:18621871, 2011.
7. Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetmezliği. In: İç Hastalıkları Nefroloji. 2008. p. 85–6.
8. Liu Y. Renal fibrosis: New insights into the pathogenesis and therapeutics. Kidney Int.2006;69(2):213–7.
9. Hirschberg R. Wound healing in the kidney: complex interactions in renal interstitial fibrogenesis. J Am Soc Nephrol. 2005;16:9–11.
10. Eddy AA. Molecular basis of renal fibrosis. Pediatr Nephrol. 2000;15:290– 301.
11. Becker GJ, Fairley KF.Urinalysis. In Massry SG, Glassock RJ, ed. Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 17651783.
12. Mohammed NMS,Khalil HBE.D-dimer Levels in Patients Chronic Kidney Disease in Sudan.American Journal of Medicine Sciences 2016;6(3):120-122.
13. Gold RS, Bowman S. The codes for chronic kidney disease. Help in distinguishing between renal failure and renal insufficiency. JAHIMA 2006;77:76-80.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39:1-266.
15. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al Association of renal insufficiency with treatment

- and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med.* 2002; 1:555-62.
16. Iwano M NE. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*2004;13:279–284.
 17. National Kidney Foundation. KDQOI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:850-86.
 18. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III. *Circulation.* 2002;17:3143-421.
 19. Gouva C, Nikolopoulos P, Ioannidis JP, et al. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2004;66:753-60.
 20. Sorkin MI, Diaz-Buxo JA: Physiology of peritoneal dialysis. *Handbook of Dialysis.* Daugirdas JT, Ing TS (ed) Little Brown and Company, Boston 1994; 92-120.
 21. Alex D, Cameron S, Grunfeld J. *Oxford textbook clinical nephrology* 2nd Edition. Newyork: Oxford University Pres. 1988: 2049-2572.
 22. Turgan Ç, Zingroff J. *Kronik Böbrek Yetmezliği.* Çađlar ğ (Editör). *Klinik Nefroloji.* Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara. 1995: 279-86.
 23. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci* 2009; 54(9): 1847-56.
 24. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi Gültekin Süleymanlar, Nurhan Seyahi, Mehmet Rıza Altıparmak, Kamil Serdengeçti Rapor Özeti 2009.
 25. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in allpatients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-30.
 26. Barotfi S, Molnar MZ, Almasi C, Kovacs AZ, Rempport A, Szeifert L et all Validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form questionnaire in kidney transplant patients. *J Psychosom Res.*2006 May; 60(5): 495-504.
 27. Akpolat T, Utaş C. Renal replasman tedavisi, Diyaliz hakkında genel bilgiler, Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı, 2. Baskı. Türk Nefroloji Derneği Yayın Organı Anadolu Yayıncılık, 2001: 306-320.
 28. Cho KC, Chertow GM. Management of Acute Kidney Injury. In: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, eds. *Primer on Kidney Disease.* 5 th ed.

Philadelphia:Elsevier Saunders 2009. p 305-11.

29. Türkmen F.:Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. 1. Baskı, s:52-67, Deniz Ofset Matbaacılık, İstanbul, 2002.
30. Türk Nefroloji Derneği 2010, Hemodiyaliz El Kitabı 3, Samsun.
31. Boure, T.,Vanholder, R. Which dialyser membrane to choose? *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19 (2), 293–296.
32. Replacement of renal function by dialysis. Jacobs C,Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996.
33. Bergman H, Daugirdas JT, Ing TS. Complications during hemodialysis. *Handbook of Dialysis*. Daugirdas JT, Ing TS (eds). Little, Brown and Company, Boston 1994; 149–68.
34. Cronin RE, Reilly RF. Unfractionated heparin for hemodialysis: still the best option. *Semin Dial* 2010; 23: 510–515.
35. Sanders PW, Curtis JJ. Management of anticoagulation for hemodialysis. *Dialysis Therapy*. Nissenson AR, Fine RN (eds). Mosby-Year Book Inc., St.Louis 1993: 49-52.
36. Reinecke H, Brand E, Mesters R et al. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 705–711.
37. McMahon LP, Chester K, Walker RG: Effects of different dialysis membranes on serum concentrations of epoetin alfa, darbepoetin alfa, enoxaparin, and iron sucrose during dialysis. *Am J Kidney Dis* 44:509–516, 2004.
38. Caruana RJ, Raja RM, Bush JV, Kramer MS, Goldstein SJ. Heparin free dialysis: comparative data and results in high risk patients. *Kidney Int* 1987; 31: 1351–1355.
39. Keller F, Seemann J, Preuschof L, Offermann G. Risk factors of system clotting in heparin-free haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 802–807.
40. Casati S, Moia M, Graziani G et al. Hemodialysis without anticoagulants: efficiency and hemostatic aspects. *Clin Nephrol* 1984; 21: 102–105.
41. Preuschof L, Keller F, Seemann J, Offermann G. Heparin-free hemodialysis with prophylactic change of dialyser and blood lines. *Int J Artif Organs* 1988; 11: 255–258.
42. Sanders PW, Taylor H, Curtis JJ. Hemodialysis without anticoagulation. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 32–35.
43. Block GA, Klassen PS, Lazarus M, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004;15:2208-2218.

44. Moreno F, Lopez-Gomez JM, Sanz –Guajardo D, et al .Quality of life in dialysis patients. A spanish multicentre study.Nephrol Dial Transplant 1996, 11(suppl 2):125-129.
45. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance HD. N Eng J Med 2002;347:2010-2019.
46. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW. et al Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS Kidney International 2006;69:1222-1228.
47. Daugirdas JT, Second generation logarithmetic estimates of single pool volume Kt/V: an analysis of error. J Am Soc Nephrol 1993; 4: 1205-1213.
48. Barth RH, Sodden S, Berlyne GM (1989) Heparin-free hemodialysis with a polyacrylonitrile membrane. ASAIO Trans 35: 597-600.
49. Romao JE Jr, Fadil MA, Sabbaga E, Marcondes M (1997) Haemodialysis without anticoagulant: haemostasis parameters, fibrinogen kinetic, and dialysis efficiency. Nephrol Dial Transplant 12: 106-110.
50. McGill RL, Blas A, Bialkin S, Sandroni SE, Marcus RJ (2005) Clinical consequences of heparin-free hemodialysis. Hemodial Int 9: 393-398.
51. Glaser P, Guesde R, Rouby JJ, Eurin B (1979) Haemodialysis without heparin is possible. Lancet 2: 579-580.
52. Raja R, Kramer M, Rosenbaum JL, Bolisay C, Krug M (1980) Hemodialysis without heparin infusion using Cordis Dow 3500 hollow fiber. Proc Clin Dial Transplant Forum 10: 39-42.
53. Stamatiadis DN, Helioti H, Mansour M, Pappas M, Bokos JG, et al. (2004) Hemodialysis for patients bleeding or at risk for bleeding, can be simple, safe and efficient. Clin Nephrol 62: 29-34.
54. Ivanovich P, Xu CG, Kwaan HC, Hathiwal S (1983) Studies of coagulation and platelet functions in heparin-free hemodialysis. Nephron 33: 116-120.
55. Caruana RJ, Raja RM, Bush JV, Kramer MS, Goldstein SJ (1987) Heparin free dialysis: comparative data and results in high risk patients. Kidney Int 31: 1351-1355.
56. Liang E. Outcomes Associated with a Heparin-Free Hemodialysis Protocol and Review of the Literature. J Clin Nephrol Ren Care. 2016 Jun 30;2.