

Tartışmalı Konular: Kritik Hastalarda Aralıklı ve Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Karşılaştırması

Min Jung Kim, MD and John M. Oropello, MD, FACP, FCCP, FCCM
Çeviri: Uz. Dr. Necla Dereli, Prof. Dr. Seda Banu Akıncı

GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (AKI), yoğun bakım ünitesinde tedavi gören kritik hastalarda sıklıkla multiorgan disfonksiyon sendromunun bir parçasıdır ve önemli bir kısmı, bazı raporlara göre yaklaşık % 2'si,¹ renal replasman tedavisi (RRT) gerektirir. Ancak, akut böbrek hasarının ideal tedavisinde RRT'nin yöntem, doz ve zamanlaması konusu tartışmalıdır.

AKI için RRT, tedavinin süresine bağlı olarak aralıklı veya sürekli olarak sınıflandırılabilir. İntermitan tedavi süresi 24 saatten az iken, sürekli tedavi süresi en az 24 saattir. İntermitan RRT (IRRT), aralıklı hemodiyaliz (IHD) ve sürekli düşük etkili diyalizi (SLED) içermektedir. SLED, klasik bir diyaliz makinesiyle geleneksel İHD'den daha uzun süre (genellikle ≥ 5 saat) uygulanan hemodiyaliz anlamına gelir. Sürekli tedaviler arasında ise peritoneal diyaliz ve sürekli RRT (CRRT) bulunur. Solüt temizleme mekanizması ile CRRT'nin 4 ana türü; sürekli yavaş ultrafiltrasyon (sadece sıvı uzaklaştırma); sürekli venövenöz hemofiltrasyon (CVVH) (konveksiyon); CVV hemodiyaliz (CVVHD) (difüzyon); ve CVV hemodiafiltrasyon (CVVHDF) (konveksiyon ile eşzamanlı difüzyon). Gelişmiş ülkelerde, yoğun bakım servisinde peritoneal diyaliz AKI için nadiren kullanılmaktadır, çünkü çözünmüş maddeler için verimsiz bir temizlik sağlar, peritonit riskini artırır ve solunum fonksiyonlarını kötüleştirir. Gelişmekte olan ülkelerde ise, bakım ve maliyetin düşük olması nedeniyle, hala AKI için peritoneal diyaliz kullanılmaktadır.

RRT UYGULAMALARI: IRRT MI CRRT MI ?

IRRT veya CRRT'nin klinik sonuçları etkileyip etkilemediği tartışma konusudur. Yoğun Bakım Ünitesinde dünya çapındaki standart RRT IHD olmasına rağmen, anket sonuçları RRT uygulama modellerinde hatırı sayılır derecede farklılıklar göstermiştir. Son yıllarda, SLED kullanımı artış göstermiştir ve CRRT'ye kıyasla esas olarak daha uygun ve daha düşük maliyetlidir.

Randomize edilmemiş birçok çalışma, CRRT'nin, sağkalımın gelişmesine ve böbreğin iyileşmesine yüksek oranda katkıda bulunabileceğini ileri sürmektedir; bununla birlikte, benzer diğer çalışmalar CRRT ile herhangi bir ek fayda sağlamadığını ortaya koymaktadır. İlk randomize kontrollü çalışma (RCT) 2001'de Mehta ve ark. tarafından yapıldı. IHD ortalaması, seans başına 3-4 saat için haftada 5 gün idi. Tek değişkenli "intention-to-treat" analizi, CRRT alan hastalar arasında daha yüksek bir mortalite olduğunu ortaya koydu. Bununla birlikte, çok değişkenli analiz, RRT yönteminin bütün nedenlere bağlı mortalite veya böbrek fonksiyonlarının düzelmesi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını ortaya koydu. Çünkü, Mehta ve ark.'nın çalışmasında, 8 RCT vardı, CRRT ve IRRT'yi karşılaştırıyordu (Tablo 71-1) (IHD,³⁻⁸ SLED^{9,10}). Bu RCT'ler arasında, çalışma popülasyonu (kronik böbrek hastalığının, hastalık şiddetinin ve AKI etiyolojisinin hariç tutulması) ve RRT yöntemleri (RRT için kriter, cihaz/teknik, dozlar ve membran materyali) bakımından önemli farklılıklar vardır. Bazı çalışmalarda dengelenmemiş temel özellikler, uygunsuz örneklem büyüklüğü ve diyaliz yöntemleri arasında önemli çaprazlama nedeniyle ciddi kaygılar tespit edilmiştir.¹¹ Çoğu çalışmada^{3,5,7,8} haftada 3 kez İHD kullanılmıştır. Bununla birlikte, yakın zamanda Lins

SÜREKLİ DÜŞÜK ETKİNLİKLİ DİYALİZ (SLED)

SLED (Sustained Low Efficiency Dialysis) veya genişletilmiş günlük diyaliz, hem IHD hem de CRRT'nin çeşitli avantajlarını bir araya getiren hibrid bir tekniktir. Bu yavaş diyaliz tarzı, kan ve diyalizat akışlarını modifiye edilmiş konvansiyonel hemodiyaliz makineleri kullanılarak uzun süreler boyunca devam ettirir. Tipik olarak, SLED günde 6-12 saat, düşük kan pompası hızı (200 mL/dakika) ve daha düşük diyalizat akış hızı (300 mL/dakika) kullanır. Bu, İHD'de olduğu gibi, yüksek çözünürlüğün yanı sıra, CRRT'de olduğu gibi, kademelı çözünme ve yüksek düzeyde solüt giderme yoluyla hemodinamik istikrarın geliştirilmesine olanak tanır. Yine de, CRRT'den daha az yoğun emek gerektirir ve masraflıdır. Tedavinin sıklığı ve süresi, İHD'de olduğu gibi hastanın ihtiyaçlarına göre ayarlanabilir ve diyaliz gerektirmeyen bir dönem sunar ve İHD'de olduğu gibi diyalizden çıktıkları süre boyunca hastaları harekete geçirme olanağı sağlar. Kielstein ve ark.³⁰, CVVH'yi 12 saatlik günlük SLED ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki tedavi için ortalama arteriyel basınçta anlamlı fark bulunmamıştır. Üre redüksiyon hızı, CVVH tedavisine kıyasla, SLED ile benzer bulunmuştur. Asidoz düzeltme işlemi SLED ile CVVH'den daha hızlı yapılırken kullanılan heparin miktarı SLED'de anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Schwenger ve ark.³¹ tarafından yapılan büyük bir randomize kontrollü çalışmada, CVVH 12 saatlik günlük SLED ile karşılaştırılmıştır. 90 günlük mortalite ve hemodinamik stabilite grupları arasında bir farklılık göstermezken, mekanik ventilasyon süresi ve renal iyileşme süresi SLED grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Solüt klirensinin, SLED grubunda daha etkin olduğu görülmüştür. SLED ile tedavi edilen hastalara daha az transfüzyon gerektiğinden, hemşirelik süreleri ve maliyetlerinde önemli düşüşler gözlenmiştir. Bununla birlikte, zamana ve personel kısıtlamalarına bağlı olarak, olağan klinik uygulamalarda (örneğin, araştırma protokolünün dışında), SLED, İHD'ye benzer şekilde hemodinamik instabiliteye neden olan daha kısa zaman periyotları için daha hızlı ilerleyebilir ve genellikle daha hızlıdır.

SONUÇLAR

Bugüne kadar ne RRT dozunun yöntemi ne de RRT'nin zamanlamasının^{32,33} hastanın sağkalımı üzerinde etkili olduğu gösterilememiştir. Kritik hastalarda CRRT'nin İHD üzerindeki faydaları arasında hemodinamik stabilite, kronik HD gereksinimi

azalma potansiyeli ve gelişmiş elektrolit ve asit-baz homeostazisi bulunmaktadır. İHD, hemodinamik olarak stabil hastalarda veya filtre pıhtılaşmasının CVVH'yi önlediği durumlarda faydalıdır. Filtrasyonun azalması nedeniyle CVVHD, CVVH üzerinde açık bir fayda sağlamaz. Diyaliz yönteminin seçimi, hastanın klinik durumu, kurumdaki mevcut kaynaklar ve RRT'nin uygulandığı şekle göre yapılmalıdır.

REFERANSLAR

1. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med.* 2008;36(4 suppl):S146-S151.
2. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* 2001;60(3):1154-1163.
3. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(6):1000-1007.
4. Gasparovic V, Filipovic-Grcic I, Merkler M, Pisl Z. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD)—what is the procedure of choice in critically ill patients? *Ren Fail.* 2003;25(5):855-862.
5. John S, Griesbach D, Baumgartel M, Weihprecht H, Schmieder RE, Geiger H. Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(2):320-327.
6. Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(2):512-518.
7. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(8):1630-1637.
8. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2006;368(9533):379-385.
9. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY. Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement

- for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(2):294-300.
10. Kumar VA, Yeun JY, Depner TA, Don BR. Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. *Int J Artif Organs.* 2004;27(5):371-379.
 11. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2008;36(2):610-617.
 12. Ghahramani N, Shadrou S, Hollenbeak C. A systematic review of continuous renal replacement therapy and intermittent haemodialysis in management of patients with acute renal failure. *Nephrology (Carlton).* 2008;13(7):570-578.
 13. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA.* 2008;299(7):793-805.
 14. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;18(3):CD003773.
 15. Kelleher SP, Robinette JB, Miller F, Conger JD. Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney Int.* 1987;31(3):725-730.
 16. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):987-997.
 17. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(4):868-877.
 18. Hoste EA, Dhondt A. Clinical review: use of renal replacement therapies in special groups of ICU patients. *Crit Care.* 2012;16(1):201.
 19. Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy: does technique influence azotemic control? *Ren Fail.* 2002;24(5):645-653.
 20. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med.* 1993;21(4):522-526.
 21. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, van der Spoel JJ, Zandstra DF. Outcome of critically ill patients treated with intermittent high-volume haemofiltration: a prospective cohort analysis. *Intensive Care Med.* 1999;25(8):814-821.
 22. Cole L, Bellomo R, Journois D, Davenport P, Baldwin I, Tipping P. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med.* 2001;27(6):978-986.
 23. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002;346(5):305-310.
 24. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet.* 2000;356(9223):26-30.
 25. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359(1):7-20.
 26. Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Crit Care.* 2011;15(1):204.
 27. Klarenbach S, Manns B, Pannu N, Clement FM, Wiebe N, Tonelli M. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *Int J Technol Assess Health Care.* 2009;25(3):331-338.
 28. Manns B, Doig CJ, Lee H, et al. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med.* 2003;31(2):449-455.
 29. Rauf AA, Long KH, Gajic O, Anderson SS, Swaminathan L, Albright RC. Intermittent hemodialysis versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in the intensive care unit: an observational outcomes analysis. *J Intensive Care Med.* 2008;23(3):195-203.
 30. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(2):342-349.
 31. Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury—a randomized interventional trial: the renal replacement therapy study in intensive care unit patients. *Crit Care.* 2012;16(4):R140.
 32. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016;375(2):122-133.
 33. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(20):2190-2199.