





## Sözlü Bildiri

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2024;17 (Özel Sayı-1: 22. Mersin Pediatri Günleri): 217-225

### Hiperamonyemi nedeniyle hemodiyafiltrasyon yapılan hastaların değerlendirilmesi

 Hüseyin Şimşek<sup>1</sup>,  Mustafa Akçalı<sup>1</sup>,  Ayça Aydoğan<sup>2</sup>,  Banu Katlan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Neonatoloji B.D, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup>Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Çocuk Metabolizma Hastalıkları B.D, Mersin, Türkiye

<sup>3</sup>Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Çocuk Yoğun Bakım B.D, Mersin, Türkiye

#### Öz:

Doğuştan metabolik hastalıklar, metabolik yollarda gelişen kesinti sonucu toksik maddelerin birikmesi veya son ürünün elde edilememesi şeklinde ortaya çıkar. Amonyak yüksekliği doğuştan metabolik hastalıklara bağlı akut nörolojik etkilenmenin en önemli laboratuvar bulgusudur. Hiperamonyemide mortalite ve morbidite oldukça yüksek olup acil tedavi gereklidir. Renal replasman tedavisi (RRT) yöntemleri toksik metabolitlerin etkili bir şekilde uzaklaştırılmasına olanak tanır. Bu çalışmada, doğuştan metabolik hastalığı olan yenidoğanlarda RRT olarak sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) ile ilgili deneyimimizi paylaştık. Bu çalışmaya Ocak 2022 ile Aralık 2023 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde doğuştan metabolik hastalık tanısı alan ve CVVHDF tedavisi alan hastalar dahil edildi. Demografik ve klinik verileri toplandı ve CVVHDF'nin etkinliği ve güvenliği değerlendirildi. Çalışma boyunca beş yenidoğana toplam 8 seans CVVHDF uygulandı. Hastalarımızın tanıları: 3 hasta üre siklus defekti (UCD), 1 hasta Akcağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), 1 hasta da propiyonik asidemi idi. Başvuru anındaki ortalama yaş  $12 \pm 9.8$  gündü (ortanca 25 gün, aralık 3-31 gün). Hastaların 2 tanesi (%40) CVVHDF öncesi inotrop tedavi aldı. CVVHDF başladıktan sonra hastaların tamamı (%100) inotrop destek tedavisi aldı. Ortalama CVVHDF süresi  $37.3 \pm 13.4$  saattir (ortanca 41 saat, aralık 12-49 saat). CVVHDF 2 seansında devre pıhtılaşması gözlenirken, 3 hastada RRT süresince hafif trombositopeni, 1 hastada orta derecede trombositopeni gelişti. Ortalama hastanede kalış süresi  $26.6 \pm 17.3$  gün (ortanca 35 gün, aralık 2-67 gün). Hastalarının sağ kalım oranı %60'dı. CVVHDF, doğuştan metabolik hastalığı olan yenidoğanlarda biriken toksik metabolitleri uzaklaştırmak için kullanılabilen bir RRT yöntemidir. Erken teşhis, spesifik tıbbi tedaviye başlanması, diyet ve gerekirse ekstrakorporeal desteğin kısa sürede başlanması hastalığın prognozu açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyafiltrasyon, hiperamoniemi, üre siklus defekti, yenidoğan

**Yazının geliş tarihi:** 30.03.2024

**Yazının kabul tarihi:** 05.04.2024

**Sorumlu Yazar:** Hüseyin Şimşek, Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Neonatoloji Bilim Dalı, Mersin, Tel: 03242251000, drhuseyinsmsk84@hotmail.com

## Evaluation of patients undergoing hemodiafiltration due to hyperammonemia

### Abstract

Newborn errors of metabolism occur due to the accumulation of toxic substances resulting from interruptions in metabolic pathways or the inability to produce the final product. Elevated ammonia levels are the most significant laboratory finding indicating acute neurological involvement in inborn errors of metabolism. Hyperammonemia has high mortality and morbidity rates, necessitating urgent treatment initiation. Renal replacement therapy (RRT) methods enable effective removal of toxic metabolites. In this study, we shared our experience with continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) as RRT in newborns with inborn errors of metabolism. Newborns diagnosed with inborn errors of metabolism and undergoing CVVHDF treatment in our neonatal intensive care unit between January 2022 and December 2023 were included in this study. Demographic and clinical data were collected, and the efficacy and safety of CVVHDF were evaluated. A total of 8 sessions of CVVHDF were performed on five newborns throughout the study. The diagnoses of our patients were 3 cases of urea cycle defects (UCD), 1 case of maple syrup urine disease (MSUD), and 1 case of propionic acidemia. The median age at admission was  $12 \pm 9.8$  days (median 25 days, range 3-31 days). Two patients (40%) received inotropic support before CVVHDF initiation. All patients (100%) received inotropic support after CVVHDF initiation. The mean duration of CVVHDF was  $37.3 \pm 13.4$  hours (median 41 hours, range 12-49 hours). Circuit clotting was observed in 2 sessions of CVVHDF, while mild thrombocytopenia occurred in 3 patients during CRRT, and moderate thrombocytopenia developed in 1 patient. The mean length of hospital stay was  $26.6 \pm 17.3$  days (median 35 days, range 2-67 days). The survival rate of patients was 60%. CVVHDF is a continuous renal replacement therapy method that can be used to remove toxic metabolites in newborns with inborn errors of metabolism. Early diagnosis, initiation of specific medical treatment, diet modification, and prompt initiation of extracorporeal support, if necessary, are crucial for the prognosis of the disease.

**Keywords:** Hemodiafiltration, hyperammonemia, urea cycle defect, newborn

## **Giriş**

Doğuştan metabolik hastalıklar (DMH), metabolik yollarda oluşan bir kesinti sonucu son ürünün yapılamamasına bağlı olarak veya ara toksik ürünlerin oluşması sonucu gelişen hastalıklardır. Ülkemizde akraba evliliklerinin yüksek oranda olması sebebi ile DMH' lara daha sık rastlanmaktadır. Üre siklus defektleri, amino asit metabolizması bozuklukları ve yağ asit oksidasyon defektleri yenidoğanda sıklıkla hiperamonyemi ile seyreden ve akut nörolojik bozulma ile ortaya çıkan hastalıklardır. Semptomlar genellikle santral sinir sisteminde biriken toksik metabolitlere bağlıdır. Gebelik döneminde plasentanın toksik metabolitleri temizlemesi nedeniyle yenidoğan bebek doğumda genellikle normaldir. Ancak genellikle günler veya birkaç hafta içinde bulgular ortaya çıkar. DMH olan yenidoğan bebekler emmede azalma, kusma, hipoaktivite, hipotoni, nöbet ve şok tablosu ile karşımıza gelmektedir. Doğuştan metabolik hastalıklara bağlı akut ensefalopatinin en önemli laboratuvar bulgusu amonyak yüksekliğidir. Hiperamonyemi mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek olup acil tedaviye başlanması gereklidir. Hastaların nörolojik ve gelişimsel prognozu amonyak yüksekliği ve süresi ile ilişkilidir<sup>1,2</sup>. Tedavide hızlı ve agresif davranmak gereklidir. Bu hastalarda bir taraftan acil tanı işlemleri yapılırken aynı zamanda metabolik hastalıklara genel yaklaşım olarak spesifik tedaviler, beslenme desteği, vitamin desteği, kofaktör desteği ve oluşan toksik metabolitlerin hızlıca uzaklaştırılması için ilaç ve diyaliz yöntemleri kullanılır. Vücutta biriken toksik metabolitlerin tanıya kadar geçen sürede uzaklaştırılıp uzaklaştırılmamasına göre geçen zamana göre nörolojik ve bilişsel işlev bozukluklarına sebep olur. Doğuştan metabolik hastalıkların çoğunluğu yenidoğan döneminde bulgu verip tanısı yenidoğan döneminde veya erken süt çocukluğu döneminde konulur. Metabolik hastalıklar sonucu oluşan toksik maddelerin etkili bir şekilde uzaklaştırılması için renal replasman tedavileri (RRT) oluşan metaboliklerin değeri ve hastanın nörolojik fonksiyonlarına göre tercih edilir. Renal replasman tedavileri metabolik hastalıkların tanı konulması aşamasında metabolitleri

vücutta kalma süresini azaltarak tedavide oldukça büyük öneme sahiptir<sup>3</sup>. Metabolik krizdeki bebeklerin tedavisinde

son yıllarda toksik maddenin hızlıca uzaklaştırılması amacıyla ekstrakorporeal tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Ekstrakorporeal tedavi yöntemleri kan değişimi, periton diyalizi ve hemodiyaliz yöntemlerinden oluşur. RRT tedavileri; periton diyalizi (PD), aralıklı hemodiyaliz (HD), sürekli venovenöz hemofiltrasyon (CVVH), sürekli venovenöz hemodiyaliz (CVVHD) ve sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) yöntemlerinden oluşur<sup>4,5</sup>. Donn ve ark. üre siklus defektine bağlı oluşan hiperamonyemi tedavi etmek amacıyla HD yönteminin kan değişimi ve periton diyalizine göre daha etkili bir yöntem olduğunu saptamışlardır<sup>6</sup>. Son dönemlerde artan teknolojik gelişmeler ve yenidoğan bakım kalitesinin artmasına bağlı sürekli hemodiyaliz yöntemleri toksik metabolitlerin uzaklaştırılması için yaygın kullanılmaya başlanılmıştır<sup>7-9</sup>.

Biz bu çalışmada doğuştan metabolik hastalığa sahip olan yenidoğan bebeklerin CVVHDF kullanılarak tedavi edilen tek merkez deneyimini sunmak için paylaşıyoruz.

## **Gereç-Yöntem**

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde CVVHDF ile tedavi edilen, Ocak 2022 ile Aralık 2023 tarihleri arasında doğuştan metabolik hastalık tanısı konulan yenidoğan bebekler dahil edildi. Hastaların klinik bilgileri ve demografik verileri bilgisayar ortamına kayıt edilen epikizlerden geriye dönük olarak toplandı.

CVVHDF uygulanan hastalarımızın 3 tanesi üre siklus defekti (UCD), 1 tanesi MSUD, 1 tanesi propiyonik asidemiydi. Toksik metabolitlerin uzaklaştırılması amacıyla kullanılan diyaliz yönteminin etkinliği, yan etkileri, güvenilirliği, toksik metabolitleri uzaklaştırılma hızı değerlendirildi. Metabolik hastalık düşünülen tüm hastaların oral beslenme desteği önce kesilerek,

proteinden kısıtlı diyet, takibinde spesifik özel mama desteği sağlandı. Katabolizmayı engellemek amacıyla yüksek kalorili kan şekerini 100 üstünde tutmak amacıyla 8-10 mcg/kg/dk glukoz infüzyon tedavisi içeren sıvı ve elektrolit desteği

sağlanan proteinsiz parenteral beslenme desteği sağlandı. Yağ asidi oksidasyon defekti dışlanan hastalarımıza intravenöz lipit desteği sağlandı. Amonyak değerini düşürmek için sodyum benzoat ve sodyum fenilbütirat 250 mg/kg yükleme dozu sonrası, 250 mg/kg/gün idame olacak şekilde intravenöz ve/veya oral yolla verildi. Karboglutamik asit 100 mg/kg/gün tüm hastalara oral yolla verildi. L-karnitin 100 mg/kg/gün dozunda, L-arjinin tedavisi oral başlandı. Tiamin takviyesi 10 mg/kg/gün ve 1 mg kobalamin tedavisi verildi.

Amonyak değeri >500 µmol/L olan veya lösin değeri >1000 µmol/L olan, ensefalopati bulguları olan veya ilaçlara yanıt vermeyen metabolik asidozu olan hastalar RRT almaya karar verildi.

Hastaların 2 tanesine çocuk yoğun bakım uzmanı tarafından, 2 tanesine yenidoğan yoğun bakım uzmanı tarafından, 1 tane hastaya ise girişimsel radyoloji bölümü tarafından santral kateter yerleştirildi. 4 hastaya internal juguler venden 6,5 numara çift lümenli kateter, 1 hastaya subklaviyen 6,5 numara çift lümenli kateter yerleştirildi. Hemodiyafiltasyona Prismaflex cihazı ile başlandı. Tüm hastalara HF20 hemofiltreler kullanıldı. Ekstrakorporeal kan devresini hazırlamak amacıyla tam kan ürünü kullanıldı.

Hastaların ağırlığına ve hemodinamisine göre kan akışı ve diyalizat hızları ayarlandı. Diyalizat hızı 2000 ml/1,73 m<sup>2</sup>/saat, kan akış hızı 8-12ml/kg/dk olarak ayarlandı. Hastanın alınan koagülasyon parametrelerinden aktive parsiyel tromboplastin değerine göre 50IU fraksiyone olmayan heparin ile yükleme sonrası, 20IU/kg/dozunda sürekli infüzyon uygulandı. Diyaliz süresince hastalara 40 mg/kg/gün fosfor, 60 mg/kg/gün kalsiyum, 2 mg/kg/gün potasyum desteği sağlanıp, 2-4 saat aralıklarla elektrolit takibi yapılarak desteklendi.

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 12 kullanılarak analiz edildi. Ortalama ± standart sapma, medyan ve yüzdeler sunuldu.

### Bulgular

Çalışmadaki toplam 5 hastanın 3 tanesi UCD, 1 tanesi MSUD, 1 hasta da propiyonik asidemi tansı aldı. Çalışma boyunca beş yenidoğana toplam 8 seans CVVHDF uygulandı. Hastaların 3 tanesi erkek (%60), 2 tanesi kız (%40) bebektir. Hastaların ortalama gebelik haftası 39,2± 0,7 hafta (ortanca 39,1 hafta, aralık (38-40 hafta 3 gün). Hastaların ortalama vücut ağırlıkları 3400±647g (medyan 3400 gr, aralık (2650-4200 gr) idi. Başvuru anındaki ortanca yaş 12±9,8 gündü (ortanca 25 gün, aralık 3-31 gün). Hastaların 4 tanesine internal juguler vene, 1 tanesine subklaviyen vene 6,5 Fr kateter yerleştirildi. Hastaların 2 tanesi (%40) CVVHDF öncesi inotrop tedavi aldı. CVVHDF başladıktan sonra hastaların tamamı (%100) inotrop destek tedavisi aldı. Ortalama CVVHDF süresi 37,3±13,4 saattir (medyan 41 saat, aralık 12-49 saat) CVVHDF 2 seansında devre pıhtılaşması gözlenirken, 3 hastada CRRT süresince hafif trombositopeni, 1 hastada orta derecede trombositopeni gelişti. CRRT sonunda 5 hastanın 2 sinde trombositopeni gelişti. 2 hastada kanama gözlenirken taze donmuş plazma desteği sağlanıp heparin tedavisi kesildi.

Ortalama hastanede kalış süresi 26,6 ±17,3 gün (medyan 35 gün, aralık 2-67 gün). Hastaların sağ kalım oranı %60 idi. Hayatta kalan hastalarda 2 tanesinde şiddetli nörolojik gerilik, 1 tanesinde hafif zihinsel ve motor gerilik gelişti. Hafif nörolojik defisit gelişen hasta yaşamın erken döneminde hemodiyafiltrasyon yapılan hasta iken, ağır nörolojik hasar meydana gelen hastalar geç dönemde hemodiyafiltrasyon uygulanan hastalardı.

Hastaların demografik verileri ve başlangıç klinik bulguları Tablo 1’de gösterilmiştir. CVVHDF yapılan hastaların komplikasyonları ve prognozları Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** CVVHDF yapılan hastaların demografik ve klinik bulguları

Hasta No	1	2	3	4	5
Cinsiyet	K	K	E	E	E
Vücut ağırlığı (gr)	2650	2710	3900	3400	4200
Başvuru yaşı (gün)	6	4	3	22	31
Tanı	UCD	UCD	UCD	MSUD	Propiyonik Asidemi
Amonyak ( $\mu\text{mol/L}$ ) (CVVHDF öncesi)	1650	1620	1480	229*	1165
Amonyak ( $\mu\text{mol/L}$ ) (CVVHDF sonu)	751	105	136	109*	85
Diyaliz süresi (gün)	1	1	1	2	2
Başvuru şikayet	Solunum sıkıntısı Emme zayıf	Beslenme güçlüğü	Solunum sıkıntısı Emme zayıf	Hipotoni, nöbet	Hipotoni, Nöbet
Prognoz	Exitus	Taburcu	Taburcu	Taburcu	Exitus

CVVHDF; sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon, K; kız, E; erkek, UCD; üre siklus defekti, MSUD; Akcağaç şurubu idrar hastalığı

**Tablo 2.** CVVHDF nin komplikasyonları ve sonuçları

<b>Komplikasyonlar</b>	<b>n (%)</b>
<b>Trombositopeni</b>	4 (80)
<b>Hipotansiyon</b>	5 (100)
<b>Hipokalsemi</b>	2 (40)
<b>Hipokalemi</b>	2 (40)
<b>Hipofosfatemi</b>	2 (40)
<b>Kanama</b>	2 (40)
<b>Hipotermi</b>	0
<b>Hipomagnezemi</b>	0
<b>Hiponatremi</b>	0
<b>Exitus</b>	2 (40)

CVVHDF; Sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon

## **Tartışma**

Doğuştan metabolik hastalıklarda sağ kalımı artırmak ve nörolojik fonksiyonları iyileştirmek amacıyla toksik metabolitlerin olabildiğince hızlı bir şekilde vücuttan uzaklaştırılması gerekmektedir. Renal replasman tedavileri bu metabolitlerin vücuttan uzaklaştırmak amacıyla son yıllarda etkin bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır<sup>7</sup>. Sadowski ve ark. hiperamonyemi hastalarında hemodiyalitik yöntemleri literatürde ilk defa 1994 yılında yayınlamış, hastalarının hiç biri hemodiyaliz veya ilişkili yan etkiler nedeniyle kaybedilmediğini bildirmişlerdir<sup>10</sup>. Doğuştan metabolik hastalığı olan hastalarımızın 4 tanesinde toksik metabolitlerde hızlı bir şekilde azalma sağlarken, 1 hastamızda toksik metaboliti azaltmadan hasta ex olmuştur. Toksik metabolitleri azaltılabilen 1 hastamızda

sonrasında multiorgan yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir.

CRRT metabolik hastalıklarda toksik maddenin uzaklaştırılması amacıyla son yıllarda daha sık kullanılmaya başlanmıştır<sup>11</sup>. Yapılan bir çalışmada ortalama yaş ve hasta ağırlığının hayatta kalma açısından CRRT yapılan hastalarda ilişkisiz olduğu bildirilmiştir. Symons ve ark. yaptıkları çalışmada 10 kg ve altı çocuklarda CRRT 'nin etkin bir şekilde kullanılabildiğini, daha büyük çocuklara kıyasla 3-10 kg arasındaki bebeklerde de benzer sağkalım oranı olduğunu bildirmiştir<sup>12</sup>. Artan teknolojik gelişmeler ve yoğun bakım uzmanlarının deneyimlerinin artması sonucu CRRT daha küçük bebeklerde de uygulanabilirliği etkin bir hale gelmiştir. Çalışmamız metabolik hastalıklarda CVVHDF'nin yenidoğan döneminde etkin bir şekilde kullanımını bildiren az çalışmadan biridir.

Sürekli hemodiyaliz yapılan hastalarda en sık karşılaşılan sorunlardan bir tanesi hemofiltre pıhtılaşması sorunudur<sup>13</sup>. CRRT yapılan hastalarımızdan 2 seans da hemofiltre pıhtılaşması gelişti. Hastanın hemodinamisi ve pıhtılaşma testleri yakın takip edildi. Antikoagülan tedavi için heparin doz ayarlaması yapılarak kullanıldı. 1 hastada ciddi hipotansiyon , hemodinami bozulma ve kanama nedeniyle sürekli hemodiyalize ara verilmek zorunda kalındı. CRRT alan hastaların %70 kadarında trombositopeni görülür. Trombositopeni sistem üzerinden hemofiltre tüketimi, heparine bağlı gelişen trombositopeni, hastalığın primer sebebi, sepsis ve komorbid gelişen durumlara bağlı olabilir<sup>14,15</sup>. Tedavi süresince ve tedavi sonunda toplam 4 hastada (%80) trombositopeni gelişti. İki hastaya (%40) koagülopati nedeniyle Taze Donmuş Plazma desteği verildi.

Doğuştan metabolik hastalıklar tedavide hızlı yaklaşımlara rağmen maruz kalınan metabolitlerin hücre şişmesi ve beyin ödemeine sebep olması nedeniyle önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Bu metabolitlere vücutun maruz kalma süresi ile doğru orantılı olarak mortalite, nörolojik gerilik ve gelişimsel defekt riski artmaktadır. Bu hastalıklarda ölüm oranı % 27,5-36 olarak bildirilmiştir<sup>16-20</sup>. Arbetier ve ark. hemodiyalitik yöntemle tedavi edilen

hastaların yaşam şansının yüksek, nörolojik sekel oranlarının düşük olduğunu belirtmişlerdir. Periton diyalizi yapılan hastalara göre amonyak düzeyini 200 µmol/L altına indirmek için gereken süre CVVHDF yapılan hastalarda daha kısa bulmuşlardır<sup>21</sup>. Çalışmaya alınan 5 hastamızın (%100) hepsine periton diyalizi yapılmadan direk hemodiyaliz yapıldı. İki hastamız (%40) exitus oldu. Yaşayan bebeklerden 2 tanesinde ağır nöroloji gerilik, 1 tanesinde ise hafif nörolojik gerilik gelişti.

Doğuştan metabolik hastalığı olan bebeklerde metabolik kriz esnasında böbrek fonksiyon testleri bozulup, elektrolit dengesizliği, metabolik asidoz ve dehidratasyon görülebilir<sup>22</sup>. Eminoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada metabolik kriz esnasında gelişen elektrolit dengesizlikleri ve böbrek fonksiyon bozuklukları olan hastaların CVVHDF ile düzeldiğini bildirmişlerdir<sup>23</sup>. CRRT yapılan hastaların avantajlarına rağmen hipotansiyon, hipokalsemi, hipokalemi, hipotermi, trombositopeni, kanama ve tromboz gibi yan etkiler bildirilmiştir<sup>24</sup>. Bizim hastalarımızda diyaliz boyunca yakın elektrolit takibi yapıp yeterli elektrolit desteği sağlanmasına rağmen hipokalsemi, hipofosfatemi ve hipopotasemi gelişmiştir (Tablo 2). Diyaliz boyunca yakın elektrolit takibi yapılarak ve desteklerinin artırılması ile sorun düzelmiştir.

CVVHDF'nin dezavantajları öncelikle yenidoğanlar, bebekler ve düşük vücut ağırlığına sahip çocuklar için kateter yerleştirilmesindeki komplikasyonları içeren teknik zorluklarla ilgilidir. Kateter komplikasyonlarından kaçınmak için en sık tercih edilen damar yolu sağ internal juguler vendir<sup>21,25</sup>. Çalışmadaki hastaların 4 tanesine sağ juguler ven, 1 tanesine sağ subklavian ven katateri kullanıldı ve herhangi bir kateter komplikasyonu gelişmedi.

Hasta sayısının (5 hasta) az olması ve CRRT yöntemlerinden sadece CVVHDF kullanılması farklı yöntemlerin etkinliği ve komplikasyonlarının değerlendirilememesi çalışmadaki sınırlılıklar olmasına rağmen, bu konuda sınırlı sayıda çalışma olması nedeniyle çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## Sonuç

Sonuç olarak doğuştan metabolik hastalıklar mortalite ve morbiditesi yüksek hastalıklardır. Metabolitlere uzun süre maruz kalınması sonucu hastalarda nörolojik ve gelişimsel gerilik yüksek oranda saptanmaktadır. Bu hastalarda bir taraftan hızlı teşhis yapılmaya başlanması ve beraberinde spesifik metabolitleri uzaklaştırıcı ilaçlara, proteinden kısıtlı ve yüksek kalorili diyete, vitamin ve kofaktör desteklerine rağmen ensefalopatik olan bebeklerde veya yüksek oranda saptanan metabolitlerin hızla vücuttan uzaklaştırılması için CRRT tedavisine alınması çok önemlidir. Ülkemizde doğuştan metabolik hastalıklarda ensefalopati bulguları veya toksik metabolitlerin aşırı yükselmesi nedeniyle CVVHDF kullanımı artmaktadır. Şüphelenilen veya teşhis edilen hastaların hemodiyaliz yapılan merkezlere erken sevk edilmesi önemlidir.

**Yazar katkısı:** Çalışmanın dizaynı ve fikir belirlenmesi H. Ş, M. A, A. A, B.K, verilerin toplanması H. Ş, literatur taraması H.Ş, M.A., makalenin yorumlanması ve profesyonel gözden geçirme H.Ş.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışmanın yapılması ve makalenin yazılması süresince herhangi bir finansal destek almamışlardır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## Kaynaklar

1. Kara A. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatrik metabolizma hastalıkları ve beslenme polikliniğinde tanı alan veya takibe giren kalıtsal metabolik hastalığı olan hastaların tanılarının, klinik ve laboratuvar bulgularının analizi ile takip sonuçlarının değerlendirilmesi (*Uzmanlık tezi*). Adana, Çukurova Üniversitesi, 2012.
2. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. *Pediatrics*. 1998;102:1-9.
3. Ogier H. Management and emergency treatments of neonates with a suspicion of inborn errors of metabolism. *Semin*

- Neonatal*. 2002;7:17-26.
4. Mathias RS, Kostiner D, Packman S. Hyperammonemia in urea cycle disorders: Role of the nephrologist. *American Journal of Kidney Diseases* 2001;37(5):1069-1080.
  5. Pela I, Seracini D, Donati MA, Lavoratti G, Pasquini E, et al. Peritoneal dialysis in neonates with inborn errors of metabolism: Is it really out of date? *Pediatric Nephrology* 2008;23(1):163-168.
  6. Donn SM, Swartz RD, Thoene JG. Comparison of exchange transfusion, peritoneal dialysis, and hemodialysis for the treatment of hyperammonemia in an anuric newborn infant. *Journal of Pediatrics* 1979;95(1):67-70.
  7. Sperl W, Geiger R, Maurer H, Guggenbichler JP. Continuous arteriovenous haemofiltration in hyperammonemia of newborn babies. *Lancet* 1990;336(8724):1192-1193.
  8. Rajpoot DK, Gargus JJ. Acute hemodialysis for hyperammonemia in small neonates. *Pediatric Nephrology* 2004;19(4):390-395.
  9. Ponikvar R, Kandus A, Urbancic A, Kornhauser AG, Primožic J, Ponikvar JB. Continuous renal replacement therapy and plasma exchange in newborns and infants. *Artificial Organs* 2002;26(2):163-168.
  10. Adowski RH, Harmon EH, Jabs K. Acute hemodialysis of infants weighing less than five kilograms. *Kidney Int*. 1994;45:903-906.
  11. Warady B, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: Survey results. *Pediatric Nephrology* 2000;1 (1-2):11-13.
  12. Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ McAfee N, Somers MJ, et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *American Journal of Kidney Diseases* 2003;41(5):984-989
  13. Bishof NA, Welch TR, Sfrife CF, Ryckman FC. Continuous hemodiafiltration in children. *Pediatrics* 1990;85(5):819-823.
  14. Holmes CE, Huang JC, Cartelli C, Howard A, Rimmer J, et al. The clinical diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in patients receiving continuous renal replacement therapy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2009;27 (4):406- 412.
  15. Ferreira JA, Johnson DW. The incidence of thrombocytopenia associated with continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Renal Failure* 2015;37(7):1232-1236.
  16. Leonard JV, Morris AA. Diagnosis and early management of inborn errors of metabolism presenting around the time of birth. *Acta Paediatrica* 2006;95(1):6-14.
  17. Batshaw ML. Inborn errors of urea synthesis. *Annals of Neurology* 1994;35 (2):133-141.
  18. McBryde KD, Kershaw DB, Bunchman TE, Maxvold NJ, Mottes TA, Kudelka TL, Brophy PD. Renal replacement therapy in the treatment of confirmed or suspected inborn errors of metabolism. *Journal of Pediatrics* 2006;148(6):770-778.
  19. Gündüz M, Ünal S, Okur I, Ayrancı Sucaklı I, Güzel F, Koç N. Neonates with inborn errors of metabolism: Spectrum and short-term outcomes at a tertiary care hospital. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2015;57(1):45-52.
  20. Kamate M, Chetal V, Kulgod V, Patil V, Christopher R. Profile of inborn errors of metabolism in a tertiary care centre PICU. *Indian Journal of Pediatrics*. 2010;77(1):57-60.
  21. Arbeiter AK, Kranz B, Wingen AM, Bonzel KE, Dohna-Schwake C, Ludwig H et al. Continuous venovenous haemodialysis and continuous peritoneal dialysis in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:1257-1265.
  22. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous renal replacement therapy: who, when, why, and how. *Chest*. 2019;155:626-638.
  23. Eminoğlu FT, Öncül Ü, Kahveci F, Okulu E, Kraja E, Köse E, Kendirli T. Characteristics of continuous venovenous hemofiltration in the acute treatment of inherited metabolic disorders. *Pediatr nephrol*. 2022;37(6):1387-1397.
  24. Sanderson KR, Harshman LA. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32:360-366.



25. Menon S, Broderick J, Munshi R, Dill L, DePaoli B, Fathallah-Shaykh S, Claes D, Goldstein SL, Askenazi DJ. Kidney support in children using an ultrafiltration device: a multicenter, retrospective study. *Clin J Am Soc Nephrol.*2019;14:1432–1440.