

Yoğun bakım ünitesinde akut böbrek yetmezliği ve tedavi yöntemleri

Başak Koluman¹, Ülver Derici²

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve ²Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu derlemenin amacı, böbrek fonksiyonlarında ani azalma ile karakterize, dahiliye pratiğinde sıkça karşılaşılan bir durum olan akut böbrek yetmezliğinin (ABY) sadece genel klinik anlamında değil aynı zamanda yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) önemini de vurgulamaktır. **Ana Bulgular:** Ana bulgulara bakıldığında, YBÜ’nde ABY’nin yüksek oranda gözlemlendiği birçok çalışma ile ortaya konulmuştur. ABY vakalarının çoğunlukla multifaktöryal olduğu belirlenmiştir. Multiorgan disfonksiyonuyla giden sepsisin, YBÜ’de gözlemlenen ABY etyolojisinde önemli bir yer tuttuğu ortaya konmuştur. YBÜ’de gözlemlenen ABY’nin izole organ yetmezliği gibi düşünülmemesi gerekliliği belirlenmiştir. Etiyolojisinden tedavisine kadar kompleks bir yapı gösteren ABY için en önemli yaklaşım korunmadır. Korunma amacına hizmet eden öneriler arasında, intravenöz izotonik hidrasyon, yeterli ortalama arterial basıncının sağlanması ve nefrotoksik ajan maruziyetinin en aza indirilmesi sayılabilir. **Sonuç:** Sonuç olarak, YBÜ’ndeki ABY’nin mortalitesi ve morbiditesi yüksek düzeylerde seyretmektedir. Renal mortaliteyi etkileyen faktörler arasında mekanik ventilasyon gereksinimi, inotrop desteği, oligüri, multiorgan disfonksiyonu (MODS), kormorbidite (konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, karaciğer yetmezliği gibi) olarak sayılabilir.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek yetmezliği, yoğun bakım üniteleri, korunma

Acute renal failure in intensive care units and therapy methods

Objective: The aim of this review is to underline the importance of acute renal failure that is significant with acute deterioration in renal functions and besides a frequent case that is occurring not only in routine internal medicine clinics but also in intensive care units. **Main Findings:** The main findings indicate that acute renal failure is a significant event to be seen very common in critically ill patients. Acute renal failure is reported to be multifactorial. Multiorgan dysfunction (MODS) with sepsis is an important etiologic factor for critically ill patients with acute renal failure. Acute renal failure is not only an organ failure, but also a complex syndrome occurring in intensive care units. Due to the complex structure of the illness of concern it can be underlined that prevention is the first action to be taken into account. Some precautions should be taken like intravenous isotonic hydration, maintaining adequate mean arterial pressure and minimizing nephrotoxin exposure. **Conclusion:** To end with, acute renal failure happening in intensive care units has reported to have high mortality and morbidity rates. The factors that affect renal mortality can be summarized as the requirement of mechanic ventilation, use of inotropic agents, oliguria, multiorgan dysfunction (MODS) and comorbidity.

Key words: Acute renal failure, intensive care units, prevention

Genel Tıp Derg 2009;19(4): 197-202

Akut böbrek yetmezliği (ABY) böbrek fonksiyonlarında ani azalma ile karakterize, dahiliye

pratiğinde sıkça karşılaşılan bir durumdur. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) ABY ise mortalitesi ve morbiditesi yüksek, kendine has özellikleri olan bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Xue ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada (1), 1992’den 2001 yılına kadar görülen ABY vakalarında her yıl % 11 artış olduğu tespit edilmiştir. Yapılan

Yazışma adresi: Dr.Başak Koluman, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

E-posta: basakunver@yahoo.com

çalışmalar sonucunda elde edilen veriler ile ABY'nin patogenezinde ve tanısında gelişme kaydedilmiş, buna karşılık mortalitede anlamlı bir iyileşme sağlanamamıştır. Son 50 yılda ABY nedenli ölümlerin oranında belirgin bir değişiklik tespit edilmemiştir (2). YBÜ'nde ABY, % 25'e varan oranlarda görülmekte olup % 40- 50 gibi yüksek mortalite oranlarına sahiptir (3).

YBÜ'nde ABY

Değişik kaynaklarda ABY ile ilgili 36'nın üzerinde değişik tanıma rastlanabilmektedir. Klinikte en sık kullanılan laboratuvar ölçütü kreatinindir. Kreatininin pratikte sık kullanılmasına rağmen yaş, cinsiyet gibi faktörlerden etkilenmesi ve akut böbrek hasarını yeteri kadar erken yansıtamaması gibi dezavantajları mevcuttur (4). Bu nedenle "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (N-GAL), Urinary cysteine-rich protein 61 (Cyr 61), Human kidney injury molecule 1 (hKIM-1), Urinary interleukins/adhesion molecules (IL-6, IL-8, IL-18), glomerular filtration markers (Proatrial natriuretik peptid (1-98) and cystatin C), Urinary glutathione-S-transferase (GST), Spermidine/spermine N-acetyl transferase (SSAT), Actin" gibi kreatinine alternatif biyolojik göstergeler geliştirilmiştir (5). Ancak bunlar klinik pratikte kullanımdan ziyade daha çok çalışma amaçlı olarak tercih edilmektedirler.

YBÜ'deki ABY hastalarının mortalitesini tahminde risk skorlamaları geliştirilmiştir:

RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Disease score), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score). 2006 yılında yapılan bir çalışmada (6) YBÜ'de ilk 3 gündeki maksimum RIFLE skoru ile başvuru anındaki SOFA skorunun mortalite açısından belirleyici bağımsız faktörler olduğu tespit edilmiştir.

ABY vakaları çoğunlukla multifaktöryeldir. Obstruktif, travmatik- özellikle doğum sonrası ABY insidansında meydana gelen düşüşe karşılık multiorgan disfonksiyonu (MODS) ve sepsis ile birlikte görülen ABY insidansında belirgin bir artış gözlemlenmektedir. Renal mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler mekanik ventilasyon gereksinimi, oligüri, inotrop desteği ve MODS olarak belirtilmektedir (7). Septik nedenlere bağlı gelişen

ABY vakaları daha çok oligüri ile seyretmekte mekanik ventilasyon ihtiyacı fazla olup hastanede yatış süresi daha uzun ve mortalitesi de daha yüksek olarak tespit edilmektedir (8). YBÜ'deki ABY vakalarında mortaliteyi arttıran bir durum da kormorbid hastalıkların gözlenme olasılığının yüksek oluşu olarak bildirilmiştir. PICARD (Progressive initial critical care renal disease) çalışmasında (9) YBÜ'deki ABY'ye eşlik eden komorbid hastalıklar % 39 konjestif kalp yetmezliği, % 30 kronik böbrek yetmezliği, % 29 diabetes mellitus, % 21 karaciğer yetmezliği olarak sıralanmıştır.

YBÜ'nde gözlemlenen ABY'lerin nedenleri de diğer ABY olayları gibi prerenal, renal ve postrenal olarak üç ana başlıkta değerlendirilebilir (10):

1) Prerenal nedenler: Efektif dolaşan volüm azlığı ve hipovolemi ile kendini gösteren patolojiler, hipotansiyon, selektif renal hipoperfüzyon yaratan durumlar, sepsis ve nonsteroid antiinflamatuvar (NSAII) ve renin anjiyotensin aldosteron (RAS) blokajı yapan ilaç kullanımına bağlı gelişen ABY vakaları yoğun bakımlarda en sık saptanan prerenal nedenlerdendir.

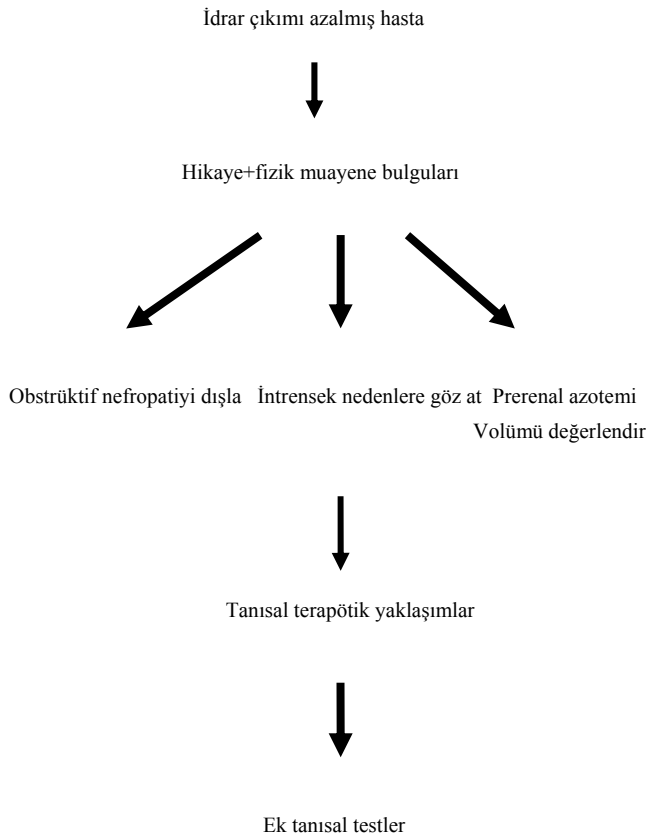
2) Renal kaynaklı ABY'nin YBÜ'de sıklıkla karşılaşılan şekli akut tübüler nekrozdur. Akut tübüler nekroz iskemik kökenli veya nefrotoksik ilaç ilişkili olabilir. Renal kaynaklı ABY durumları arasında glomerular ve vasküler hastalıklar da önemli yer tutar.

3) Postrenal: Bilateral ya da soliter üreteral obstruksiyonlar ve alt üriner sistem obstruksiyonları (mesane boynu veya üretra) postrenal ABY yaratan önemli durumlar olarak tanımlanmışlardır.

Yoğun bakım ünitelerinde ABY'ye yaklaşım

ABY sıklıkla oligüri ve azotemi ile kendini göstermektedir. Ancak azalmış idrar çıkımının tanısız açıdan sensitivite ve spesifitesi düşük olmakla birlikte, yeterli idrar çıkımı güvenilir bir renal fonksiyon göstergesi olarak kabul edilemez. YBÜ'de azalmış idrar çıkımı olan hastanın öncelikle hikayesinde yakında geçirilmiş hastalık, hipotansiyon, ateş, hemoraji, altta yatan renal, kardiyak veya karaciğer hastalığı, nefrotoksik ajanlar, kontrast kullanımı ve üriner semptomlar açısından yeterli bilgi toplanmalıdır. Ayrıntılı fizik muayene

yapılırken ödem, döküntü, suprapubik veya abdominal kitle yönünden dikkatli olunmalıdır. Obstrüktif nefropati açısından mesaneye sonda takılması, rezidü volüm kontrolü, böbrek ve mesanenin ultrasonografi ile değerlendirilmesi gibi incelemeler yapılmalıdır. Hasta, idrar analizi ve spot idrar incelemesi yoluyla intrinsik renal hastalık açısından değerlendirilmelidir. Prerenal azoteminin dışlanmasında volüm durumunun değerlendirilmesi yapılmalıdır. Eğer volüm durumu şüpheli ve volüm yüklenmesi kontrendike ise pulmoner arter kateterizasyonu planlanmalıdır. Tanısal terapötik yaklaşımlar denenmeli ve kontrendike değilse sıvı yüklenmesine başlanmalıdır. Daha önceki basamaklarda tanı sağlanamadıysa vaskulit açısından laboratuvar testleri, renal perfüzyon sintigrafisi, anjiyografi, renal biyopsi gibi testlere başvurulmalıdır (Şekil 1).



Şekil 1. YBÜ'de idrar çıkımı azalmış hastaya yaklaşım (10).

Yoğun bakım ünitelerinde ABY ve tedavi seçenekleri

ABY'de hastaların takibinde aldığı-çıkarıldığı izlemine göre hidrasyonun düzenlenmesi, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, asit-baz dengesinin sağlanması önemli noktalar. Potasyum ve fosfor alımı kısıtlanmalı ve gerekirse oral fosfor bağlayıcılar kullanılmalıdır. Aminoglikozidler, antibiyotikler, radyokontrast maddeler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin-reseptör blokörleri ve NSAII' den kaçınılmalıdır (11).

YBÜ'de ABY'li hastaların az bir kısmı diyalize gereksinim göstermez. Yapılan çok merkezli bir çalışmada renal replasman tedavisi gerektiren ABY sıklığı % 72 olarak verilmiştir (12). PICARD (Progressive initial critical care renal disease) çalışmasında hemodiyaliz oranı % 64, kalıcı böbrek hasarı oranı % 50 bulunmuştur (9).

ABY'de kullanılacak renal replasman tedavi yöntemleri şöyle sıralanabilir; İntermitan hemodiyaliz, izole ultrafiltrasyon, arteriovenöz (AV) metodlar, venövenöz (VV) metodlar, periton diyalizi (11).

YBÜ'de intermitan hemodiyaliz hem diyaliz, hem de ultrafiltrasyon sağlayarak hala en çok kullanılan seçenek olarak önemini korumaktadır. 4 saatlik süre boyunca 4-6 litreye kadar ultrafiltrasyon yapılabilmektedir. Buna karşılık, kardiyak disfonksiyon, sepsis veya karaciğer yetmezliğine bağlı periferik vazodilatasyonu olan hastalarda intermitan diyaliz sırasında hemodinamiyi sağlamanın zor olabileceği ortaya konmuştur. Buna bağlı olarak gelişebilecek hipotansiyon ABY'nin düzeltilmesinde gecikmeye, başta kalp ve intestinal sistem olmak üzere organ iskemilerine neden olabilir. Bütün bu dezavantajlara karşılık en önemli avantajları arasında hızlı solut klirensi sağlama ve metabolik asidozu hızlı düzeltmesi sayılabilir (13).

İzole ultrafiltrasyon, diüretiklere cevapsız hipervolemisi olan, ancak önemli miktarda nitrojenöz atık birikimi olmayan, hiperkalemi veya metabolik asidozu olmayan hastalarda endikedir. Hastaların hemodinamik stabilitesine göre değişimle birlikte 1,5- 2 L/st ultrafiltrasyon tolere edilebilir (13).

Arteriovenöz ve venövenöz yavaş devamlı ultrafiltrasyonda 24 saat devamlı ultrafiltrasyon

yapılabilir. Hemodinamik stabilite ve daha iyi volüm kontrolü sağlanması yönünden hipotansif yoğun bakım hastalarında tercih edilmektedir. İşlemden diyalizat sıvısı kullanılmaz. Tamamıyla hastanın hemodinamisiyle kan akımı sağlanır. Ultrafiltrasyon 8-25 L/gün kadar yapılabilir. Ancak bu yöntemlerde sürekli hemşire gereksiniminin olması, devamlı antikoagülasyon gerektirmesi, hastanın immobil olması, maliyet, fazla miktarda sıvının yer değiştirmesine neden olması ve AV hemofiltrasyonda arterial giriş yolunun bulunması gibi dezavantajlar da mevcuttur (13).

Devamlı arteriovenöz hemodiyalizde ana farklılık kan akışına ters doğrultuda diyalizatın kullanılmasıdır. Sıvı replasmanına genelde gerek kalmaz. Ultrafiltrasyon devamlı arteriovenöz hemofiltrasyona göre daha yavaştır ve daha az hipotansiyona neden olur, bu nedenle de daha güvenlidir.

Devamlı arteriovenöz hemodiafiltrasyon aslında devamlı arteriovenöz hemofiltrasyon ile devamlı arteriovenöz hemodiyalizin hibridi gibidir. Venövenöz olarak da yapılabilir. Diyalizat kullanılır, ancak ultrafiltrasyon 12-24 L/gün'e erişebilir. Solut klirensi hem difüzyon, hem de konveksiyon ile sağlanabilir ve 36-48 L/gün'e kadar ulaşabilir. Devamlı arteriovenöz hemodiyalizden farklı olarak sıvı replasmanı gerekir. Devamlı venövenöz tekniklerde en büyük avantaj arterial giriş yolu yerine venöz giriş yolunun kullanılması nedeniyle daha az morbiditenin görülmesidir. Dezavantaj ise daha pahalı olmasıdır. Yapılan çok merkezli, klinik, randomize bir çalışmada (14) devamlı hemodiyaliz yapılan YBÜ hastalarında intermitan seçeneğe göre mortalitenin daha fazla olduğu tespit edilmiş olup bu farklılık randomizasyona rağmen gruplar arasında görülen cinsiyet, karaciğer yetmezliği, APACHE II ve III skorları ve organ yetmezliği sayısı farklılıklarına bağlanmıştır. Bu çalışmada sürekli renal replasman tekniklerinin kullanımının intermitan seçeneklere göre belirgin bir survival katkısı saptanmamıştır (14).

Periton diyalizi uygulaması, günümüzde yoğun bakım ünitelerindeki ABY vakalarında nadiren kullanılmaktadır.

YBÜ' nde ABY'den Korunma

ABY açısından riskli olan hasta grubu içinde yaşlı hastalar, kalp yetmezliği, diyabet, karaciğer hastalığı, önceden bilinen renal yetmezlik, renal arter stenozu olan hastalar sayılabilir. YBÜ'deki ABY açısından riskli hastaların akut böbrek yetmezliğinden korunmasında alınabilecek basit yöntemler içinde nefrotoksik ajanlardan kaçınma ilk sırada yer alır. Sıklıkla toksisiteye neden olan ajanlar arasında NSAI, ADE-I, ARB, aminoglikozidler başta olmak üzere bazı antibiyotikler ve radyokontrast maddeler sayılabilir. Riskli ilaçlar içinde sayılan aminoglikozidler ve siklosporin mutlaka kullanılması zorunlu ise kullanılmalı ve özellikle siklosporin kan düzeyi takibi ile monitörize edilmelidir. Riskli hastalarda Amfoterisin B verilecek ise pahalı olmasına rağmen lipozomal formları tercih edilmeli, radyokontrast madde kullanılması gerekiyorsa izozomolar iyonik olmayan kontrast ajanlar kullanılmalıdır (15). Nefrotoksik ajanlara bağlı ABY'nin önlenmesinde hidrasyon önemlidir. Kontrast nefropatisi ve toksik ABY gelişiminin önlenmesinde intravenöz izotonik sıvı tedavisinin verilmesi önemlidir. Özellikle yüksek riskli hastalarda kontrast nefropatisini önlemek amaçlı N-Asetil sistein kullanılabilir (15).

Yoğun Bakım Ünitelerindeki ABY açısından riskli hastaların akut böbrek yetmezliğinden korunmasında hemodinamik stabilitenin sağlanması önemlidir. Bu nedenle kan basıncının belli bir değerin üstünde tutulması oldukça önemlidir. Bu değer ortalama arterial basınç için 65 mmHg olarak kabul edilebilir (16). Septik şokla izlenen hastalarda kan basıncı üzerine etkili olan norepinefrin, epinefrin gibi vasopressor ilaçlar renal korunma açısından kullanılabilir (17).

Yoğun Bakım Ünitelerindeki ABY açısından riskli hastaların en kısa zamanda şoktan çıkartılması, ürat nefropatisi riski olanlarda zorlu alkalik diürez desteği ve allopurinol kullanımı, septik şok ile izlenen hastalarda erken dönemde mikso santral venöz oksijen saturasyonunun % 70'in üstünde tutulması gibi önlemler alınabilir. Yoğun Bakım Ünitelerinde iyi glisemik kontrolün ABY açısından riskli grupta önemli olduğu bilinmektedir. Van den Berghe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kan şekerinin 110 mg/dl ve altında tutulmasının cerrahi yoğun bakım

ünitelerinde morbidite ve mortaliteyi azalttığı gözlemlenmiştir (18).

Yoğun bakım hastalarında oral ve/veya intravenöz yollarla yapılacak sıvı replasman miktarının düzenlenmesi de önemlidir. Hidrasyon yapılırken renal perfüzyonu koruyacak yeterli volüm sağlanmaya çalışılmalıdır. Ancak oligürik ve kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyojenik pulmoner ödem, sepsis hastalarında ise kapiller kaçak yoluyla gelişebilecek non-kardiyojenik ödem açısından dikkatli olunmalıdır (19).

ABY'nin önlenmesinde mannitol ve furosemid olmak üzere iki grup diüretik'in rolü araştırılmış ve tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaların çoğunluğu küçük, randomize olmayan çalışmalardır. Mannitolün böbrekler üzerindeki koruyucu etkisini hücrelerin şişmesini engelleyerek ve tübüler akımı arttırıp intratübüler tıkanmayı azaltarak yaptığı düşünülmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda iskemik veya toksik ABY'nin önlenmesi ve tedavisinde herhangi bir etkinliği gösterilememiştir, aksine kontrast nefropatisinde (özellikle diyabetli hastalarda) olumsuz etkisi bildirilmektedir. Mannitolun rabdomyoliz ile seyreden sıkışma tipi zedelenmelerde oldukça erken dönemde uygulanması durumunda ve renal transplatasyon süresince organ hazırlama solusyonlarına eklenerek veya uygun zamanda verilerek renal koruyucu etkinliğinin en üst düzeyde olacağı gösterilmiştir. Lup diüretiklerinin hipervolemide endike ve yararlı olmasına rağmen ABY'den korunmada rolünün olmadığı kabul edilmektedir. Oligürik ABY'de eğer diüretik kullanımına yanıt alınmadıysa çok ısrarcı olunmamalıdır. Aksi takdirde ototoksisite ve/veya diyalizin gecikmesinden dolayı oluşabilecek sorunlar ile karşılaşılabilir (15).

Yakın döneme kadar renal vazodilatör etkisi nedeniyle düşük doz dopamin (1-3 mcg/kg/dk) özellikle yoğun bakım ünitelerinde oldukça sık olarak kullanılmaktaydı. Ancak yapılan çalışmalarda ABY'nin önlenmesinde diüretiklere benzer olarak dopaminin de herhangi bir yararlılığı gösterilememiştir (15).

Postoperatif nefropatinin önlenmesinde nefrotoksik ajanlardan kaçınılması ve yeterli intravasküler volümün sağlanması önemlidir. Yüksek riskli hastalarda cerrahi sonrası ABY gelişiminin

önlenmesinde etkinliği gösterilmiş tek tedavi yöntemi yeterli volüm ihtiyacının sağlanmasıdır (20).

Sonuç

YBÜ'de ABY'den korunmada yukarıda sıralanan önerilerden özellikle üçüne hassasiyetle uyulmalıdır. Bunlar: İntravenöz izotonik hidrasyon, yeterli ortalama arterial basıncın sağlanması ve nefrotoksik ajan maruziyetinin en aza indirilmesi (11). Özetle YBÜ'de ABY, izole bir organ yetmezliğinden çok daha geniş kapsamlı, morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan kompleks bir sorun olarak önümüze çıkmaktadır. Bu nedenle tanısının konulmasından tedavisine kadar geçen süreç oldukça titiz bir şekilde değerlendirilmeli ve bu konuda yapılan umut verici çalışmalar desteklenmeli ve takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Bruce A, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in medicare beneficiaries from 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1135-42.
2. Patricia Y, Sakr Y, Reinhart K and Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005;118:827-32.
3. Vincent JL. Critical care nephrology: A multidisciplinary approach. *Contrib Nephrol* 2007;156:24-31.
4. Parikh CR, Devrajan P. New Biomarkers of acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36:166-71.
5. Bonventre JV. Diagnosis of acute kidney injury: from classic parameters to new biomarkers. *Contrib Nephrol* 2007;156:213-9.
6. Ahlström A, Kuitunen A, Peltonen S, Hynninen M, Tallgren M, Aaltonen J et al. Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis* 2006;48:262-8.
7. Bernieh B, Hakim MA, Boobes Y, Siemkovic E, Jack HE. Outcome and predictive factors of acute renal failure in the intensive care unit. *Transplant Proc* 2004;36:1784-7.
8. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:431-9.
9. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA et al. Program to improve care in acute renal disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004; 66:1613-21.
10. Irwin RS, Rippe MJ. Manual of intensive care medicine, Fourth Edition, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
11. Schrier RW. Manual of nephrology, Fifth Edition, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
12. Uchino S, Kellum JA, Bellomo B, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. acute renal failure in critically ill patients. *JAMA* 2005;294:813-8.

13. Kobrin SM. Renal replacement therapy in by Lanken PN, Hanson CW, Manaker S, editors. The intensive care unit manual. Philadelphia; WB Saunders; 2000: 193-203.
14. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et. al. Collaborative group for treatment of ARF in the ICU. A randomized clinical trial of continous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001;60:1154-63.
15. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008;36:166-71.
16. Picard KM, O'Donoghue SC, Young- Kershaw DA, Russel KJ. Development and implementation of a multidisciplinary sepsis protocol. *Crit Care Nurse* 2006;26:43-54.
17. Bellomo R, Wan L, May C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36:179-86.
18. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Eng J Med* 2001;345:1359-67.
19. Bongard FS, Sue DY, Vintch JRE. Current diagnosis & treatment critical care, Third Edition, USA: Mc Graw Hill, 2008.
20. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth* 2005; 95: 20-32.