



Postoperatif ve Posttravmatik Böbrek Yetmezliği: Yeni Ne Var?

Postoperative and Posttraumatic Renal Insufficiency: What Is New?

A. Ziya ANADOL

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of General Surgery, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

ÖZET

Böbrek fonksiyonlarının postoperatif dönemde bozulması, serum kreatinin düzeyinde artış ve buna eşlik eden oligüri ile kendini gösterir. Uygulanan cerrahinin türü ile genellikle ilişkili olan bu durum ciddi bir komplikasyondur. Çoğu zaman sistemik hipotansiyon, hipovolemi ve kalp fonksiyonlarında yetersizlikle ortaya çıkan bu yetmezlik, çeşitli skorlama sistemleriyle sınıflandırılmakta fakat etkin tedavi yöntemleri açısından hala araştırılmaktadır. Travma sonrası görülen böbrek hasarı ise genel olarak rabdomiyoliz ile ilişkilendirilmekte ve günümüzde bile önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir. Her iki klinik durum da benzer mekanizmalarla ilerlemekte ve böbrek dışı etkilerini benzer yollarla oluşturmaktadır. Bu ciddi yetmezliğin tedavisinde koruyucu önlemler daha etkin olsa da, klinik durum ortaya çıktıktan sonra renal replasman tedavileri dışında fazla bir tedavi seçeneği kalmamaktadır. Zamanlama, doz ve süresi konusunda çalışmalar devam eden bu tedavinin günümüzdeki uygulanış tarzı, bu derlemenin ana temasını oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek yetmezliği, Renal replasman tedavisi.

Geliş Tarihi: 07/10/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 11/10/2010

ABSTRACT

Acute deterioration in renal function results in oliguria and increase in serum creatinine level in the postoperative period. This is one of the most serious complications in surgical patients. Renal hypoperfusion as a consequence of systemic hypotension, hypovolemia and cardiac dysfunction is the leading cause in almost all cases. Although the incidence varies with different surgical procedures, the underlying problem has now been better understood. As for posttraumatic renal insufficiency, rhabdomyolysis is the underlying mechanism. For both entities, clinical behaviour is always similar in terms of extra-renal complications and long-term outcome. Current literature is capable of explaining the pathophysiology of this type of failure. However, debate goes on about different strategies to provide renal protection. Strategies for rescue therapy-so called renal replacement the-



rapy-are either diverse or need to be proven by randomized clinical trials. The aim of this review is to emphasize the clinical aspects of postoperative and posttraumatic renal failure as well as the therapeutic options.

Key Words: Renal insufficiency, Renal replacement therapy.

Received: 07/10/2010 • Accepted: 11/10/2010

Akut böbrek hasarı (ABH), serum kreatinin düzeyindeki küçük bir artıştan anürik yetmezliğe kadar uzanabilen her türlü akut böbrek yetmezliği (ABY) tablosunu içeren klinik bir tanımdır. ABH prevalansı, bazı batı ülkelerinde yoğun bakım hastalarında %25'e kadar yükselmiş olarak rapor edilmektedir. Bu hastaların sadece %4 kadarnya renal replasman tedavisi (RRT) yapılabilen ve mortalite %60'lara kadar yükselebilmektedir.

Postoperatif ve posttravmatik dönemde birçok faktör böbrek fonksiyonları üzerinde etkili olur (Tablo 1). Kardiyak cerrahi sonrasında gelişebilen böbrek hasarında aşırı kan transfüzyonu ve revizyon cerrahisi ihtiyacının rolü vardır (1). Kalp dışı cerrahide ise, uzun süren inotrop destek ve artmış

mekanik ventilasyon ihtiyacı, ABH için bağımsız risk faktörleridir (2,3). Postoperatif ve posttravmatik ABH, böbrek dışı bazı komplikasyonlarla da yakın ilişkilidir ve yetmezliğe giren organ/sistem sayısı arttıkça mortalite de artar. Thakar'ın çalışmasında septik/infeksiyöz komplikasyonlar arttıkça ABH'nin de şiddetinin arttığı gösterilmiştir (4). Bu bulgu, deneysel modellerde birçok kez gösterilen renal iskem/reperfüzyon hasarının bilinen sonuçlarıyla da uyumludur. Altta yatan diğer hastalıklar, uygulanan cerrahi işlem ve nefrotoksik ilaç kullanımı postoperatif ABH'ye yol açabilirken, özellikle cerrahi yoğun bakım hastalarında gözlenen intraabdominal basınç artışı da önemli etkenlerden biridir (5). Kalbe venöz dönüşü azaltan yüksek intraabdominal basınç, dolaylı olarak kardiyak debi ve renal perfüzyonu da azaltır. Glomerüler filtrasyonda azalmayla sonuçlanan bu durum, renin-angiotensin-aldosteron sistemini aktive ederek anti-diüretik hormon artışına sebep olur.

Posttravmatik ABH'nin başta gelen sorumluları hipovolemi ve rbdomyoliz olmakla birlikte; sepsis, düşük kardiyak atım, nefrotoksik ajanlar ve hipoksi gibi hastaya ait diğer faktörler de böbrek hasarını kolaylaştırır ve hızlandırır. Bu iskemik/hipoksik şartlar altında ICAM-1 gibi adezyon moleküllerinin üretimi ve TNF- α ile IL-1 gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımı, posttravmatik böbrek yetmezliğinde mikroendokrin sistemin de rolü olduğunu gösteren birçok çalışmaya dayanak oluşturmuştur (6).

ABH SINIFLANDIRMASI (RIFLE KRİTERLERİ)

ABH çalışmalarında, standart bir referans sistemi olmadıkça, kesin sonuçlara ulaşmak pek mümkün değildir. Bu referans sistemlerinden en günceli, üç adet klinik ağırlık derecelendirmesi (Risk, Injury, Failure) ve iki adet klinik sonuç (Loss, End stage renal failure) derecelendirmesinden oluşan RIFLE sistemidir. Klinik ağırlık derecelendirmesi,

Tablo 1. Postoperatif ve posttravmatik akut böbrek hasarı için risk faktörleri

İleri yaş
Karaciğer hastalığı
Yüksek beden kitle indeksi
Periferik vasküler hastalık
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Acil cerrahi
Vazopresör infüzyonu
Diüretik kullanımı
Mannitol uygulaması
Aşırı kan transfüzyonu
Altta yatan böbrek hastalığı
Diyabet
Dört saatten uzun ameliyat süresi
Kalp yetmezliği
Uzamiş mekanik ventilasyon
Uzun süreli ve yüksek basınçlı pnömoperitoneum



serum kreatinin düzeyindeki veya idrar miktarındaki (hangisi daha büyükse) değişikliğe dayanır. RIFLE kriterlerinin kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte, ABH prevalansının, eskiden olduğu sanılanın 2-10 kat üzerinde olduğu görülmüştür (%15-78 arası). Bu kriterler, prognozu göstermede ve mortaliteyi öngörmeye de yararlıdır. RIFLE sınıflamasında kullanılan parametreler Tablo 2'de görülmektedir.

AKUT BÖBREK HASARI AĞI SINIFLAMASI

RIFLE kriterlerine göre, serum kreatinin düzeyindeki çok küçük değişikliklerde bile istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. Değerlendirme ha-

tasına neden olabileceği düşüncesiyle bu sistem, bazı parametreler değiştirilerek yeniden düzenlenmiştir. Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network); (AKIN) olarak adlandırılan bu sınıflamada, hem idrar çıkışındaki hem de serum kreatinin düzeyindeki değişiklikler değerlendirilmeye alınmaktadır (Tablo 3).

RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ (RRT)

Posttravmatik ve postoperatif dönemde ABH gelişen hastalarda aralıklı hemodiyaliz yıllarca standart tedavi olarak devam etmiştir. Fakat, aralıklı hemodiyalizin en önemli sakıncası, ciddi hemodinamik dengesizliği olan hastalarda kullanılamamasıdır. Bu sakınca, 1977 yılında Kramer tarafından

Tablo 2. RIFLE kriterleri

	Kreatinin/GFR	İdrar miktarı
Risk (R)	Kreatinde 1.5 kat artış veya GFR'de %25'ten az düşüş	Altı saatten uzun süreyle saatte 0.5 mL/kg'dan az idrar
Injury (hasar) (I)	Kreatinde iki kat artış veya GFR'de %50'den az düşüş	12 saatten uzun süreyle saatte 0.5 mL/kg'dan az idrar
Failure (yetmezlik) (F)	Kreatinde üç kat artış veya GFR'de %75'ten az düşüş veya Kreatinin > 4 mg/dL iken, 0.5 mg/dL ani artış	24 saatten uzun süreyle 0.3 mL/kg'dan az idrar veya 12 saatlik anüri
Loss (kayıp) (L)	Dört haftadan uzun süren ABY	
End stage renal disease (Son dönem böbrek hastalığı) (E)	Üç aydan uzun süreli organ fonksiyon kaybı	

ABY: Akut böbrek yetmezliği, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı.

Tablo 3. AKIN sınıflaması evreleme sistemi

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar çıkış miktarı
1	Serum kreatininde 26.4 µmol/L ya da daha fazla artış veya bazal düzeyden en az %150-200 oranında (1.5-2 kat) artış	6 saat boyunca 0.5 mL/kg/saatten az
2	Serum kreatininde bazal düzeyden en az %200-300 oranında (> 2-3 kat) artış	12 saat boyunca 0.5 mL/kg/saatten az
3	Serum kreatininde bazal düzeyden en az %300 oranında (> 3 kat) artış (veya en az 354 µmol/L olan serum kreatinin düzeyinin en az 44 µmol/L artması)	24 saat boyunca 0.3 mL/kg/saatten az veya 12 saatlik anüri



ortaya atılan sürekli RRT ile aşılmaya çalışılmıştır (7). Bu amaçla geliştirilen sürekli veno-venöz hemofiltrasyon yöntemi hipotansif hastalar tarafından daha iyi tolere edilmiş, sıvı dengesinde ani ve geniş değişikliklerin önüne geçildiği için daha dengeli bir tedavi olarak yerleşmiştir.

RRT için ana endikasyon, yeterli çalışmayan böbreğin atamadığı metabolik atıkların etkin bir şekilde kontrol edilebilmesidir. Üremik toksinlerin atılması, intravasküler volüm, elektrolit ve asit-baz dengesinin kurulabilmesi gerektiğinde RRT endikasyonu doğar. RRT'nin başlatılması için net bir kreatinin veya kan üre nitrojeni (BUN) düzeyinden söz etmek mümkün değildir. Serum kreatinin düzeyindeki oynamalar gerçek glomerüler fonksiyonun her zaman iyi bir göstergesi olmaz (8). RRT'ye başlama endikasyonları Tablo 4'te görülmektedir.

Son yıllarda RRT endikasyonları, böbrek fonksiyon bozuklukları dışındaki birçok başka bozuklukları da kapsamı içine almıştır (9):

1. Diyalizle atılabilen toksinlere bağlı ilaç zehirlenmeleri,
2. Yüksek hacimlerde sıvı, parenteral beslenme veya kan ürünü ihtiyacı olup, pulmoner ödem ya da akut solunum yetmezliği sendromu geliştirmeye aday hastalar,
3. Kalp yetmezliği,
4. Hipertermi ($> 39^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($< 30^{\circ}\text{C}$),
5. Ciddi sodyum dengesizlikleri ($\text{Na} > 160 \text{ mmol/L}$ veya $< 115 \text{ mmol/L}$).

Tablo 4. RRT endikasyonları

Diüretik tedavisine yanıt vermeyen sıvı yüklenmesi
Hiperkalemi ($> 6.5 \text{ mmol/L}$ ya da çok hızlı artış)
Azotemi ($\text{BUN} > 36 \text{ mmol/L}$)
Ağır metabolik asidoz ($\text{pH} < 7.1$)
Oligüri (12 saatte 200 mL 'den az) veya anüri (12 saatte 50 mL 'den az)
Kanama, perikardit, nöropati, miyopati ya da ensefalopati gibi üremi komplikasyonları
RRT: Renal replasman tedavisi, BUN: Kan üre nitrojeni.

RRT için tartışmalı endikasyonlar varken, asıl tartışma, bu tedaviye erken ya da geç başlamak üzerinde sürmektedir. Üreminin, birçok biyolojik fonksiyon üzerinde etkileri olduğu düşünülürse, RRT'ye erken başlamanın da teorik olarak bu olumsuz etkilerden bir an önce korunmak anlamına geleceği düşünülebilir (10,11). Bu mantıktan yola çıkan birçok araştırma, RRT'nin hem erken hem de yüksek dozda (yüksek miktarda ultrafiltrasyon) başlanmasının sağkalımı artırdığı ve böbrek fonksiyonlarının iyileşmesini sağladığını savunmaktadır (12-14). Septik şokta olup oligüri gelişen hastalarda-serum kreatinin ya da BUN değerleri kaç olursa olsun-izovolemik hemofiltrasyon uygulandığında, 28 gün sağkalımda anlamlı artış saptanmıştır (15). Benzer şekilde iki prospektif randomize çalışma, daha yüksek dozda RRT'nin, daha etkin üremik kontrol sağlayarak sağkalımı artırdığını bildirmektedir (16,17). Bu iki çalışmada RRT başlangıcı için endikasyon olarak kabul edilen BUN değerleri, sağkalım sağlanamayan hasta grubuna oranla daha düşüktür.

Yararlarından söz edenler olduğu gibi, RRT'ye erken başlanmasının bir üstünlüğü olmadığını iddia eden yayınlar da vardır. Yüz altı hastalık bir prospektif seride bir grup hastaya diyaliz, BUN düzeyi 17.1 mmol/L iken (erken), diğer gruba ise 37.4 mmol/L 'ye yükseldikten sonra (geç) başlanmış fakat ne mortalitede ne de böbrek fonksiyonlarının düzelmesinde bir fark görülmemiştir (18). RRT için en uygun zamanın ne olduğuna dair tartışma devam etmekte ise de, erken başlanan tedavinin prognozu olumlu yönde etkilediğini savunan görüş ağırlık kazanmaktadır (19).

Hemodiyaliz yöntemlerinin yoğun olarak kullanılmaya başladığı 1960'lı yıllardan bu yana, ABY gelişen hastaların erken diyalize alınmalarının daha iyi yara iyileşmesi, daha az kanama ve daha iyi bir beslenme durumuyla sonuçlandığı ve prognozu iyileştirdiği bilinmektedir. Diyaliz zamanlamasının en önemli göstergesi olarak kabul edilen BUN'un eşik değeri, o zamanlar 54 mmol/L iken yıllar içinde 33 mmol/L olarak azalmıştır (20). Conger'in çalışmasında posttravmatik ABY olan hastalarda, BUN değerleri 18 mmol/L iken diyalize alınan sekiz hastanın beşi yaşamış, BUN değerleri

Tablo 5. Sürekli renal replasman tedavisinin uygulama farklılıkları ve sonuçlar (26)

Çalışma	Hasta sayısı	Çalışma grupları	Planlanan doz (mL/kg/saat)	Uygulanan doz	Amaçlanan sonuç	Sonuçlar
Ronco 2000	425	3 grup	20/35/45	Planlanan dozun %85'inden fazla	15 gün sağkalm	%41 /%57/%58
Bouman 2002	106	3 kollu; EYH, EDH ve GDH karşılaştırması (n= 35/n= 35/n= 30)	48.2/20.1/19.7	Bilinmiyor	28 gün sağkalm, renal fonksiyonda düzelme	%74.3/%68.8/%75
Saudan 2006	206	2 kollu; 2 farklı dozun karşılaştırılması (n= 102/n= 104)	25/44	Planlanan dozun %87 ve %83'ü	28 ve 90 gün sağkalm	İlk doz için %39/%59; ikinci doz için %34/%59
ATN Trial 2008	1124	2 kollu; yoğun ve daha az yoğun tedavi karşılaştırması (n= 563/n= 561)	36.2 (AHD/SDED, haftada 6 kez)/ 21.5 (AHD/SDED, haftada 3 kez)	35.8/22.0	60 gün mortalite	%51.2/%48
Tolwani 2008	200	2 kollu; 2 farklı dozun karşılaştırması (n= 100/n= 100)	20/35	17/29	30 gün sağkalm (veya yoğun bakımdan çıkış)	%56/%49
RENAL study by ANZ group 2009	1465	2 kollu; 2 farklı dozun karşılaştırması (n= 743/n= 722)	25/40	22.0/33.4	90 gün mortalite	%44.68/%44.66

AHD: Aralıklı hemodiyaliz, EDH: Erken düşük hacimli, EYH: Erken yüksek hacimli, GDH: Geç düşük hacimli, SDED: Sürekli düşük etkinlikte diyaliz.



43 mmol/L iken alınan 10 hastanın ise sadece ikisi sağkalmıştır (21). Açık kalp cerrahisi sonrası ABY gelişen hastalarda da erken RRT'nin sağkalıma olumlu etkilerini bildiren yayınlar vardır (22).

Son dönem KBY hastaları için BUN düzeyindeki %65 azalma, morbidite ve mortaliteyi azaltacağı kabul edilen minimum standarttır. Yakın zamanlarda yayınlanan iki randomize kontrollü çalışmada, ABH olan hastalarda sürekli RRT'nin 25 mL/kg/saat'ten daha fazla yapılmasının gerekli olmadığı saptanmıştır (23,24). Sürekli RRT'nin farklı dozları ve bu uygulamalarla elde edilen sonuçlar Tablo 5'te görülmektedir (25).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen ATN çalışması (Acute renal failure Trial Network), yoğun diyaliz tedavisinin sağkalım artışı sağladığını gösterememiştir (23). Yoğun bakımda yatan ve ABY tablosu gelişen 1164 hastalık bu çalışmada, düşük ve yüksek yoğunluktaki tedavilerin sonuçları arasında fark bulunmamıştır. Avustralya ve Yeni Zelanda'da yürütülen RENAL (Randomised Evaluation of Normal against Augmented Level of renal replacement therapy in the ICU) çalışmasında da bu iki grup arasında 90 gün mortalite açısından fark saptanmamıştır (%44.68 ve %44.66) (24).

Travma sonrası görülen rabdomiyoliz, miyoglobürik ABY yaparak mortalite sebebi olur. Bu hastalarda RRT kadar önemli olan bir tedavi de, idrar çıkışını sağlamak amacıyla yapılacak olan agresif kristalloid sıvı resüsitasyonudur. Miyoglobülin çökelmesini önlemek için önerilen idrar alkalizasyonu ve diürez amaçlı kullanılan ozmotik diüretikler, yerlerini giderek erken başlanan RRT'ye bırakmıştır (26).

Özellikle travma kurbanlarında böbrek hasarı gelişmeden başlanan "profilaktik" hemofiltrasyonun, sağkalım ya da gelecekteki böbrek fonksiyonları üzerinde bir etkisi olmadığı bilinmektedir (27). Postoperatif dönemde yoğun bakım gerektiren sestiği hastalarda da renal fonksiyon bozukluğu gelişmeden yapılan RRT'nin yaranı yoktur (28).

Sürekli RRT uygulamasının yanıt arayan yöntemlerinden birisi, sitokin klerensi için kullanılıp kullanılmayacağıdır. Sitokin düzeylerinde düşme rapor eden yayınlar olmakla birlikte, bunun meka-

nizması henüz tam olarak bilinmemektedir (29). Çocuk hastalarda sepsis tedavisinde bu yöntemin yararlı olup olmayacağını araştıran bir klinik çalışma 2007 yılında başlayıp Nisan 2010 tarihinde sonlanmış, fakat henüz yayınlanmamıştır (Cytokine Removal by CRRT in Pediatric Sepsis: A Comparison of Convection Versus Diffusion. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00537693).

Sürekli RRT'nin en önemli sorunlarından biri, sık tıkanan dolaşım sistemine önleyici olarak antikoagülan kullanma zorunluluğudur. Pıhtı oluşumu, tedaviyi kesintiye uğratan en sık sebeptir. Bu nedenle, fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, sitrat, prostaglandin E1 gibi ajanlar sürekli RRT boyunca kullanılır. Hastaya ait sebeplerle sistemik bir antikoagülasyon kontrendike ise serum fizyolojik puşeleriyle araya girmek de bir alternatif olabilir. Bütün bu önlemlere rağmen %15-40 hastada pıhtılaşma görülür.

Özet olarak, bugün için RRT'ye başlanacak standart bir zamandan söz edilememekle birlikte, ABY'nin ve onun neden olduğu metabolik bozuklukların, böbrek dışı komplikasyonlara da sebep olması kaçınılmazdır. Bu nedenle, ciddi, hızlı gelişen ve oligürinin belirgin olduğu hastalarda RRT'ye geç başlanmamalıdır. Postoperatif ve posttravmatik ABY'ye karşı "koruyucu" birçok değişik alternatif sunulsa da, henüz hiçbirisinin normovoleminin sağlanması kadar etkin olduğu gösterilememiştir.

KAYNAKLAR

1. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA, et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1990;50:911-8.
2. Berisa F, Beaman M, Adu D, McGonigle RJ, Michael J, Downing R, et al. Prognostic factors in acute renal failure following aortic aneurysm surgery. *Q J Med* 1990;76:689-98.
3. Braams R, Vossen V, Lisman BA, Eilleboom BC. Outcome in patients requiring renal replacement therapy after surgery for ruptured and non-ruptured aneurysm of the abdominal aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:323-7.
4. Thakar CV, Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int* 2003;64:239-46.
5. Reddy VG. Prevention of postoperative acute renal failure. *J Postgrad Med* 2002;48:64-70.



6. FA Ievins. Post-traumatic acute renal failure: its pathophysiological basis and treatment. *Trauma* 2004;6:111-20.
7. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaei D, Scheler F. Arteriovenous haemo-filtration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977;55:1121-2.
8. Moran M, Meyers BD. Cause of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int* 1985;27:928-33.
9. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999;25:781-9.
10. Burne MJ, Daniels F, El Ghandour A, Mauiyyedi S, Colvin RB, O'Donnell MP, et al. Identification of the CD4 (+) T cell as a major pathogenic factor in ischemic acute renal failure. *J Clin Invest* 2001;108:1283-90.
11. Harper SJ, Tomson CR, Bates DO. Human uremic plasma increases microvascular permeability to water and proteins in vivo. *Kidney Int* 2002;61:1416-22.
12. Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs late. *Intensive Care Med* 1999;25:805-13.
13. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, van der Spoel JJ, Zandstra DF. Outcome in critically ill patients treated with intermittent high-volume hemofiltration: a prospective cohort analysis. *Intensive Care Med* 1999;25:814-21.
14. Brown CV, Dubose JJ, Hadjizacharia P, Yanar H, Salim A, Inaba K, et al. Natural history and outcomes of renal failure after trauma. *J Am Coll Surg* 2008;206:426-31.
15. Piccini P, Dan M, Barbacini S, Carraro R, Lieta E, Marafon S, et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2006;32:80-6.
16. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccini P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26-30.
17. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305-10.
18. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002;30:2205-11.
19. Shiao CC, Wu VC, Li WY, Lin YF, Hu, FC, Young GH, et al. Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery. *Crit Care* 2009;13:R171.
20. Palevsky PM. Dialysis modality and dosing strategy in acute renal failure. *Semin Dial* 2006;19:165-70.
21. Conger JD. A controlled evaluation of prophylactic dialysis in post-traumatic acute renal failure. *J Trauma* 1975;15:1056-63.
22. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
23. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20.
24. RENAL Study Investigators. Renal replacement therapy for acute kidney injury in Australian and New Zealand intensive care units: a practice survey. *Crit Care Resusc* 2008;10:225-30.
25. Yan W. Update of renal replacement therapy in the ICU. *Med Bullet* 2009;14. http://www.fnshk.org/database/articles/03mb2_7.pdf
26. Shapiro ML, Baldea A, Luchette FA. Rhabdomyolysis in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2011;24 (Epub ahead of print).
27. Bauer M, Marzi I, Ziegenfuss T, Riegel W. Prophylactic hemofiltration in severely traumatized patients: effects on post-traumatic organ dysfunction syndrome. *Intensive Care Med* 2001;27:376-83.
28. Cole L, Bellomo R, Hart G, Journois D, Davenport P, Tipping P, et al. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. *Crit Care Med* 2002;30:100-6.
29. Cole L, Bellomo R, Davenport P, Tipping P, Ronco C. Cytokine removal during continuous renal replacement therapy: an ex vivo comparison of convection and diffusion. *Int J Artif Organs* 2004;27:388-97.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. A. Ziya ANADOL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

06500 Beşevler, Ankara-Türkiye

E-posta: zanadol@gazi.edu.tr

