

Yoğun Bakım Ünitesindeki Akut Böbrek Yetmezlikli Hastaların Renal Replasman Tedavisinde Yeni Bir Yaklaşım: Uzun Süreli Düşük Etkinlikli Diyaliz-Uzun Süreli Günlük Diyaliz

A New Approach to Renal Replacement for Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit: Sustained Low Efficiency Dialysis-Extended Daily Dialysis

Murat Çolakoğlu¹, Mustafa Nalbant²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Denizli

²Denizli İl Sağlık Müdür Yardımcısı, Denizli

ÖZET

Yavaş-süreli diyaliz yöntemleri kritik durumdaki akut böbrek yetmezlikli hastaların tedavisinde aralıklı hemodiyalize göre daha avantajlıdır. Son yıllarda uzun sürede daha düşük sıvı çekim hızı ve solüt klirensi (yavaş-süreli diyaliz yöntemlerinde olduğu gibi) tedavi amacı olan diyaliz rejimleri geliştirilmiştir. Modifiye hemodiyaliz makineleri ile uygulanan bu yöntemler düşük maliyet ve kolay uygulanma gibi avantajları nedeniyle yavaş-süreli diyaliz yöntemleri yerine kullanılmaktadır. Uzun süreli düşük etkinlikli diyalizde Fresenius 2008H/4008K veya Genius hemodiyaliz makineleri kullanılır; ultrafiltrasyona daha iyi hemodinamik tolerans, emniyetli elektrolit kontrolü sağlar. Diyalizer pıhtılaşması sık görülen komplikasyondur.

Anahtar sözcükler: akut böbrek yetmezliği, hibrit yöntem, yavaş-süreli diyaliz yöntemleri

ABSTRACT

Continuous renal replacement therapies have advantages over intermittent hemodialysis in the treatment of critically ill patients with acute renal failure. Dialytic regimens which have therapeutic aims in common with other continuous renal replacement therapies have been developed; these include lower solute clearances that are maintained for longer periods of time. For reasons of cost, simplicity, and convenience, attempts have been made to adapt intermittent hemodialysis machinery for continuous renal replacement therapy. Sustained low efficiency dialysis using the Fresenius 2008H/4008K series or Genius machines is safe, convenient, and provides excellent control of electrolytes, with good tolerance to ultrafiltration. Hemodialyzer clotting is a common complication.

Keywords: acute renal failure, hybrid modality, sustained low efficiency dialysis

2005;14 (4) 155-159

Akut böbrek yetmezliği (ABY) yoğun bakım ünitesindeki hastaların %20-25'inde görülür (1). Bu hasta grubunun mortalitesi ve tedavi maliyetleri çok yüksektir. Günümüzde kritik durumdaki böbrek yetmezlikli hastaların diyaliz tedavisinde yavaş-süreli diyaliz yöntemlerinin (YSDY) kullanımı giderek artmaktadır.

YSDY'ler özellikle yoğun bakım ünitelerinde, birden çok organ yetmezliği ile birlikte gelişen ABY tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülmektedir. Klasik hemodiyaliz (HD) tedavisinin uygulanması sepsis, solunum yetmezliği, miyokard infarktüsü, gastrointestinal kanamanın eşlik ettiği ABY olan hastalarda hemodinamik dengesizlik nedeniyle sorunludur. En azından teorik olarak YSDY'ler kritik durumdaki ABY'li hastaların tedavisinde aralıklı HD'ye göre daha avantajlıdır. YSDY'lerin en önemli yararları: 1) kardiyovasküler dengenin daha iyi olması; 2) ultrafiltrasyona toleransın artmasıyla büyük miktardaki mecburi sıvı yükünün çekilebilmesi; 3) ağır katabolik hastalarda bile mükemmel azotemi ve solüt

Yazışma adresi: Doç. Dr. Murat Çolakoğlu
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Doktorlar Caddesi, Denizli
Tel: 0 (258) 241 00 34 - 110
Faks: 0 (258) 241 00 40
E-posta: murcol@mynet.com

Tablo I. ABY'de uygulanan farklı renal replasman tedavilerinin kıyaslanması			
	HD	YSDY	Hibrid Rejimler
Q_B (mL/dk)	200-300	100-200	100-300
Q_D (mL/dk)	500	15-35	100 (70-300)
Üre klirensi (mL/dk)	150-200	15-35	70-80 (60-172)
Üre klirensi (L/gün)	36	20-40	40-50 (40-100)
Diyalizat	Bikarbonat	Laktat	Bikarbonat
Süre (saat/gün)	3-4	sürekli	8-12 (6-18)

Tablo II. Dört akademik merkezde uygulanan SLED rejimleri				
	BIMC	MSH	UAMS	UCD
HD makinesi	Fresenius 2008H	Fresenius Genius	Fresenius 2008H	Fresenius 2008H
Diyalizat	Fresenius F40	Fresenius F60S	Fresenius F8	Toray 2.0
Süre (saat)	Sürekli	18/12 (gece)	12 (gece)	6-8 (gündüz)
Q_B (mL/dk)	150-200	70/200	200	150-200
Q_D (mL/dk)	100	70/100	100	300
Üre klirensi (mL/dk)	70-80	60/-	78	172
Diyalizat	Bikarbonat	Bikarbonat	Bikarbonat	Bikarbonat

BIMC, Beth Israel Medical Center, New York (5); MSH, Medical School Hannover, Almanya (7,9); UAMS, University of Arkansas for Medical Sciences (6); UCD, University of California at Davis (8).

kontrolü sağlanabilmesidir. YSDY'lerdeki gelişmeler daha karmaşık, pahalı diyaliz makinesi ve ekipmanlarının kullanımını gerektirmiş, böylece YSDY'lerin en önemli avantajı olan basit, pratik, hemen yatak başı uygulayabilme avantajı ortadan kalkmıştır. YSDY'lerin maliyetinin yüksek olması, sürekli antikoagülasyon, bire bir hemşire bakımı gerektirmesi, hasta immobilizasyonu gibi birçok olumsuz özelliği vardır (1-3).

Terapötik amacı YSDY'lere benzeyen diyaliz yöntemleri 1998'den beri kullanılmaktadır; temel prensip uzun sürede daha düşük sıvı çekim hızı ve solüt klirensidir. Aralıklı HD ve YSDY'ler arası özelliklere sahip bu hibrid rejimler yoğun bakım ünitesindeki ABY'li hastaların diyaliz tedavisinde üçüncü seçeneği oluşturmaktadır (2) (Tablo I). Hibrid rejimler gelecekte bu hasta grubunun diyaliz tedavisinde altın standart olabilir (4). Literatürde bu rejimler için **sustained (slow) low-efficiency (daily) dialysis (SLED, SLEDD), extended daily dialysis (EDD), slow continuous dialysis (SCD)** terimleri kullanılmakla birlikte, bu rejimlerin tümü için SLED terimi kullanılabilir (SLED terimi metinde bu anlamda kullanıldı).

SLED rejimlerinde Fresenius 2008H veya Fresenius Genius makineleri kullanılır; ultrafiltrasyona iyi tolerans ve mükemmel üremik toksin-elektrolit kontrolü sağlanır. Üre kinetikleri tek kompartıman modeline benzer ve diyaliz dozu yüksektir; diyalizer pıhtılaşması sık görülen komplikasyondur (3).

Sürekli arteriyovenöz HD son yıllarda daha çok venovenöz HD ya da hemofiltrasyonla kombine şekilde dakikada 15-30 mL diyalizat akımı (Q_D) ile kullanılmaktadır. Standart modern HD makineleri düşük maliyet, basitlik gibi avantajları nedeniyle YSDY için adapte edilmeye çalışılmış, başlangıçta bu stratejilerle optimal sonuç alınamamakla birlikte, birçok merkez 1998'den beri ABY'li kritik hastaların tedavisinde başarılı şekilde uygulamıştır. Bu rejimlerde standart HD ekipmanları (makine, hemodiyalizatör, kan setleri ve bikarbonat diyalizat) bu hasta grubunun tedavisi için adapte edilmiştir. Q_D ve üre klirensi klasik HD uygulamalarına göre daha düşük, sürekli venovenöz HD (SVVHD) uygulamalarına göre daha yüksektir. Böylece diyaliz dozunda azalma olmadan diyaliz süresi azaltılabilmiş ve filtrasyon uy-

gulamadan kaldırılabilmiştir. Farklı akademik merkezlerde uygulanan SLED rejimlerinin karşılaştırılması özellikleri Tablo II'de gösterilmiştir.

- BIMC (Beth Israel Medical Center, New York) rejimi HD ekipmanları ile uygulanan gerçek sürekli tedavidir (5). Diyaliz süresi yönünden SVVHD gibidir, ancak diyaliz etkinliği SVVHD'den daha yüksektir.
- UAMS (University of Arkansas for Medical Sciences) ve MSH (Medical School Hannover, Almanya) programları gündüz yapılabilecek tetkik ve girişimlerde kısıtlama olmaması için gece uygulanmaktadır (6,7).
- UCD (University of California at Davis) programı gündüz uygulanır; en kısa süreli ve en etkin diyaliz rejimidir (8). Diyaliz etkinliği ve üre klirensi en yüksek olanıdır; bu yönü ile ABY'de uygulanan 4 saatlik HD işlemine çok yakındır.

Programın uygulanmasında yoğun bakım ve diyaliz hemşirelerinin görev ve sorumlulukları her SLED rejiminde belirlenmiştir.

Teknik Özellikleri

SLED rejimlerinde standart hemodiyalizler ve kan setleri kullanılmaktadır (Fresenius F8, F40, F60S, Toray 2.0). Damar yolu santral venlere konulan standart HD kateterleri ile sağlanmaktadır. Kuzey Amerika programlarında Fresenius 2008H makineleri ilave değişiklik yapılmadan kullanılmaktadır; ancak UAMS ve BIMC rejimlerinde servis modu parametrelerinde minör ayarlama gereklidir. Yavaş diyaliz seçeneği aktive edilerek 100 mL/dakika Q_D sağlanır. UCD rejiminde Q_D 300 mL/dakika olduğu için bu ayarlamaya gerek yoktur; diyaliz işlemine hemen başlanabilir. Fresenius 2008H makineleri standart HD işlemindeki gibi bikarbonat diyalizat üretimi yapar. MSH Fresenius Genius makineleri kullanılmakta, iki segmentli tek bir döner pompa yoluyla dakikada 70 mL/dakika kan ve diyalizat akımı sağlanmaktadır. MSH'nin diğer varyantında Q_D 100 mL/dakika, kan akımı (Q_B) 200 mL/dakika, diyaliz süresi 12 saattir (9). Her tedavi öncesi 75 litrelik cam kapta bir seanslık (18/12 saat) germ ve endotoksinsiz ultrapur diyalizat hazırlanır. Hibrid rejimlerin hepsinde diyalizat kompozisyonu klinik ihtiyaca göre ayarlanır; potasyum 4.0 mEq/L, bikarbonat 30-35 mEq/L, kalsiyum 1.5-2.5 mEq/L en sık kullanılan diyalizat kompozisyonudur. Fresenius 2008H makineleri ile ultrafiltrasyon hızı standart HD işlemindeki

gibi saatlik ultrafiltrasyon miktarı girilerek kolayca ayarlanabilir. Q_D 100 mL/dakika kullanılan rejimlerde diyalize başladıktan sonra görülen sürekli düşük sıcaklık alarmı işlem öncesi servis modundan sıcaklık kontrol sisteminin rekaliibrasyonu ile giderilebilir. Bu işlem yaklaşık 45 dakika alır. SLED ve HD tedavilerinden diğerine geçişte sıcaklık kontrolünün rekaliibrasyon gereksinimi yeni software kit kullanımı ile ortadan kalkmıştır (3,6).

Antikoagülasyon

SLED'de kullanılan düşük kan akım hızı kan setleri ve hemodiyalizlerde pıhtılaşma eğilimine yol açar. Heparin tüm programlarda rutin olarak kullanılır ve Kuzey Amerika programlarında pıhtılaşma tedaviyi kısıtlayan önemli bir sorundur. Çeşitli merkezlerdeki spesifik heparin rejimlerinde minör farklılıklar vardır. BIMC heparin rejimi ile ilişkili yeterli bilgi verilmemekle birlikte, sık pıhtılaşma nedeniyle 9 hastanın ikisinde SLED uygulaması kesilmiştir. Hemodiyaliz yüzeyinin 1.8 m²'den (F8) 0.7 m²'ye (F40) azaltılması bu sorunun sıklığını azaltmıştır. UAMS'de antikoagülasyon SLED tedavilerinin %70'inde uygulanmış, 1000-2000 IU bolus heparinden sonra 250-500 IU/saat infüzyonla devam edilmiştir. Kan seti ya da diyalizinin değiştirilmesini gerektirecek pıhtılaşma tedavilerin yaklaşık %25'inde görülmüştür. UCD'de 367 seansın 84'ünde pıhtılaşma görülmüştür ve ortalama heparin gereksinimi seans başı 4000 IU'dur. Tedavi günü başına %75 daha az heparin verilmesine karşın sürekli venövenöz hemofiltrasyon grubuna göre yaklaşık %5 daha az pıhtılaşma görülmüştür. MSH'de özel set kullanımı nedeniyle 1000 IU heparin sonrası 500 IU/saat infüzyonla 20 hastalık seride pıhtılaşma görülmemiştir.

Solüt Kontrolü ve Üre Kinetikleri

SVVHD'de 30-50 mL/dakikaya kadar diyalizat akım hızlarında diyalizat üre ile tam olarak satüre olduğundan difüzyif üre klirensi diyalizat akımına eşittir ve diyalizat üre nitrojen (DUN)/BUN yüzde yüzdür. Bu sınırın (30-50 mL/dakika) üzerine çıkarılırsa üre klirensi ve DUN/BUN oranı giderek azalır; bu azalmanın derecesi kan akımına da bağlıdır. UAMS'nin verilerine göre 12 saatlik tedavi boyunca DUN/BUN %80.6±7.5 bulunmuştur ve bu orandaki belirgin düşüş diyaliz pıhtılaşmasının habercisidir.

Merkezlerin hepsinde etkin solüt kontrolü sağlanmıştır. BIMC'nin 14 hastalık serisinde BUN ve serum kreatininin denge düzeyleri 21 ve 1.7 mg/dL,

tedavi günü başına KT/V 2.4 bulunmuştur. UCD'nin verilerine göre metabolik kontrolün seviyesinde sürekli venövenöz hemofiltrasyona göre anlamlı farklılık yoktur. Haftada 5 kez ortalama 6.9 saatlik seanslar sonucu sağlanan KT/V (haftalık tek havuz) 5.69 bulunmuştur. UAMS'nin 9 hastalık serisinde seans başına 28.6 ± 10.9 g üre nitrojen çekiminin sağlandığı, seans başı ortalama tek havuz KT/V'nin 1.46 olduğu bildirilmiştir. Postdializ BUN ve kreatinin seviyeleri 31 ve 1.6 mg/dL'dir. MSH'nin 20 hastalık serisinde ortalama üre klirensi 60 mL/dakika, postdializ BUN 26.6 mg/dL'dir.

Çok kompartımanlı etki nedeniyle oluşan üre dengesizliğinin hem ABY hem de son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda diyaliz dozunun saptanmasında karışıklığa yol açtığı iyi bilinmektedir. Üre transferine kompartımanlar arası direnç, düşük kardiyak "output", predializ ve intradiyalitik hipotansiyon, hipervolemi, labil vücut ısısı gibi durumlarda artmıştır. UAMS'nin 9 hastalık intradiyalitik BUN profil verilerine göre bu hastalarda multipl kompartıman etkisi önemsizdir. DUN zaman-konsantrasyon profili verilerine göre de SLED tedavisi sırasında solüt dengesizliği önemsizdir. HD'de görülen seans başlangıcındaki 30-60 dakikalık hızlı üre çekimi SLED'de saptanmaz. SLED'de aralıklı HD'den daha yüksek diyaliz dozu sağlanmasına karşın üre dengesizliği minimumdur (3,10).

Sıvı Çekimi

Birim zamanda düşük sıvı çekim miktarı nedeniyle SLED rejimlerinde ultrafiltrasyon iyi tolere edilir; daha iyi kardiyovasküler stabilite sağlanır. BIMC ortalama 58 saatlik tedavi süresinde 5.8 ± 1.7 L ultrafiltrasyon yapabilmektedir. UAMS seans başına 3.0 ± 1.4 L sıvı çekimi yapmış, pre ve post SLED ortalama arteriyel basınçta değişiklik olmamıştır. Ancak tedavilerin %7'sinde tedaviye dirençli hipotansiyon nedeniyle uygulama kesilmiştir. İnotrop destek uygulanan hastaların yarısında inotrop dozu artırılmıştır. Ortalama APACHE II skoru 29.3'tür. UCD'de her seans 3.0 L ultrafiltrasyon hemodinamik instabiliteye artırmadan yapılabilmektedir. Bu hastaların APACHE II skoru 20.1'dir. MSH'de 2.2 ± 1.7 L ultrafiltrasyon hemodinamik instabiliteye yol açmadan yapılabilmektedir.

Her üç rejimde de elektrolit konsantrasyonları normal sınırlarda sürdürülebilmektedir. BIMC'de alkaloz eğilimi nedeniyle diyalizat bikarbonat konsantrasyonunda azaltma gereksinimi olmuştur. UAMS'de her seans 1.5 ± 0.6 g fosfor çekildiği saptanmış, yak-

laşık 0.1-0.2 mmol/kg/gün fosfor eklenmesi uygulanmıştır. SLED sırasında albümin kaybı önemsizdir. UAMS'de 5 hastada ortalama 15.7 g amino asit kaybı saptanmış ve SLED tedavisi sırasında protein alımı 0.2 g/kg/gün artırılmıştır.

Tartışma

Yoğun bakım ünitesindeki ABY'li hastalar genel olarak katabolik, hemodinamik olarak dengesiz ve sıklıkla belirgin hipervolemiktir. Bu hastalara daha etkin ve dikkatle planlanmış diyaliz tedavileri uygulamak gereklidir. Geçici, tekrarlayan hipotansiyon atakları yeni iskemik hasar oluşturur ve iyileşmeyi geciktirir. HD sırasında ultrafiltrasyon, ozmolar çekim gibi çok sayıda işlemle ilişkili faktör önceden olan hemodinamik dengesizliği artırır. HD sırasındaki hemodinamik dengesizlik diyalizin erken bitirilmesine ve etkin sıvı ve solüt çekilememesine neden olur. Hemodinamik dengesizliği olan hastanın günde 3-4 saatlik HD ile kontrolü mümkün değildir. HD'de kısa sürede yüksek solüt klirensi hemodinamik dengesizlik, yetersiz volüm kontrolü, dengesizlik, beyin ödemi, intrakraniyal basınç artışına yol açar. Bununla beraber yüksek intradiyalitik solüt klirensine karşın ABY'de diyaliz dozu düşük olma eğilimindedir (11). HD nefrolog ve diyaliz hemşirelerince çok daha iyi bilinen ve kolay uygulanabilen bir tekniktir. Standart modern HD makineleri kesin volümetrik ultrafiltrasyon yapabilir. Tek makinenin (Fresenius 2008H gibi) tüm diyaliz tedavileri için kullanılabilmesi ve bu diyaliz tedavilerinin intermitan şekilde olması iş yükünü azaltacak ve yoğun bakım-HD hemşire ekibince benimsenecektir (1). Standart HD malzemelerinin ve HD makinesinin ürettiği bikarbonat diyalizatın maliyeti düşüktür.

Daha etkin diyaliz dozuyla daha iyi hasta sonuçları olduğuna ilişkin kanıtlar son yıllarda giderek artmaktadır. Ronco, YSDY uygulanan serilerinde 35 mL/kg/saat diyaliz replasman solüsyonu ile (39 mL/dakika EKRC-eşdeğer renal üre klirensi) optimum hasta sonucunun alındığını; Schiffl, gūnaşırı yerine günlük HD grubunun hasta sonuçlarının daha iyi olduğunu belirtmiştir (12,13). Ortalama haftada 6.2 kez HD yapılan günlük diyaliz grubunun ortalama her tedavi KT/V'si 0.92, hesaplanan EKRC değeri 20.7 mL/dakikadır. SLED rejimleri ile daha etkin ve yüksek dozda diyaliz gereksinimi karşılanabilmektedir (UAMS EKRC =31.9, MSH EKRC =36.8, UCD EKRC =25.1 mL/dakika) (14). SLED rejimlerinde düşük Q_D ve Q_B olmasına karşın uzun diyaliz süresi ve geniş

yüzey alanlı membran kullanımı nedeniyle molekül ağırlığı büyük üremik toksinlerin klirensi artmaktadır. UCD rejiminde Q_D 300 mL/dakika uygulanmaktadır. Q_D 'nin 500 mL/dakikadan 300 mL/dakikaya düşürülmesi diyalizer KoA'sında %15-20'lik düşüğe neden olur (10). UCD rejiminde üre klirensi standart 4 saatlik HD uygulamalarındakine benzer şekilde yüksektir ve üre klirensi 172 ± 20 mL/dakika bulunmuştur (15). Bu nedenle teorik olarak bu rejimde yüksek prediyaliz üre değerleri olan hastalarda sekiz saatlik diyaliz sırasında beyin ödemi, "disequilibrium" sendromu ve hemodinamik instabilite riski olabilir. Öte yandan son yıllarda yoğun bakımdaki ABY hastalarında daha erken diyalize başlama eğilimi bu riski azaltmaktadır.

Ülkemiz Şartlarında SLED Rejimleri Uygulanabilir mi?

SLED tedavisi için en sık kullanılan makine düşük diyalizat akım seçeneği (Q_D : 100 mL/dakika) bulunan Fresenius 2008H hemodiyaliz makinesidir. Fresenius 2008H HD makinesinde düşük diyalizat akım seçeneği gece uygulanan ev hemodiyalizi için geliştirilmiştir (slow nocturnal HD) ve Kuzey Amerika dışında bu HD makinesi bulunmamaktadır (14). Fresenius 2008H standart modern HD makine özelliğine de sahip olduğundan (Q_D 500 ve 800 mL/dakika) Kuzey Amerika'da yoğun bakımlarda klasik günlük HD uygulaması için kullanılmaktadır. Yeni Zelanda-Çin Halk Cumhuriyeti uygulaması Fresenius 2008H makinesi yerine Fresenius 4008S ArRT-Plus on-line hemodiyalizasyon sistemi ile yapılmıştır (14). Fresenius Genius sisteminin kurulup işletilmesi ülkemiz şartlarında çok daha zor ve karmaşık gibi görünmektedir.

Standart modern HD makinelerinin çoğunda Q_D 300 mL/dakika seçeneği olduğundan Q_D 300 mL/dakika kullanan rejimler su sisteminin olduğu yoğun bakımlarda kolayca uygulanabilir. SLED rejimlerinin çoğunda Q_D 100 mL/dakika kullanılmaktadır; bu rejimleri uygulayabilmek için Fresenius 2008H gibi modifiye HD makinesi gereklidir. Q_D 300 mL/dakika HD ile dönüşümlü izole ultrafiltrasyonun 8-12 saatlik seansta uygulaması teorik olarak bu rejimlere yakın sonuç verir (bazı farklılıklar olmakla birlikte).

ABY'li kritik durumdaki hastalara uygulanan renal replasman tedavilerinin hiçbirinde diğer tedavi modellerine göre sağkalım avantajı net olarak gösterilememiştir. Ancak birçok araştırmacı intermitan tedavilere göre sürekli tedavilerin daha uygun olduğunu düşünmektedir. İlk birkaç araştırmada hemodinamik stabilite ve sağkalım yönünden hibrid model-

lerde sürekli yöntemlere göre fark bulunmamıştır. Konuyu açıklığa kavuşturmak için çok sayıda hasta ile yapılan randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. SLED bu hasta grubunun tedavisinde günlük HD ve YSDY'lere alternatif tedavi seçeneği gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Dialysing the patient with acute renal failure in the ICU: The emperor's clothes? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2570-2573.
2. Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? *J Am Soc Nephrol* 2001;12[Suppl 17]:S40-43.
3. Marshall M, Golper T. Sustained low efficiency or extended daily dialysis. UpToDate CD-ROM version 9.1 onward; 2001, UpToDate.
4. Golper T. Continuous renal replacement therapy in acute renal failure. UpToDate CD-ROM version 9.1 onward; 2001, UpToDate.
5. Schlaefer C, Amerling R, Manns M, Levin NW. High clearance continuous renal replacement therapy with a modified dialysis machine. *Kidney Int* 1999;56[Suppl 72]:S20-S23.
6. Marshall M, Golper T, Shaver M, Alam M, Chatoth D. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001;60:777-785.
7. Lonneman G, Floege J, Kliem V, et al. Extended daily venovenous high-flux haemodialysis in patients with acute renal failure and multiple organ dysfunction syndrome using a single path batch dialysis system. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1189-1193.
8. 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;36:294-300.
9. 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;43:342-349.
10. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39:556-570.
11. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, et al. Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32:731-738.
12. 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;356:26-30.
13. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 305-10.
14. Marshall MR, Ma T, Galler D, Rankin AP, Williams AB. Sustained low-efficiency daily dialysis (SLED-F) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:877-884.
15. Depner TA, Craig M, Hu K, et al. Solute kinetic during extended daily hemodialysis in the intensive care unit (ICU). *ASAIO J* 1999;45:185.