

## Sepsiste Akut Böbrek Yetmezliği

### *Acute Renal Failure in Sepsis*

**İtir Yeğenağa**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Kocaeli

2006;15 (Ek / Supplement 1) 74-78

#### Giriş

Bilindiği gibi, akut böbrek yetmezliği (ABY), böbreğin işlevlerinin günler ve saatler içinde gittikçe bozularak hastanın üremi kliniğine girmesi anlamını taşır. Çok çeşitli nedenlerle akut böbrek yetmezliği tablosu gelişir ve birçok sistemik hastalığa da eşlik eder. ABY, yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda sıkça rastlanan bir komplikasyondur. Kritik yoğun bakım hastalarında ABY gelişimine yol açan faktörler neden olan hastalık ve hastanın özellikleri ile yakından ilişkilidir. Bu özel hasta grubunda sepsis, ABY'nin en önemli nedenlerinden biridir; yoğun bakım unitelerindeki hastaların yaklaşık %50'sini etkilemektedir ve diğer ABY nedenleri arasında en yüksek ölüm riski taşıması açısından da dikkat çekicidir. Sepsisten yıllık ölüm oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) akut miyokard infarktüsüne yakın düzeye ulaşmaktadır. Klasik bilgiler, yaşlı hastaların ve sıvı tedavisinde geri kalınan hastaların, hipertansiyon ve diyabeti olan, miyokard yetersizliği bulunan hastaların ABY için risk taşıdığı yönünde idi.

Sepsis tablosuna böbrek yetmezliği eklenmesi, genellikle sepsisin ağırlığı ile paraleldir. Sepsiste akut böbrek yetmezliği sıklığı, %9-40 olarak bildirilmiştir (1). Buna ilave olarak, Brivet ve arkadaşları, septik ABY hastalarındaki mortalite oranının, septik olmayanlara kıyasla, neredeyse iki kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla %73 ve %45) (2).

Ayrıca yapay böbrek tedavisi ve benzeri pahalı tedavi yöntemlerini gündeme getirdiğinden, hastanede kalma süresini uzatmakta ve tedavi giderlerini

oldukça üst düzeylere taşımaktadır. Bu nedenlerle sepsis ve sistemik iltihabi yanıt sendromu (SIRS) sözü konusu olan hastalarda ABY'ye erken tanı koymak ve tedavi etmek büyük önem taşır.

#### Sepsis ve İlgili Diğer Kavramların Tanımlamaları

Sepsis ağır bir enfeksiyon tablosu ve buna eşlik eden sistemik iltihabi yanıt ile birlikte yaygın doku hasarının ortaya çıktığı klinik bir tablodur. Normalde enfeksiyona organizmanın yanıtı, bakteri istilasını sınırlamaya, kontrol etmeye ve tamir etmeye yönelik kompleks bir olaylar zinciridir. Bu iltihabi olaylar zinciri, dolaşan ve durağan fagositik hücrelerin uyarılması ve iltihaba neden olan ve iltihaba karşı olan TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, interferon-gama, pıhtılaşma faktörleri, kompleman sistemi, proteaz, eikosanoidler, trombosit aktive eden faktör, nitrik oksit gibi ara ürünlerin (sitokinler) salgılanması ile başlar. Enfeksiyona bu erken yanıt yaygınlaşır ve bulunduğu yerden uzaktaki organları da etkileyecek kadar büyür ise sepsis adını verdiğimiz tablo gelişir. Bu sendromda ana odaktan uzakta da iltihabın tüm belirtileri, yani vazodilatasyon, mikrovasküler geçirgenliğin artması ve lökosit toplanması görülür. İltihabi yanıt sıradan bir konak yanıtıdır; ancak normal yanıtın oluşmasında bozukluk ile aşırı ve kontrolsüz iltihabi ara ürünlerin salınması ve buna bağlı yaygın doku hasarı ortaya çıkması beklenmedik bir tepkidir ve sonuçta, bu son derece ciddi tablonun ortaya çıkmasına neden olur (3).

1992 yılında "American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine"nin kabul ettiği SIRS, sepsis, ağır sepsis ve septik şok, çoklu organ tutulumu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome; MODS) tanımlamasında kullanılan terminoloji son günlerde yeniden gözden geçirilmiş ve bu kavram-

**Yazışma Adresi:** Prof. Dr. İtir Yeğenağa

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları AD,

Umuttepe Yerleşkesi, İzmit

Tel: 0 (262) 303 75 23

Faks: 0 (262) 303 70 03

E-posta: itiryegenaga@hotmail.com

lara yeni ortak açıklamalar getirilmiştir (3-5).

Bu çalışmaların sonuçlarına göre, sepsis, sistemik iltihabi olayın yol açtığı, birçok uzak organ ve sistemin hasar gördüğü bir klinik sendromdur. Bunun yanı sıra iltihabi yanıtın ve yukarıda sözü geçen olaylar zincirinin tetiklenmesine bağlı doku hasarı, infeksiyon kaynaklı olmayan bazı olaylara da eşlik edebilir (akut pankreatit, iskemi-reperfüzyon hasarı gibi). Bu durumda sistemik iltihabi yanıt sendromundan söz edilmektedir (SIRS) ve aşağıdaki bulgular en az ikisinin varlığı ile tanımlanır:

1. Ateş  $>38^{\circ}\text{C}$  veya  $<36^{\circ}\text{C}$ ;
2. Nabız sayısı  $>90$  vuru/dak;
3. Solunum sayısı  $>20$  soluk/dak veya  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg;
4. BKH  $>12\ 000/\text{mm}^3$ ,  $<4000/\text{mm}^3$  veya nötrofil-lerde  $>10$  olgunlaşmamış bant görünümü.

Bu tabloya yol açan ana nedenin, infeksiyon kaynaklı olsun ya da olmasın, en doğru biçimde tespit edilmesi gerekir. Bu ayırım son derece önemlidir, çünkü altta yatan hastalık, genellikle asıl ölüm nedeni ve tedavide yönelinmesi gereken gerçek hedefdir; bu ana neden ortadan kaldırıldığında sözü edilen tabloyu kontrol etmek kolaylaşır.

Sepsiste, SIRS'yi tanımlayan yukarıdaki bulguların yanı sıra infeksiyonun varlığı yönünde kesin kanıt vardır. Eğer birlikte bir organ tutulumu da söz konusu ise ve yaygın doku kanlanması bozukluğu ve hipotansiyon var ise ağır sepsisten bahsedilir. Sözü geçen kanlanma bozukluğu klinik olarak, laktik asidoz, oliguri, ve mental durumdaki ani değişiklikler şeklinde kendini gösterir (3).

Septik şok, sepsis ile birlikte, yeterli sıvı tedavisi-ne rağmen hipotansiyon ve kanlanma bozukluğu belirtilerinin düzelmemesi halidir. Hastalar pozitif inotrop ve vazopresör tedavi altında iseler, doku kanlanma bozukluğu olduğu halde hipotansif olmayabilirler. Burada hipotansiyon derken sistolik kan basıncının 90 mmHg ve altında olmasından veya başka bir neden olmaksızın kan basıncının başlangıçtaki değerinden 40 mmHg veya daha fazla düşüş göstermesinden söz edilmektedir (4).

Çoklu organ yetmezliği sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome; MODS) deyimi, hemodinamik dengesi ancak tedavi ile sağlanabilen bir hastada birden fazla organda işlev bozukluğu da tabloya karışır ise kullanılır (3-6).

Akut böbrek yetmezliği tanı kriterlerine gelince, bu konuda tam bir fikir birliği olduğunu söylemek güçtür. En sık kullanılan kriter; hesaplanan GFM'nin

(Glomerüler Filtrasyon Miktarı) %50'nin altına düşmesi veya serum kreatinin düzeyinin başlangıçtaki değerinden 0.5 mg/dL artış göstermesi ya da iki katına yükselmesi şeklindedir. ATN ve ABY tanımlamaları çoğunlukla birbirlerinin yerine kullanılır. Bununla birlikte, birçok durumda, örneğin prerenal azotemi, üriner sistem tıkanması, vaskülitler, glomerülo-nefritler, akut interstisyel nefritler de ABY tablosuna neden oldukları halde, ATN'den farklılık gösterirler (7).

## Epidemiyoloji

1970'li yılların sonlarında yapılan çalışmalar sonucunda ABD'de yılda 70 000-300 000 sepsis olgusu görüldüğü öne sürülmüştür. Bu sayının önemli bir kısmında ağır sepsis ile septik şok gelişmekte ve 100 000 kadarı kaybedilmektedir. Yine ABD'de yapılan istatistik çalışmalarının sonuçlarına göre, 1950 yılından 1991 yılına kadar sepsisten ölüm oranı 13 kat artmıştır. Son yıllarda her yıl 500 000 yeni sepsis olgusu görülmekte ve sepsisten ölüm oranı %35'i bulmaktadır (6). Yoğun bakım ünitesindeki 3708 hastayı kapsayan ve geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada, olguların %68'inin SIRS kriterlerini içerdiği ve bunların %26'sının sepsis, sepsis olanların %18'inin ağır sepsis ve onların %4'ünün de septik şok geliştirdiği gözlenmiştir. Bu grupların mortalitesi de durumun ağırlığına göre basamak basamak artış göstermiştir (sırasıyla %7, %16, %20, %46) (8).

1998'de Liano ve arkadaşlarının bildirdiği, Madrid Akut Böbrek Yetmezliği Çalışma Grubu'nun sonuçlarına göre, yoğun bakımda tedavi edilen hasta grubunda sepsisin yol açtığı akut tübüler nekroz %35 oranında bulunurken, yoğun bakım dışında bu oran %27 olarak bulunmuştur (9). İleriye dönük olarak, SIRS kriterlerini içeren 257 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise %84 sepsis gelişmiş, bu grubun %48'inde yalnızca sepsisten bahsedilirken, %18'inde septik şok gelişmiş ve %34'ünde ise çoklu organ yetmezliği varlığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada yalnızca sepsis grubunda ABY gelişme sıklığı %12, SIRS grubunda %10, septik şok grubunda ise %18 olarak tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiş, tüm grup bütün olarak ele alındığında ise bu oran ancak %11 olmuştur (10).

## Klinik Özellikler

ABY, daha önceden tanımlandığı gibi, GFM'nin ani olarak düşüşü ile ortaya çıkar. Fakat bu düşüşün ve serum üre ve kreatinindeki artışın klinikçi tarafından doğru olarak yorumlanması gerekir. BUN düze-

yi, alınan üre yüklenmesi (eksojen protein alınması) ile, vücutta yapılan üre (katabolizma) ile ve tübüler geri emilim ile yakından ilgilidir (7). Prerenal azotemi safhasında, ürenin medüller toplayıcı kanallardan geri emilimi artar ve ürenin yükselmesine neden olur. Bunun yanı sıra kreatinin düzeyinde yükselme olmaz; BUN kreatinin oranı >10-15:1 gibi düzeylere ulaşır. Kreatinin adale yapısı içinde sabit bir hızla oluşur, ancak katabolizmanın arttığı durumlarda kreatinin de artar. Aşırı sıvı yüklenmesi serum kreatinin düzeyinin olduğundan daha düşük düzeylerde kalmasına yol açar. Tüm bunlara ilave olarak, GFM'nin çeşitli nedenlerle düştüğü durumlarda kreatininin tübüler salınması da arttığı için, GFM olduğundan daha yüksek hesaplanır. Simetidin ve trimetoprim gibi ilaçlar kreatininin tübüllerden salınmasını engelleyerek GFM'de bir değişiklik olmaksızın kreatininin serum düzeyini yükseltir. Tüm bu yukarıda sözü edilen nedenlerle ABY tanısı gecikebilir veya ciddiyeti gözden kaçabilir. Özellikle klinik tabloda oligürinin bulunmaması bu olasılığı daha da artırabilir. Oligürük olmayan ABY her zaman değil ama çoğunlukla daha iyi klinik gidiş gösterir. Bunun yanı sıra nefroloji konsültasyonunun gecikmesi sonucu kötü etkileyen bir faktör olarak bildirilmektedir (7).

Sepsis kaynaklı ABY'nin yoğun bakım ortamında izlenmesi gerekir; sıvı, elektrolit, asit-baz ilave olarak hemodinamik denge ve doku oksijenlenmesi de sürekli olarak izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Septik şokun erken tanınması ve tedavi edilmesi olumlu gidiş açısından son derecede önemlidir. Hastada yüksek ateş ve düşük ateş, hiperventilasyon, taşikardi, bilinç durumunda farklılık görülmesi gibi sepsis göstergelerinin ortaya çıkması, derhal kan kültürünün alınması ve uygun antibiyotiğin başlanmasının gündeme gelmesini gerektirir. Sepsisin başlangıç döneminde kan basıncı normal veya hafif azalmış doku kanlanması yeterli gibi görülebilir. Eğer bu dönemde sepsis tanınıp yeterince uygun tedavi edilmez ise hızla ilerleyerek kan basıncı düşüklüğü ve doku kanlanma yetersizliği yerleşip tedavi daha güç hale gelebilir. Septik şoktaki kalp damar sistemi bozuklukları erken dönemde sistemik damarsal direncin azalması, kalp atım hacminin artması (sıcak şok) ile sonuçlanır. Geç dönemde ise kalp atım hacmi azalır ve genel damarsal direnç artar (soğuk şok).

Yoğun bakımdaki sepsis hastalarında ABY gelişme riskini taşıyan hastaları seçmek onlara bu açıdan yaklaşım tedavi etmek ileride ortaya çıkacak sorunla-

rı aza indirmek açısından büyük önem taşır. Bu amaca yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Klasik bilgiler, yaşlı hastaların ve sıvı tedavisinde geri kalan hastaların, hipertansiyon ve diyabeti olan, miyokard yetersizliği bulunan hastaların ABY için risk taşıdığı yönünde idi (7). Bununla birlikte, literatürde bu konuyu açıklığa kavuşturacak yeterli kanıt yoktur. 1993'te Gent Üniversite Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada ABY gelişen sepsisli hastalarda bu tablonun çoklu organ yetmezliği ile birlikte olduğu, vazoaktif tedaviye daha fazla gereksinim duyulduğu, yeterince sıvı tedavisine rağmen santral ven basıncının düşük bulunduğu bildirilmiştir (11). Yine aynı merkezde son yıllarda Hoste ve arkadaşlarının cerrahi yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmanın sonuçları oldukça ilginçtir. Bu çalışmada 16 aylık bir süreç içinde 185 sepsis olgusu geriye dönük olarak incelenmiştir. ABY'yi hazırlayan faktörler sepsisin birinci gününde toplanan veriler göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. Bu olguların %16.2'sinde ABY gelişmiş ve bunların %70.0'ı diyaliz tedavisine gerek göstermiştir. ABY gelişen hastalar daha ağır hastalardı ve daha yüksek mortalite oranı göstermişlerdi. Birinci günde kreatinin >1 mg/dL, pH <7.30 olması, bağımsız olarak ABY ile ilişkili bulunmasına karşılık, yaş, vazoaktif tedavi, mekanik ventilasyon ile ilişkili bulunmamıştır (12). Eğer pH <7.30 ise ABY gelişme riski diğerlerine kıyasla 6 kez daha yüksek ve kreatinin >1 mg/dL ise bu risk 7.5 kez daha yüksek bulunmuştur. Buna ilave olarak, ABY gelişen sepsis hastaları, ortalama arter basınçları anlamlı olarak daha düşük, santral ven basınçları anlamlı olarak daha yüksek, daha yüksek dozda sıvı tedavisi yapılan hasta grubu olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada yaş ile ABY gelişme riskinin bağlantılı bulunmaması da oldukça ilginç bir bulgudur. Yazar bu bulguyu olgu grubunda yeterince yaşlı hasta bulunmaması, yaş dağılımının geniş bir yelpaze göstermemesi ve bu nedenle ABY gelişimi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması şeklinde yorumlamaktadır (12).

Daha önce yapılan toplum kaynaklı hasta içeren birçok çalışmada ABY gelişen hastalar anlamlı olarak daha yaşlı hastalar olarak bildirilmiştir (7,8).

Aynı merkezde 2000-2001 yılları arasında cerrahi ve medikal yoğun bakım hastalarıyla ileri dönük olarak yapılan çalışmada ise hastaların yaşı, serum kreatinin düzeylerinin normalin üst düzeyinde olması, santral ven basınçlarının yüksek bulunmuş olması, idrar miktarının azalmış olması, asidozun derin ve tedaviye dirençli olması, ortalama arter basınçlarının

tedaviye rağmen düşük kalması ve hastanın geçmişinde siroz öyküsü varlığı ABY gelişimi açısından risk faktörleri olarak bulunmuştur (10).

Coritsidis ve arkadaşları, 2000 yılında dahili yoğun bakımda yaptıkları bir çalışmada, ABY riskini hesap edebilmek amacı ile serum albümin ve idrar osmolaritesini içine alan bir yatakbaşı formül önermişlerdir. Bu formül, serum albümini 3 mg/dL'den ve idrar osmolaritesi 400 mOsm/kg'dan düşük olan hastalarda hem ABY gelişmesi hem de hastane ölüm oranını göstermesi açısından APACHE II derecelendirme sistemine kıyasla daha anlamlı ve yararlı bulunmuştur (13).

Hastaların mortalitelerini etkileyen faktörler arasında, erkek olmak, yaş, eşlik eden kronik hastalıkların varlığı, malin bir hastalığın varlığı, oligüri, sepsis, yapay solunum desteği, çoklu organ yetersizliği sayılabilir (14-16). Geleneksel olarak yoğun bakımlarda kullanılan ve hastalığın ciddiyetini gösteren derecelendirme sistemi olan APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) sistemi bu tip hasta grubunda ölüm riskini tahmin etmede yeterince başarılı değildir (7,17). Bu nedenle yukarıda sözü geçen çeşitli risk faktörleri göz önüne alınarak, özellikle ATN gelişen hastalara özgü hastalığın ciddiyetini gösteren derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir (18-20). Tüm çalışmalar sonucunda bu hasta grubunda ATN gelişmesinin, bağımsız ve anlamlı bir şekilde hastaların yaşam sürelerini etkileyen bir faktör olduğu gösterilmiştir; ilave olarak yapay böbrek sistemi desteği uygulaması (hemodiyaliz) bu sonucu olumlu yönde etkilememiştir (7).

ATN ile kaybedilmeyen hastaların böbrek işlevlerinin geri dönme olasılığı oldukça yüksektir. Böbrek işlevlerinin tamamı ile geri dönme olasılığı %56-60 olarak bildirilmiş, fakat %5-11 oranında olgular kronik hemodiyaliz gereksinimi göstermişlerdir (7,21, 22). Yoğun bakım hastaları için kronik hemodiyaliz gereksinimi oranı %33'leri bulabilmektedir (22).

Bununla birlikte şurası muhakkaktır ki, ATN'ye erken tanı konması, nedenin bir an önce ortadan kaldırılması, destekleyici tedavi, sonucun olumlu olmasında son derecede etkilidir. Hastalığın erken tanınması, hastaya aşırı sıvı yüklemekten kaçınmak ve kardiyak olmayan akciğer ödeminin önlenmesinde önemli bir basamaktır. Akciğerlerin uyumu başlangıçta normal olduğu için, bu durum yalancı solunum yetersizliği sendromu (pseudo acute respiratory distress syndrome; pseudo-ARDS) olarak adlandırılır. Sonuçta, aşırı sıvı yüklenmesi ile başlayan bu tablo,

gerçek solunum yetersizliği (ARDS) tablosuna ilerlemek sureti ile yapay solunum gereksinimi ortaya çıkararak mortaliteyi artıran bir neden olarak karşımıza çıkar (23).

Sonuç olarak, sepsiste akut böbrek yetmezliği gelişimi yoğun bakım hastalarının klinik gidişlerini kötü bir biçimde etkileyen, ölüm oranlarını artıran, hastanede kalma süreleri ve masraflarını yükselten bir komplikasyondur. Bu hastalar izlenirken akut böbrek yetmezliği olasılığı göz önünde bulundurulmalı, en ufak kuşku durumunda nefroloji konsültasyonu devreye sokulmalı ve hasta doğru değerlendirilmelidir.

### Kaynaklar

1. Thijs A, Thijs LG. Pathogenesis of renal failure in sepsis. *Kidney Int* 1998;53(Suppl.66):S-34-S-37.
2. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996;24:192-198.
3. Bone RG. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991; 115:457-469.
4. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
5. Bone RC. Immunologic Dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996;125:680-687.
6. Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N, Tarara D, Costigan M, Rempel L, Jebson P, Wenzel RP. Systemic inflammatory response syndrome, severe sepsis and septic shock: incidence, mortality, morbidities and outcomes in ICU patients. *Intensive Care Med* 1995;21:302-309.
7. Esson ML, Schrier R W. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med* 2002;137:744-752.
8. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995;273;2:117-123.
9. Liano F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998;53(suppl 66):S16-S24.
10. Yegenaga I, Hoste E, Vanholder R, Van Biesen W, Benoit D, Kantarci G, Verbeke F, Dhont AM, Colardyn F, Lameire N. Clinical characteristics of patients developing acute renal failure due to sepsis/SIRS: results of prospective study. *AJKD* 2004;43;5:817-824.
11. Vogelaers D, Vanholder R, Colardyn F, Lameire NH. Acute renal failure in an ICU population with sepsis: Retrospective analysis on risk factors for outcome (Abstract). Presented at: 3rd International Symposium on Acute Renal Failure, Halkidiki, Greece, 1993.
12. Hoste E AJ, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decru-

- Yenaere JMA, Colardyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in surgical ICU; predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1022-1030.
13. Coritsidis GN, Guru K, Ward L, Bashir R, Feinfeld DA, Carvounis CP. Prediction of acute renal failure by "bedside formula" in medical and surgical intensive care patients. *Renal Failure* 2000;22(2):235-244.
  14. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. The French Study Group on Acute Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:293-9.
  15. Liano F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen R, Orofino L, Orte L, Rivera M, Gallego N, Quereda C, Ortuno J. Prognosis of acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993;63:21-31.
  16. Paganini EP, Halstenberg WK, Goomastic M. Risk modelling in acute renal failure requiring dialysis: the introduction of a new model. *Clin Nephrol* 1996;46;3:206-211.
  17. Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
  18. Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, Zachee P, Gheuens E, Lens S, De Broe ME. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure. *Clin Nephrol* 2000;53:1;10-17.
  19. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart C K, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710.
  20. De Mondenco A, Vincent J-L, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F. Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26:915-921.
  21. Bonomini V, Stefoni S, Vangelista A. Long-term patient and renal prognosis in acute renal failure. *Nephron* 1984;36:169-72.
  22. Kjellstrand CM, Eben J, Davin T. Time of death, recovery of renal function, development of chronic hemodialysis in patients with acute tubular necrosis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1981;27:45-50.
  23. Schrier RW, Abraham E. Aggressive volume expansion and pseudo-ARDS [Editorial]. *Hosp Pract (Off Ed)* 1995;30:19-19.