

## Yoğun Bakım Ünitesinde Renal Replasman Modalitesi Seçimi: Hangi Faktörler Belirleyici?

### The Choice of Renal Replacement Modality in an Intensive Care Unit: Which Factors Are Predictive ?

Özgün Araştırma  
Research Article

Sibel Ersan<sup>®</sup>, Işıl Köse<sup>®</sup>

#### öz

**Amaç:** Yoğun Bakım Ünitesinde akut böbrek hasarı (ABH) insidansı yaşlanan nüfus, çoklu morbidite, invaziv işlemler ve yüksek hastalık skorlarına bağlı olarak giderek artmaktadır. Renal replasman tedavisine (RRT) gereksiniminin de artması nedeniyle akut böbrek hasarının yönetiminde en uygun ve güvenilir modalite seçiminin önemi açıktır. Renal replasman tedavisi modalitesinin seçiminde net kriterler hakkında bir görüş birliği oluşmamıştır. Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde gelişen ABH olgularında uyguladığımız RRT modalitelerinin seçiminde etkili olan faktörleri belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Ocak 2016-Aralık 2017 yılları arasında Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde üç gün ve üzerinde yatırılarak tedavi edilen, akut böbrek hasarı gelişen hastaların dosyaları demografik, klinik ve laboratuvar veriler açısından elektronik veri sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Akut böbrek hasarı yönetiminde seçilen renal replasman tedavisine göre hastalar iki gruba ayrıldı: Aralıklı hemodiyaliz (HD) grubu ve sürekli renal replasman tedavisi olarak sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF) uygulanan grup. Modalite seçimini etkileyen faktörler lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Seçilen modalitelere göre hastane içi ölüm oranları hesaplandı.

**Bulgular:** Ocak-2016-Aralık 2017 arasında Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi edilen toplam 1.806 hastadan 171'sinde (%9,46, 97 erkek ve 74 kadın, ortalama yaşları 67,47±15,60 yıl) RRT gerektiren ABH gelişmiştir. Hastaların ortalama yoğun bakım yatış süreleri 8,41±10,26 gün olarak bulundu. HD (n=93, %54,1) ve HDF (n=78, %45,3) tedavisi uygulanan gruplar arasında yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbiditeler ve yoğun bakım yatış süreleri anlamlı farklılık göstermemiştir. Logistic regresyon analizinde; sepsis ve kardiyolojik nedenlere bağlı yatışlar, ortalama arter basıncı (OAB) <75 mmHg olması, yüksek akut fizyoloji skoru (SAPS II), vazopresör ve inotrop kullanımı, laktat yüksekliği ve idrar çıkışının <0,25 ml/kg/sa olması HDF seçiminde etkili bulunmuştur.

**Sonuç:** Yoğun Bakım Ünitesinde renal replasman tedavisi modalitesinin seçiminde belirleyici rol oynayan faktörler netlik kazanmamıştır. Biz de çalışmamızda, hastaya ait bazı demografik, klinik ve laboratuvar faktörlerin klinisyenin seçimini etkilediğini vurguladık.

**Anahtar kelimeler:** Yoğun bakım ünitesi, akut böbrek hasarı, renal replasman tedavisi

#### ABSTRACT

**Objective:** The incidence of acute kidney injury (AKI) in intensive care units (ICU) has been increasing due to increasing age, multiple comorbidities, application of invasive procedures, and high disease-severity scores. The impact of choice of a convenient and effective renal replacement therapy (RRT) modality is utmost importance. So far there has been no clear consensus on the choice of RRT modality. This study was conducted to estimate the predictive factors that determine the clinician's choice of initial RRT modality in ICU-AKI patients.

**Method:** Between January 2016 and December 2017 the patients admitted to, and hospitalized in ICU more than three days and developed AKI were recruited. The data of these patients were retrospectively obtained from electronic data transfer system which included demographics, clinical, and laboratory characteristics of the patients. According to choice of initial RRT modality patients were divided into two groups as intermittent hemodialysis (HD) and continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) groups. The factors that determined the choice of modality were analyzed by logistic regression analysis. In-hospital mortality rates were calculated regarding the type of modality.

**Results:** Out of 1806 patients treated in ICU, 171 patients (9.46%, 97 males, 74 females, mean age of 67.47±15.60 years) developed AKI requiring RRT. The mean hospital stay was 8.41±10.26 days. Between HD (n=93, 54.1%) and CVVHDF (n=78, 45.3%) groups age, gender, comorbidities and days of hospital stay did not differ significantly. Logistic regression analysis revealed that hospitalizations due to sepsis and cardiac disorders, mean arterial pressure (MAP) <75 mmHg, high SAPS II scores, use of vasopressors and inotropes, higher lactate levels, and urinary output of <0.25 ml/kg/h were associated with the choice of CRRT.

**Conclusion:** The factors suggesting the choice of RRT modality type in ICU are not clear. We emphasized that some parameters related to patient's demographics, clinics and laboratory data affect the clinician's choice.

**Keywords:** intensive care unit, acute kidney injury, renal replacement therapy

Alındığı tarih: 08.01.2019  
Kabul tarihi: 26.02.2019  
Online Yayın tarihi: 29.08.2019

Sibel Ersan  
SBÜ, İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Nefroloji Bölümü,  
İzmir - Türkiye  
✉ ersansibel1@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-9381-5262

I. Köse 0000-0003-0657-4948  
SBÜ, İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi,  
İzmir, Türkiye

Cite as: Ersan S, Köse I. Yoğun bakım ünitesinde renal replasman modalitesi seçimi: Hangi faktörler belirleyici?. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2019;29(2):162-6.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)



## GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) genel olarak küçük solüt klirensinde ve glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalmaya bağlı olarak sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesindeki bozukluklarla sonlanan ani böbrek işlev kaybı şeklinde tanımlanmaktadır <sup>(1)</sup>. ABH tanımında standardizasyon sağlanmasına yönelik en son kriterler 2012 yılında Böbrek Hastalıklarında Global Sonlanım İyileştirme (KDIGO) Akut Böbrek Hasarı Çalışma grubu tarafından oluşturulmuştur ve günümüzde en sık kullanılan kriterlerdir <sup>(2)</sup>.

Yoğun bakım ünitelerinde ABH insidansı %20-60 arasında değişmektedir ve sıklığını arttıran faktörler arasında ileri yaş, çoklu morbiditeler, uygulanan invaziv işlemlerin artması ve yüksek hastalık skorları sayılabilir <sup>(1,3)</sup>. Kritik bakım uygulamaları ve RRT tekniklerinde ilerlemelere rağmen, mortalite hala %50-60 oranlarında seyretmektedir <sup>(1,4)</sup>. Hastane içi ölüm oranı ciddi çoklu organ disfonksiyonu ile birlikte olan hastalarda %90'a kadar ulaşmaktadır. Yoğun Bakım Ünitesinde ABH gelişen hastaların yönetiminde IRRT veya SRRT seçiminin renal sağkalıma etkisine yönelik kanıtı dayalı sonuçlar çelişkilidir <sup>(5-7)</sup>. Başlangıçta seçilen RRT modalitesinin renal iyileşme ve uzun dönem sonlanma etkisini araştıran çalışmalarda, sürekli renal replasman tedavilerinin (SRRT) aralıklı renal replasman tedavilerine (IRRT) göre daha iyi sonlanım avantajı olduğu ileri sürülmektedir <sup>(8-13)</sup>.

Yoğun Bakım Ünitesinde ABH'nda RRT modalite seçimi klinisyen, hasta ve merkeze ait faktörlerden etkilenmektedir. Bu çalışmada, merkezimizde Yoğun Bakım Ünitesinde ABH gelişip RRT (HD veya SVVHDF) başlanan hastalarda modalite seçimini etkileyen faktörler sunulmuştur.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2016-Aralık 2017 yılları arasında üç gün ve üzerinde Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören, renal replasman tedavisi gerektiren akut böbrek

hasarı gelişen erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Yatışında renal replasman tedavisi almakta olan böbrek yetmezlikli hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hasta verilerine elektronik hasta veri sistemi üzerinden tanı ve işlem kodları girilerek erişilmiştir. Hastalar başlangıçta seçilen RRT modalitesine göre HD ve SVVHDF gruplarına ayrılmıştır.

Hastalara ait yaş, cinsiyet, yatış nedeni, eşlik eden komorbiditeler, SAPS II değerleri, ortalama arter basınçları (OAB), inotropik/vazopresör ajan (dopamin veya dobutamin veya dopamin+dobutamin/adrenalin veya noradrenalin) kullanımları, mekanik ventilasyon uygulaması, biyokimyasal veriler, hastane yatış süresi ve hastane içi ölüm oranları kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows (IBM SPSS Statistics 25.0, NY, USA) programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler ortalama±SD, kategorik değişkenler % olarak belirtilmiştir. Gruplar arasında sürekli değişkenler Student-t veya Mann-Whitney testi ile kategorik değişkenler  $\chi^2$  testi veya Fisher exact test ile karşılaştırılmıştır. RRT seçiminde etkili olan faktörler lojistik regresyon analizi ile belirlenmiştir.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

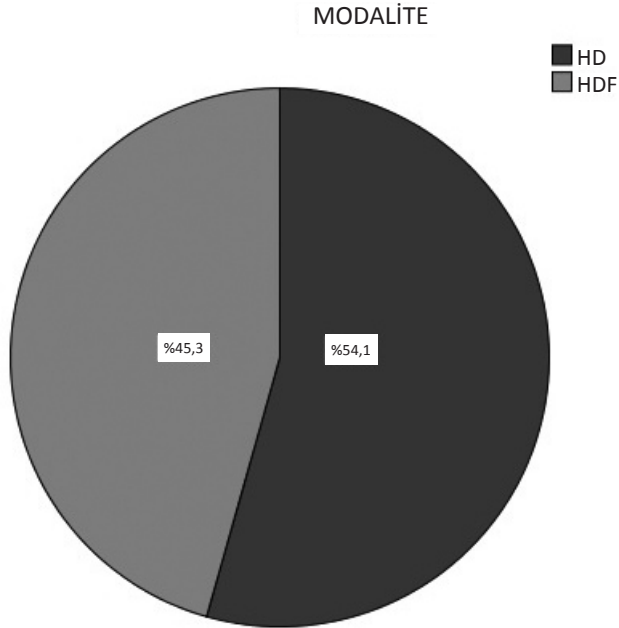
Çalışma merkezimiz lokal Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2018-13/2).

## BULGULAR

Ocak 2016-Aralık 2017 yılları arasında Yoğun Bakım Ünitemizde tedavi edilen 1.806 hastadan 171'sinde (%9,46) RRT gerektiren ABH gelişmiştir. HD (n=93, %54,1) ve SVVHDF (n=78, %45,3) gruplarının dağılımı figür 1'de gösterilmiştir. Gruplara ait demografik/klinik veriler ve karşılaştırmalar sırasıyla tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Hastalara ait tanı dağılımları figür 2'de gösterilmiştir.

Lojistik regresyon analizine göre SVVHDF seçimini

arttıran faktörler; sepsis ve kardiyovasküler hastalıkların varlığı, (sırasıyla odds oranı (OO):10,9, güven aralığı (GA):2,34-50,75, p=0,002 ve OO:7,06, GA:1,38-35,87, p=0,018), OAB <75 mmHg olması (OO:11,96,



Figür 1.

Tablo 1. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler.

	HD	SVVHDF	p*
Yaş (ortalama±SD, yıl)	67,68±16,029	67,23±15,17	0,85
Cinsiyet (K/E)	38/55	36/42	0,48
Yatış süresi (ortalama±SD, gün)	10,44±12,50	5,97±5,87	0,005
Tanı (% , sayı)			
Sepsis	35,5 (33)	57,7 (45)	0,006
Postoperatif	22,6 (21)	15,4 (12)	
Kardiyolojik hastalıklar	18,3 (17)	19,2 (15)	
Nörolojik hastalıklar	6,5 (6)	5,1 (4)	
Solunum+travma ilişkili	17,2 (16)	2,6 (2)	
Ko-morbiditeler (%)			
Hipertansiyon	45,2	41	0,58
Diyabetes mellitus	26,9	21,8	0,48
Kanser	5,4	11,8	0,16
Serebrovasküler hastalık	20,4	15,4	0,43
KOAH**	14,3	11,1	0,75
MAP (ortalama±SD, mmHg)	86,36±9,22	70,56±7,22	<0,001
SAPS II (ortalama±SD)	57,40±26,20	69,91±24,91	0,002
İdrar çıkışı (ml/kg/sa, ortalama±SD)	0,33±0,09	0,22±0,08	0,004
Mekanik ventilasyon (%)	91,5	91	1,00
Vazopresör kullanımı (%)	78,5	93,6	0,008
İnotrop kullanımı (%)	21,5	42,3	0,005

\* p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

\*\* KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı

GA:5,70-25,10, p<0001), inotropik ajan kullanımı (OO: 0,374, GA: 0,19-0,73, p=0,004), vazopresör ajan kullanımı (OO:0,25, GA:0,08-0,70, p=0,008), yüksek SAPS II skorları (OO:1,01, GA:1-1,03, p=0,03), laktat yüksekliği (OO: 1,15, GA:1,02-1,30, p=0,016) ve idrar çıkışının <0,25 ml/kg/saat olması (OO:2,50, GA:1,24-5,04, p=0,01) olmuştur.

HD seçiminde etkili faktörler; yoğun bakımda yatış gününün uzaması (OO:0,92, GA:0,87-0,98, p=0,009), üre yüksekliği (OO:0,99, GA:0,90-0,99, p=0,018), kreatinin yüksekliği (OO:0,79, GA:0,65-0,95, p=0,011) ve potasyum yüksekliği (OO:0,50, GA:0,37-0,69, p<0,001) olmuştur.

Tablo 2. Gruplar arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması\*.

	HD	SVVHDF	p**
Glukoz (mg/dl)	161,80±88,99	148,51±105,49	0,39
Üre (mg/dl)	188,11±71,94	160,42±76,37	0,016
Kreatinin (mg/dl)	4,28±1,90	3,53±1,75	0,008
Sodyum (mEq/L)	140,05±8,35	139,88±7,31	0,88
Potasyum (mEq/L)	5,56±3,58	5,06±1,08	0,35
AST (IU/L)	242,61±549,49	376,00±691,30	0,07
ALT (IU/L)	104,23±293,98	204,46±385,53	0,06
pH	6,38±2,09	6,88±1,53	0,19
Laktat (mg/dl)	3,26±3,13	5,64±5,33	0,014
Lökosit (x1000/mm <sup>3</sup> )	17,77±11,14	17,26±8,61	0,76
Hemoglobin (gr/dl)	9,47±2,09	9,98±2,27	0,13
Trombosit (x1000/mm <sup>3</sup> )	194,98±117,23	208,01±106,46	0,06
Prokalsitonin (mg/dl)	13,04±18,03	14,75±16,51	0,53
CRP (mg/L)	185,99±112,19	188,57±118,64	0,88

\* Değerler ortalama±SD olarak verilmiştir.

\*\* p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen ve RRT gerektiren ciddi ABH olgularında sürekli ve aralıklı modalitelerin seçiminde etkin olan faktörler belirlenmiştir.

Yoğun Bakım Ünitesinde ABH sıklığı %20-60 arasında değişmekte ve önemli bir mortalite nedeni oluşturmaktadır<sup>(1,3,13)</sup>. Giderek artan yaşlı nüfus, primer hastalığın ciddiyeti, eşlik eden çoklu morbiditeler, nefrotoksik ajanlara daha fazla maruziyet ve uygulanan invaziv işlemlerin artması insidansın artmasına katkıda bulunan faktörlerdir<sup>(14-16)</sup>. Renal replasman

tedavileri ciddi ABH olgularının tedavisinde hala birincil yöntemler olup, YBÜ'de ABH gelişen olguların ortalama %5-15'inde gerekmektedir. Yalnızca detoksifikasyon amaçlı değil, aynı zamanda elektrolit, asit baz ve sıvı dengesinin sağlanmasında da etkin tedavi yöntemidirler <sup>(1,3,8,13,17)</sup>. Aralıklı veya sürekli olarak uygulanabilen bu tedavi yöntemlerinin seçiminde etkili olan faktörler hastaya ve merkezin deneyimine bağlı olmaktadır <sup>(3,4,13)</sup>. Günümüzde hala RRT modalitelerinin seçiminde oluşmuş net bir görüş birliği bulunmamaktadır <sup>(3-5,9,12)</sup>. KDIGO 2012 ABH kılavuzunda kritik bakım ünitelerinde hemodinamik olarak stabil olmayan ve intrakraniyal hipertansiyon riski bulunanlarda SRRT modaliteleri önerilmektedir <sup>(2)</sup>. YBÜ'lerinde ABH gelişiminde ve progresyonunda sepsis (%34-57) başı çeken nedendir ve hemodinamik instabilite riskini arttırması nedeniyle sepsis olgularında RRT olarak sıklıkla sürekli modaliteler seçilmektedir <sup>(1,18,19)</sup>. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak RRT gerektiren hastalarda (%9,49) en sık neden sepsis (%45,6) olmuştur ve lojistik regresyon analizinde SRRT modalitesi olarak merkezimizde uygulanan SVVHDF seçiminde prediktif bir faktör olduğu gösterilmiştir.

Lojistik regresyon analizinde, klinisyenin SRRT modalitesi seçiminde anlamlı etkisi olduğu gösterilen diğer faktörler; kardiyovasküler hastalıklara bağlı yatışlar, yüksek SAPS II skorları, OAB <75 mmHg olması, inotrop/vazopresör ajan kullanımı, laktat yüksekliği ve idrar çıkışı <0,25 ml/kg/saat olması şeklinde bulunmuştur. Bu bulgu hemodinamik bozukluğun sürekli modalite seçimimizi belirleyen majör faktör olduğunu göstermektedir ve literatür verileri ile uyumludur <sup>(3,4,8,13)</sup>.

Aralıklı modalite (HD) seçimi için etkin olan faktörler; potasyum yüksekliği, üre ve kreatinin yükseklikleri olmuştur. Yaşamı tehdit eden hiperkalemi HD tedavisi için klasik bir endikasyon olup, merkezimizde de seçim bu yönde olmuştur. Çalışmamızda, HD hastalarının SVVHDF hastalarına kıyasla YBÜ yatış sürelerinin anlamlı olarak uzun olması daha geç dönemde

yani daha yüksek üre/kreatinin değerlerinde RRT başlandığını düşündürmektedir. SVVHDF hastalarının YBÜ yatış sürelerinin kısa olması bu hastaların primer hastalıkları ve hemodinamik parametreleri gereği mortalitelerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak, her iki grubun hastane içi mortaliteleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Sürekli ve aralıklı modalitelerin renal ve hasta sağkalımına etkileri konusunda sonuçlar tartışmalı olmakla birlikte, sürekli modalitelerin etkin dozda daha iyi sonlanımla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar artmaktadır <sup>(8,9,13,20,21)</sup>. KDIGO kılavuzunda SRRT dozu olarak 35 ml/kg/saat reçetelendirilmesi ve böylece hedef 20-25 ml/kg/saat dozuna ulaşılabilmesi önerilmektedir <sup>(2)</sup>. Retrospektif çalışmaların kısıtlayıcı bir faktörü olarak geriye dönük verilerin kaydına ulaşmada güçlük nedeniyle SVVHDF hastalarımızda SRRT dozunun hedef dozda olup olmadığını belirleyemedik. Bu nedenle iki modalite arasında hastane içi mortalite oranlarında fark olmamasının etkin SRRT dozuna ulaşamaması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, erişkin yoğun bakım ünitelerinde gelişen ve RRT gerektiren ABH olgularında sürekli ve aralıklı yöntemlerin seçiminde hemodinamik faktörlerin belirleyici olduğu gösterilmiş ve pratiğimizin kılavuz önerileri ile uyumlu olduğu vurgulanmıştır.

---

**Etik Kurul Onayı:** SBÜ. İzmir Tepecik Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Girişimsel olmayan Etik Kurulu onayı alınmıştır (2018-13/2).

**Çıkar Çatışması:** Yok.

**Finansal Destek:** Yok.

---

**Ethics Committee Approval:** SBU. İzmir Tepecik Health Practice Research Center Non-Interventional Ethics Committee approval was obtained (2018-13/2).

**Conflict of Interest:** None.

**Funding:** None.

---

## KAYNAKLAR

1. Jones SL, Devonald MA. How acute kidney injury is investigated and managed in UK intensive care units—a survey of current practice. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(5):1186-90. [\[CrossRef\]](#)
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter Suppl.* 2012;2:1-138. [\[CrossRef\]](#)
3. Meersch M, Zarbock A. Renal replacement therapy in critically ill patients: who, when, why, and how. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(2):151-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Comparison of two strategies for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit: study protocol for a randomized controlled trial (AKIKI). *Trials.* 2015;16:170. [\[CrossRef\]](#)
5. Uchino S. Choice of therapy and renal recovery. *Crit Care Med.* 2008;36(4 Suppl):S238-42. [\[CrossRef\]](#)
6. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2008;36(2):610-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Truche AS, Darmon M, Bailly S, et al; OUTCOMEREA Study Group. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1408-17. [\[CrossRef\]](#)
8. Kashani K, Mehta RL. We restrict CRRT to only the most hemodynamically unstable patients. *Semin Dial.* 2016;29(4):268-71. [\[CrossRef\]](#)
9. Schneider AG, Bagshaw SM. Renal recovery after acute kidney injury: choice of initial renal replacement therapy modality still matters. *Crit Care.* 2014;18(3):154. [\[CrossRef\]](#)
10. Sun Z, Ye H, Shen X, Chao H, Wu X, Yang J. Continuous venovenous hemofiltration versus extended daily hemofiltration in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2014;18(2):R70. [\[CrossRef\]](#)
11. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):987-97. [\[CrossRef\]](#)
12. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(4):868-77. [\[CrossRef\]](#)
13. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, et al. Choice of renal replacement therapy modality in intensive care units: data from a Japanese Nationwide Administrative Claim Database. *J Crit Care.* 2015;30(2):381-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Wald R, McArthur E, Adhikari NK, et al. Changing incidence and outcomes following dialysis-requiring acute kidney injury among critically ill adults: a population-based cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6):870-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney Int.* 2015;87(1):46-61. [\[CrossRef\]](#)
16. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-23. [\[CrossRef\]](#)
17. Ricci Z, Ronco C, D'Amico G, et al. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(3):690-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med.* 2011;37(2):241-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Nagata I, Uchino S, Tokuhira N, et al. JSEPTIC (Japanese Society for Physicians Trainees in Intensive Care) Clinical Trial Group. Sepsis may not be a risk factor for mortality in patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *J Crit Care.* 2015;30(5):998-1002. [\[CrossRef\]](#)
20. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359(1):7-20. [\[CrossRef\]](#)
21. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, et al. DOse REsponse Multicentre International collaborative Initiative (DO-RE-MI Study Group). Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2009;13(2):R57. [\[CrossRef\]](#)