

# Akutes Nierenversagen auf der Intensivstation

## Beginn der extrakorporalen Therapie und ihre Dosis

**In der Intensivmedizin wird täglich entschieden, ob ein kritisch kranker Patient mit akutem Nierenversagen dialysiert wird und welches Verfahren mit welcher Intensität eingesetzt wird. Daher überrascht es, dass es bislang keine allgemein anerkannten und definierten Regelungen zur bestmöglichen Vorhergehensweise gibt. Die Evidenz für den richtigen Einsatz einer Dialysetherapie bei akutem Nierenversagen beruht im Wesentlichen auf Erfahrungswerten und wenig auf kontrollierten klinischen Studien. Es gibt keinen objektiven Einzelparameter oder eine Kombination solcher Parameter, aus denen die Notwendigkeit einer Dialyse bei akutem Nierenversagen abgeleitet werden kann. Beim akuten Nierenversagen handelt es sich um einen Prozess. Zwischen dem Ausfall der Nierenfunktion und dem Eintreten von Komplikationen existiert eine Zeitspanne. Es basiert auf der Erfahrung des Einzelnen, wann die Entscheidung zum Beginn einer Nierenersatztherapie erfolgen muss.**

### Beginn der Nierenersatztherapie

Bei der Indikationsstellung zur Dialyse sind dringliche von weniger dringlichen Indikationen zu trennen. Die Akutdialyse stellt unmittelbar das kurz- bis mittelfristige Überleben des betroffenen Patienten sicher. Die Indikationen der RENAL-Stu-

die können hier als Anhalt herangezogen werden [2].

Neben den dringlichen Indikationen, gibt es auch eine Reihe von weniger dringlichen Indikationen, die für den Beginn einer Nierenersatztherapie herangezogen werden. Hierzu gehören die Oligurie und der Anstieg der Retentionsparameter.

Derzeit wird hier an einem Konsenspapier gearbeitet (■ Tab. 1).

Zur Frage eines frühen oder späteren Beginns einer Nierenersatztherapie bei weniger dringlicher Dialyseindikation des akuten Nierenversagens gibt es 2 prospektive Studien [6, 19] und einige retrospektive Kohortenstudien (■ Tab. 2).

In den retrospektiven Untersuchungen konnte ein Trend für einen Überlebensvorteil der betroffenen Patienten nachgewiesen werden, wenn die Dialysebehandlung entsprechend den verschiedenen definierten Kriterien früher begonnen wurde. In der prospektiven randomisierten Studie von Boumann [6] konnte dieser Trend nur in Verbindung mit einer intensiveren Therapie bestätigt werden. Bei frühem Beginn eines Nierenersatztherapieverfahrens betrug die Überlebensrate 39%, bei spätem Beginn nur noch 20%.

Obwohl die klassischen renalen Indikationen auf den ersten Blick als klare Indikation für den Beginn einer Nierenersatztherapie angesehen werden können, wird oft über den geeigneten Zeitpunkt des Beginns einer extrakorporalen Therapie beim akuten Nierenversagen diskutiert. Wie schwer muss die Volumenüber-

ladung bei häufig ödematösen und kritisch kranken Patienten sein? Wie ausgeprägt die Hyperkaliämie oder die metabolische Azidose? Wie viel Diuretika können gegeben werden, bis von einer Diuretika-resistenz die Rede ist? Untersuchungen zum praktischen Vorgehen in dieser Frage zeigen, dass es hier große inter- und sogar intrainstitutionelle Unterschiede gibt.

Ein einheitlicher Standard zu dieser Frage existiert derzeit nicht aufgrund fehlender ausreichender Daten. Oft wird ein Harnstoff-N-Wert im Serum (BUN) von ungefähr 70 mg/dl als grober Richtwert für den Beginn eines Nierenersatztherapieverfahrens herangezogen. Das Serumkreatinin spiegelt in dieser Phase kaum die aktuelle GFR und damit die aktuelle Nierenfunktion wider. Die Debatte, ob ein Nierenersatztherapieverfahren früh oder spät begonnen werden soll, hält unvermindert an – gerade bei schwerkranken

### Infobox 1 Dringliche Indikationen zum Beginn der Nierenersatztherapie auf der Intensivstation in der RENAL-Studie

- Kritisch kranke Patienten auf Intensivstation
- Zusätzlich mindestens ein Kriterium
  - Oligurie (<100 ml/6 h), nicht ansprechend auf Volumen
  - Hyperkaliämie (>6,5 mmol/l)
  - Schwere Azidose (pH <7,2)
  - Harnstoff >25 mmol/l (BUN >70 mg/dl)
  - Kreatinin >300 µmol/l (3,4 mg/dl)
  - Klinisch relevante Organüberwässerung (z. B. Lungenödem)

**Tab. 1** Indikationen zum Beginn der Nierensatztherapie auf der Intensivstation – Entwurf KDIGO (A. Kribben, persönliche Mitteilung)

Nierensatztherapie	– Stark eingeschränkte GFR
Lebensbedrohliche Zustände	– Schwere Hyperkaliämie – Therapieresistente metabolische Azidose – Lungenödem – Urämische Komplikationen
Relative Indikationen	– Elektrolytstörungen (Hyponatriämie, Hyperkaliämie) – Überwässerung – Azidose
Spezielle Indikationen	– Volumenmanagement – Ernährung – i.v.-Medikamente – Regulation des Säure-Basen- und Elektrolythaushalts

**Tab. 2** Retrospektive Studien seit 1999 zum frühen Beginn der Dialyse bei Patienten mit akutem Nierenversagen

	Jahr	Mode	Design	N	BUN (mg/dl)		Mortalität (%)	
					Früh	Spät	Früh	Spät
Gettings et al. [10]	1999	CAVHF CVVHF	Retrospektiv	100	42,6	94,5	61	80
Bent et al. [3]	2001	CVVHF	Retrospektiv	61	73,3	–	40	66
Demirkilic et al. [8]	2004	CVVHD	Retrospektiv	61	?	?	23,5	55,5
Elahi et al. [7]	2004	CVVHF	Retrospektiv	64	?	>84	22	43
Liu et al. [13]	2006	CVVHF IHD	Retrospektiv	243	47,4	114,9	Relatives Risiko höher für späte Dialyse (1,85)	

Patienten mit Sepsis und Multiorganversagen. Ronco et al. konnten zeigen, dass der mittlere Start-BUN für das Nierensatztherapieverfahren bei allen Patienten deutlich niedriger lag als bei nicht überlebenden Patienten. In der von Sugahara et al. [19] an chirurgischen Patienten mit einem oligurischen ANV durchgeführten randomisierten Studie konnte durch einen frühzeitigen Beginn des Nierensatzes keine Verbesserung des Gesamtergebnisses erreicht werden. In vielen Zentren wird bei einem Harnstoff-N zwischen 70 und 100 mg/dl mit einer Nierensatztherapie begonnen, um urämische Komplikationen wie Hyperkaliämie oder Überwässerung von Anfang an zu vermeiden. Das Auftreten klassischer Dialyseindikationen wie Urämie, Hypervolämie, Hyperkaliämie oder metabolische Azidose sollten bei schwerkranken Patienten mit ANV nicht abgewartet werden.

Palevsky [4] und Bellomo [2] haben kürzlich 2 prospektiv randomisierte Studien zum akuten Nierenversagen auf der Intensivstation publiziert. In der NIH/VA-Studie von Palevsky et al. [14] war das Intervall zwischen dem Beginn des akuten Nierenversagens und der ersten Nierensatztherapie mit 3,4 Tagen deutlich verzögert.

In dieser Studie wurde die Nierensatztherapie mit einem Harnstoff-N von 66 und einem Kreatinin von 4,1 mg/dl begonnen, dies war vergleichbar mit der RENAL-Studie. In der australischen RENAL-Studie [2] waren die Patienten 2,1 Tage vor der Randomisierung auf der Intensivstation, in der amerikanischen NIH/VA-Studie 6,7 Tage [14]. Obwohl die Mortalität in beiden Gruppen gleich war, betrug die Dialysepflichtigkeit in der amerikanischen NIH-Studie 45,2% im Vergleich zu 13,3% in der australischen RENAL-Studie. Weitere Analysen müssen dies sicher klären, ein verspäteter Beginn beeinträchtigt sicher die Prognose.

### ◀ Beim Vorliegen lebensbedrohlicher Zustände in Verbindung mit einer stark eingeschränkten GFR sollte rechtzeitig mit einer extrakorporalen Therapie begonnen werden

Zusammenfassend muss aufgrund der derzeit vorliegenden Daten eine Empfehlung zum rechtzeitigen Beginn einer extrakorporalen Therapie beim Vorliegen lebensbedrohlicher Zustände in Verbindung mit

einer stark eingeschränkten GFR abgegeben werden. Allerdings ergeben auch die neu konzipierten Leitlinien hierzu keine sicheren Hinweise (▶ Tab. 1). Ein verspäteter Beginn ist jedoch mit einem erhöhten Risiko für den Patienten belastet. So können die Einschlusskriterien der RENAL-Studie sicherlich Hinweise für den Beginn einer extrakorporalen Therapie geben (▶ Infobox 1).

In der von Bagshaw [1] publizierten Metaanalyse konnte ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für einen Beginn der extrakorporalen Therapie auf der Intensivstation bei einem Harnstoff-N-BUN >68 mg/dl mit einer um 25% erhöhten Sterblichkeit nachgewiesen werden. Eine erhöhte Sterblichkeit konnte auch bei einer zeitlichen Verzögerung festgestellt werden. Bagshaw beschreibt hier eine 20%ige Erhöhung des Mortalitätsrisikos bei einer Verzögerung über 2 Tage und eine um 120% erhöhte Sterblichkeit bei einer Verzögerung >5 Tage.

Darüber hinaus bleibt die Problematik, dass diese Frage in einer prospektiv randomisierten Untersuchung immer nur schwer zu klären ist. Bei frühem Dialysebeginn können methodisch bedingt alle Endpunkte [Erholung des akuten Nierenversagens (ANV), Anhalten des ANV, Tod] erfasst werden. Bei Patienten mit einem späten Dialysebeginn können Patienten mit einer Erholung des ANV ohne Dialysepflichtigkeit nur schwer in Studien mit einbezogen werden, dies gilt dann auch für verstorbene Patienten vor einem späten Beginn. Somit wird auch in der Zukunft eine prospektive Evaluierung der Problematik immer schwierig bleiben.

Harnstoff oder Harnstoff-N im Serum (BUN) waren über Jahrzehnte die verbreitetsten Marker zur Kennzeichnung der Nierenfunktion im ANV. Eindeutige evidenzbasierte Daten zum Beginn der Nierensatztherapie haben sich nicht durchgesetzt. Neue Biomarker zur Diagnostik der Nierenfunktion und des akuten Nierenversagens wie Cystatin C, NGAL, KIM-1, Interleukin 18 (IL-18) und Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-Austauscher Typ 3 (NHE3) wurden entwickelt und werden derzeit im klinischen Modell geprüft [22]. Möglicherweise hängt in der Zukunft der Beginn der Nierensatztherapie weniger vom Harnstoff ab als von diesen Biomarkern des ANV. Die Etablie-

Die Dosis der extrakorporalen Therapie wird definiert als Ausmaß der Therapie zur Entfernung von Urämietoxinen. Eine höhere Dosis führt möglicherweise zu einer verbesserten Prognose von Niere oder Patienten. Eine höhere Dosis bedingt nicht nur höhere Kosten, sondern auch höhere Risiken.

### Was ist die optimale Dosis der Nierenersatztherapie?

Die Dosis der extrakorporalen Therapie wird definiert als Ausmaß der Therapie zur Entfernung von Urämietoxinen. Eine höhere Dosis führt möglicherweise zu einer verbesserten Prognose von Niere oder Patienten. Eine höhere Dosis bedingt nicht nur höhere Kosten, sondern auch höhere Risiken.

Eine Reihe von prospektiven Studien wurde angelegt, um diese Frage zu klären. Ronco et al. [6] verglichen 3 unterschiedliche Dosen der CVVH: 20 ml/kg/h (n=146); 35 ml/kg/h (n=139) und 45 ml/kg/h (n=140). Basierend auf dieser Studie, gab es die Empfehlung, mindestens 35 ml/kg/h bei kontinuierlicher Nierenersatztherapie zu verabreichen. Studien konnten nachweisen, dass auch eine weitere Steigerung der Dosis einen zusätzlichen Vorteil für die Patienten erbringt (■ **Tab. 3**).

Bei intermittierender Hämodialyse wird die Dosis in Abhängigkeit von Dauer und Häufigkeit definiert. So haben Schiffel et al. beispielsweise eine niedrig dosierte Dialysetherapie und eine hoch dosierte Dialysetherapie definiert durch 3- oder 6-mal wöchentliche Therapie. In dieser Untersuchung konnten Schiffel et al. einen Vorteil der täglichen Dialysebehandlung nachweisen [8].

Bei kontinuierlichen Nierenersatztherapieverfahren wird die Dosis normalerweise über das Volumen/kg Körpergewicht/h definiert. Neuere Ansätze versuchen durch eine standardisierte Clearance-Methode (KT/V) dieses in Abhängigkeit von Größe und Verteilungsvolumen genauer zu beschreiben. Dieses Modell orientiert sich im Wesentlichen an einer standardisierten Harnstoff-Clearance. So beschrieben Brause et al. [4] eine Korrektur der metabolischen Azidose bei einem KT/V von 5,6, was 4–5 Dialysebehandlungen pro Woche entspricht.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass gerade bei kontinuierlichen Therapieverfahren

Intensivmed 2010 DOI 10.1007/s00390-010-0175-4  
© Springer-Verlag 2010

P.J. Heering · M. Schmitz

### Akutes Nierenversagen auf der Intensivstation. Beginn der extrakorporalen Therapie und ihre Dosis

#### Zusammenfassung

Die RIFLE-Klassifikation des akuten Nierenversagens hat noch einmal die hohe prognostische Bedeutung des ANV für den intensivmedizinischen Patienten gezeigt. Der verspätete Beginn einer extrakorporalen Therapie bedeutet eine weitere Verschlechterung der klinischen Prognose in Form einer erhöhten Mortalität und einer erhöhten Dialysepflichtigkeit. Der Beginn dieser Therapie ist heute jedoch weitgehend eine klinische Entscheidung, die Serumharnstoff (BUN)-Konzentration von 70 mg/dl kann hier nur als An-

halt dienen. Die Intensität der Nierenersatztherapie ist in der aktuellen Diskussion oft hinterfragt worden. In der kontinuierlichen Nierenersatztherapie wird heute eine Dosierung von 25 ml/kg KG/h angestrebt, bei der intermittierenden Therapie ca. 3–4 Behandlungen pro Woche. Eine weitere Steigerung erbrachte keine Verbesserung der Prognose.

#### Schlüsselwörter

Akutes Nierenversagen · Dialyse · Hämofiltration · Intensivstation · Nierenersatztherapie

### Acute renal failure in intensive care. When to start extracorporeal therapy and how much?

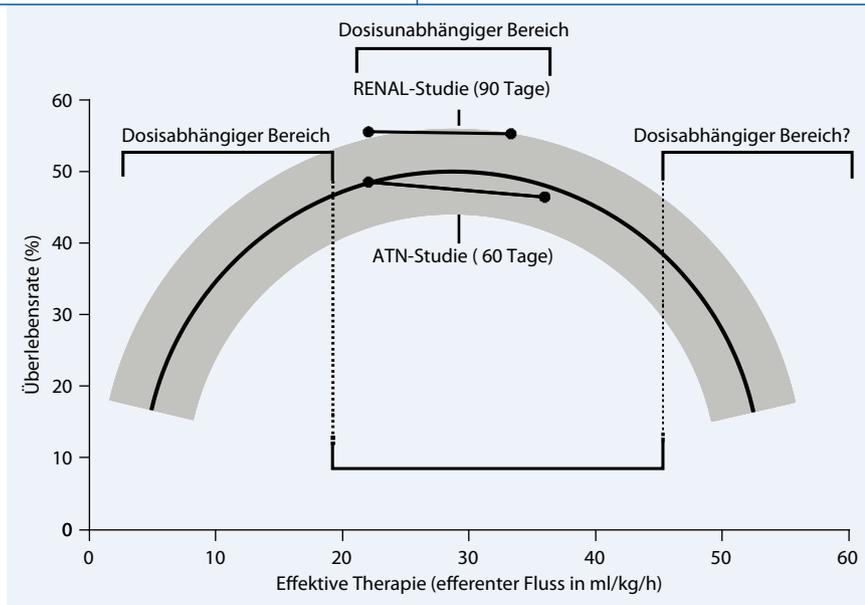
#### Abstract

The RIFLE classification system has drawn attention to the prognostic importance of acute renal failure in patients in intensive care (ICU). The delay of extracorporeal therapy implies an increased mortality and incidence of end-stage renal disease in surviving patients. The start of renal replacement therapy is based on clinical features and a blood urea nitrogen (BUN) level of about 70 mg/dl is only one of numerous markers. Intensity of renal replacement has often been discussed and currently the aim is 25 ml/kg

body weight per hour achieved by continuous therapy or 3 to 4 intermittent treatment sessions per week. No improvement was observed when renal replacement therapy was intensified. Currently schedules of best practice care are being developed as the concept of one size fits all is under discussion.

#### Keywords

Acute renal failure · Dialysis · Hemofiltration · Intensive care unit · Renal replacement therapy



**Abb. 1** ▲ Intensität der Therapie, basierend auf den großen klinischen Studien. (Adaptiert nach [12], mit freundl. Genehmigung der Nature Publishing Group)

ren eine Diskrepanz zwischen verschriebener Dosis und tatsächlich verabreichter Dosis besteht – es sind Abweichungen bis zu 30% beschrieben. Diese Abweichungen beruhen auf Katheterwechseln, Systemwechseln infolge eines Kapillarverschlusses, Transporte zu Untersuchungen etc.

Zwei kürzlich publizierte Untersuchungen zur Frage, ob eine intensiviertere Therapie zu besseren Ergebnissen führt, erbrachte keine Verbesserung der Prognose. RENAL [2] und NIH/VA [14] untersuchten eine wenig intensive Therapie im Vergleich zu einer intensivierten Therapie. Es konnte mit diesen Studien nachgewiesen werden, dass die Überlebensraten bei einer mittleren erreichten Dosis von 19–22 ml/kg KG/h vergleichbar mit höheren Dosen waren (■ **Abb. 1**). So muss heute eine Dosierung von 25–30 ml/kg KG/h rezeptiert werden, um eine minimale Leistung von 19–22 ml/kg KG/h zu erreichen.

Hierbei konnte insgesamt keine weitere Prognoseverbesserung erreicht werden, wenn eine gewisse Grundintensität der Nierenersatztherapie gewährleistet war (■ **Tab. 3**). Dies entspricht aufgrund der jüngst publizierten Studie von Palevski und Bellomo einem gewährleisteten Volumen von ca. 20 ml/kg KG/min. Da die effektive Dialysedosis in der Regel nicht erreicht wird, empfehlen wir eine

mittlere Dosis bei CRRT-Verfahren von 25–28 ml/kg KG/h.

Diese Ergebnisse wurden in der Metaanalyse von Van Wert et al. [22] unterstützt.

#### ■ Eine Intensivierung der extrakorporalen Therapie erzielte keine Verbesserung der Überlebensrate und keine Verringerung der chronischen Dialysepflichtigkeit.

Infolge dieser Studien entstand die Diskussion, ob eine Einheitsdosis wirklich dem aktuellen Stand entspricht („one size fits all“). Möglicherweise muss zu Beginn die Therapie intensiver durchgeführt werden mit Anpassung im weiteren Verlauf.

In der letzten Dekade ist ein zunehmendes Interesse an der Analyse bestimmter Mittelmoleküle entstanden, um weitere Einflussvariablen auf die Morbidität und Mortalität bei Patienten mit akutem Nierenversagen zu definieren. Mit einer Hochvolumenhämofiltration, Hochpermeabilitäthämofiltrations- und Adsorptionsverfahren konnte eine erhöhte Mittelmolekül-Clearance erreicht werden. Zukünftige Untersuchungen müssen den Einfluss dieser erhöhten Clearance von Mittelmolekülen beim ANV auf die Prognose untersuchen. Weitere Parameter wie Hypervolämie sollten möglicherwei-

se in diese Betrachtung mit einbezogen werden. So konnte nachgewiesen werden, dass eine vermehrte Volumenbelastung zu einem Anstieg der Mortalität führt.

Zur differenzierten extrakorporalen Therapie hinsichtlich Dosis und Verfahren bei unterschiedlichen Krankheitsbildern kann heute noch keine ausreichend verbindliche evidenzbasierte Empfehlung getätigt werden.

### Fazit für die Praxis

1. Der verspätete Beginn einer extrakorporalen Therapie bei Patienten mit ANV auf der Intensivstation bedeutet eine Verschlechterung der klinischen Prognose mit einer erhöhten chronischen Dialysepflichtigkeit.
2. Der Beginn dieser Therapie ist heute weitgehend eine klinische Entscheidung, die Serumharnstoff (BUN)-Konzentration von 75 mg/dl–100 mg/dl kann hier nur als Anhalt dienen.
3. Dringliche Indikationen zum Beginn einer extrakorporalen Therapie bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstation sind Oligurie; Hyperkaliämie, schwere Azidose oder eine klinisch relevante Organüberwässerung (z. B. Lungenödem).
4. In der kontinuierlichen Nierenersatztherapie wird heute eine effektive Dosis von 25 ml/kg KG/h angestrebt, bei der intermittierenden Therapie ca. 3–4 Behandlungen pro Woche. Derzeit werden Dosisanpassungen im Verlauf diskutiert. Es ist offen, ob eine Dosis für alles („one size fits all“) wirklich die beste Lösung für die Klinik ist.
5. Die Intensivierung der Therapie hat keine Verbesserung der Prognose erreicht – nur ein früher Beginn.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P.J. Heering

Klinik für Nephrologie und Allgemeine Innere Medizin, Städtisches Klinikum Solingen gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus Universität Köln  
Gotenstr. 1, 42653 Solingen  
heering@klinikumsolingen.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Tab. 3 Studien zur Intensität der Nierenersatztherapie im letzten Dezennium**

Literatur	Patienten (n)	Dialyse BUN (mg/dl)	Dialyse Modalität	Effektive Dosis		Mortalität Intensiv vs. Kontrolle (%)	Differenz der Mortalität
				Intensive Therapie	Kontrolle		
Ronco et al. [16]	425	51	CVVH, Postdilution	35 und 45 ml/kg/h	20 ml/kg/h	42 and 43 vs. 59	p<0,005
Schiffli et al. [18]	160	89	IHD	Wöchentlich Kt/V=5,8	Wöchentlich Kt/V=3,0	28 vs. 46	OR 3,92 p=0,01
Bouman et al. [6]	106	46 vs. 105	CVVH	48,2 ml/kg/h	19,5 ml/kg/h	37 vs. 46	ns
Saudan et al. [17]	206	88	CVVH vs. CVVHDF, Prädilution	CVVHDF (24 ml/kg/h + 18 ml/kg/h Dialysat)	CVVH (25 ml/kg/h)	46 vs. 61	p=0,0005
Tolwani et al. [20]	200	75	CVVHDF, Prädilution	29 ml/kg/h	17 ml/kg/h	64 vs. 60	ns
Palevsky et al. [14]	1124	66	IHD, SLED und CRRT	IHD, 5,4-mal pro Woche CRRT, 35,8 ml/kg/h	IHD, 3-mal pro Woche CRRT, 22 ml/kg/h	53,6 vs. 51,5	ns
Faulhaber-Walter et al. [9]	156	60,3 vs. 65,4	SLED	<90 mg/dl	120–150 mg/dl	70,4 vs. 70,7	ns
Bellomo et al. [2]	1508	67,8 vs. 63,8	CVVHDF, Postdilution	40 ml/kg/h	25 ml/kg/h	44,7 vs. 44,7	ns

## Literatur

1. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R et al (2009) Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients in ICU. *J of Intensive Care* 24:129–140
2. Bellomo R, Cass A, Cole et al (2009) Intensity of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 361:1627–1368
3. Bent P, Tan HK, Bellomo R et al (2001) Early and intensive continuous hemofiltration for severe renal failure after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 71:832–837
4. Brause M, Neumann A, Svchmacher T et al (2003) Effect of filtration volume of CVVH in the treatment of patients with acute renal failure. *Crit Care Med* 31:841–846
5. Bouchard J, Macedo E, Mehta R (2010) Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury. Lessons learned from clinical trials. *Am J Kidney Dis* 55:570–579
6. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG et al (2002) 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, randomised trial. *Crit Care Med* 30:2205–2211
7. Elahi MM et al (2004) Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 26:1027–1031
8. Demirkilic U, Kuralay E, Yeniscu M et al (2004) Timing of renal replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiac Surg* 19:17–20
9. Faulhaber-Walter R, Hafer C, Jahr N et al (2009) The Hannover Dialysis Outcome Study: comparison of standard versus intensifield extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 24:2179–2186
10. Gettings LG, Reynolds HN, Scala T (1999) Outcome in posttraumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs late. *Intensive Care Med* 25:805–813
11. Jun M, Herspink H, Ninomiya et al (2010) Intensities of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Clin J Am Soc* 5:956–963
12. Kellum JA, Ronco C (2010) Results of RENAL – what is the optimal CRRT target dose? *Nat Rev Nephrol* 6:191–192
13. Liu KD, Himmelfarb J, Pganinni E et al (2006) Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:915–919
14. Palevsky PM, Zhang JH, O’Cononor TZ et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359:7–20
15. Ricci Z, Ronco C (2009) Today’s approach to the critically ill patient with acute kidney injury. *Blood Purif* 27:127–134
16. Ronco C, Bellomo R, Homel P et al (2000) Effect of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356:26–30
17. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S et al (2006) Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 70:1312–1317
18. Schiffli H, Lang SM, Fischer R (2002) Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 346:305–310
19. Sugahara S, Suzuki H (2004) Early start on continuous hemodialysis therapy improves survival rate in patients with acute renal failure following coronary bypass surgery. *Hemodialy Int* 8:320–325
20. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS et al (2008) Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 19:1233–1238
21. Van Wert R, Friedrich JO, Scales DC et al (2010) High dose renal replacement therapy for acute kidney injury. *Crit Care Med* 38:1360–1369
22. Waikar SS, Bonventre (2007) Biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 16:557–564