

**Uppsala Universitet**  
**Verksamhetsområde anesthesi och intensivvård**  
**Jesper Näsvall**  
**Handledare Rafael Kawati**

**Mortalitet och morbiditet bland dialyskrävande intensivvårdspatienter**

**En deskriptiv, retrospektiv registerstudie**



## Syfte

Patienter som behandlas med dialys inom intensivvården anses höra till dom svårast sjuka. På centralintensiven (CIVA) vid Akademiska sjukhuset i Uppsala behandlas c:a 100 patienter årligen med dialys. Det finns i dagsläget inte känt hur långtidsöverlevnad för dessa patienter ser ut och inte heller i vilken grad dessa patienter behöver dialysbehandling efter utskrivning från CIVA. Syftet med studien är att beskriva patientgruppen och klargöra långtidsöverlevnad (6 månader) och behov av dialys efter utskrivning.

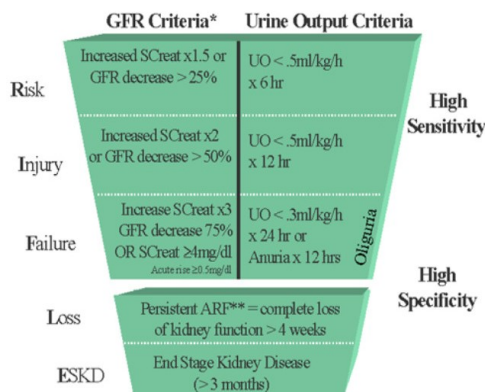
## Bakgrund:

På centralintensiven (CIVA) på Akademiska sjukhuset vårdas ca 1200 patienter per år, och c:a 9% av dessa patienter behöver dialys, ofta på grund av akut påkommen njurskada. Den vanligaste dialysmetoden som används på intensivvårdsavdelningen är kontinuerlig dialys sk. Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT).

Akut njurskada (AKI) är ett vanligt tillstånd inom intensivvården som, inom litteraturen, drabbar 36% till 67% av IVA-patienter<sup>1-3</sup> och som innebär att njurarna, till följd av pre-renal, renal eller postrenal orsaker får en akut försämrad funktion, ibland så till den grad att dialys måste sättas in för att ersätta förlorad funktion.<sup>4</sup> Olika studiers så vitt skilda uppfattningar om frekvensen av tillståndet är skiftande beror på att patientpopulationen är mycket heterogen och att vad som benämns AKI skiftar, i litteraturen finns AKI beskrivet med mer än 35 olika definitioner.<sup>5</sup> AKI drabbar ofta gamla patienter och patienter med bakomliggande sjukdomar.<sup>6,7</sup>

I många fall är AKI en del av en multiorgansvikt som drabbar patienter med svår sepsis, massiva blödningar eller annan allvarlig patologi med bristande organperfusion och mortaliteten hos dessa patienter är 3 till mer än 4 gånger högre än patienter som inte uppvisar akut njurskada.<sup>8,9</sup> Patientgruppen är mycket resurskrävande, redan bakgrundssjukdomen kräver ofta en hög övervakningsnivå och behandlingen av njursvikten innebär ofta CRRT som har en mängd potentiella biverkningar kopplat till genomförandet.<sup>10</sup> Ett tecken på patientgruppens sjukdom är att dialyspatienter har lång inläggningstid inom intensivvården.<sup>11,12</sup> För att mäta sjukdomssvårighet med avseende på mortalitetsprediktion så används på CIVA ett poängsystem som benämns SAPS 3 vilket innebär att patientens sammanlagda risk för att avlida bedöms via ett strukturerat poängsystem som innebär att patientens ålder, tidigare sjukdomar, ursprungsavdelning, medicinering, inläggningsorsak och nuvarande fysiologisk status vid ankomst till CIVA bedöms och en poäng sätts, där högre poäng innebär högre risk för dödlighet.<sup>13,14</sup>

Senaste decenniet har det lagts mycket arbete på att ta fram gångbara kriterier för att definiera akut njurskada för att lättare kunna studera tillståndet och utvärdera behandling och 2004 kom en arbetsgrupp fram till konsensus med RIFLE- kriterierna<sup>15</sup> betydande Risk, Injury, Failure samt utfallskriterierna Loss of function och End stage renal failure. Dessa kriterier utgår från hur stor kreatininstegringen och nedgång i urinproduktion och under vilken tidsperiod detta skett. Se Figure 1 för definitioner.



2007 kom uppdaterade kriterier från AKIN (acute kidney injury network) där tidsaspekten spelar en större roll. AKI definieras som en abrupt ökning av kreatininvärde med  $\geq 1,5$  eller  $\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$  alternativt oliguri med mindre än 0,5ml urin/kg/6 h som inträffar på <48h.<sup>16</sup>

Patienter som har AKI som enda pågående patologiska process har en mortalitetsnivå på mellan 5% och 10%.<sup>17,18</sup> Inom intensivvården har få patienter endast AKI och mortalitetssiffrorna är

spretiga, trots stora tekniska framsteg är mortaliteten för patienter inom intensivvården med AKI fortfarande på samma nivå nu som för 20 år sedan, mellan 40% till 70%.<sup>9,19,20</sup>

För att behandla svårare former av AKI med kraftigt stegrat krea och eller minskad urinproduktion finns det idag tre typer av dialysekniker att använda sig av där vardera teknik har kan anpassas efter patientens behov och önskemål. Standardtekniken vid njursvikt är intermittant hemodialys (IHD, peritonealdialys (PD) och den nyare behandlingsformen continuous renal replacement therapy (CRRT). Inga tydliga evidens finns vid val av behandlingstyp men CRRT anses lättare att styra och vara bättre vid behandling av hemodynamiskt instabila patienter då det sker en kontinuerlig, jämnare dragning av vätska jämfört med IHD och PD. Studier som gjorts har visat på ett högre mean arterial pressure (MAP) hos patienter som behandlats med CRRT men inte visat på någon överlevnadsvinst med CRRT jämfört med IHD.<sup>21,22</sup>

Förutom fördelarna med CRRT som finns så är det associerat med en del nackdelar med en invasiv behandlingsform som denna. Dialyskatetern kan bli en ingångsport för infektioner hos redan sköra patienter, syra – bas balansen kan störas, patientens nutritionstatus kan försämrats med bortfiltrering av näringsämnen, sänkning av kroppstemperatur, elektrolytstatus kan förändras snabbt och leda till arrytmier. Hematologiskt kan den antikoagulation som behövs för att patientblod inte ska koagulera i dialysapparaten göra att blödningar uppstår, den vätskedragning som sker leder till en liten volymförlust och en viss hemolysering av blodceller sker vid passage genom dialysmaskinen.<sup>10</sup>

Indikationerna för dialys vid AKI är oklara skiljer sig mycket mellan olika vårdinrättningar. Vilka patienter som erhåller behandling med dialys beror på vårdinrättningens traditioner, behandlande läkares kunskapsnivå och inställning till behandling, ekonomi, patientens sjukdomsnivå och förväntat utfall. Även behandlingens utformning skiljer sig med avseende på val av modalitet, starttid samt dos av dialys.<sup>23</sup>

Flera metastudier har gjorts som visar på en mortalitetsvinst med att starta CRRT-behandling tidigt i AKI-förloppet jämfört med att vänta med insättande av behandling.<sup>12,24</sup>



UPPSALA  
UNIVERSITET

Långtidsprognosen för patienter som behandlats med CRRT och kunnat skrivas ut från sjukhus är goda gällande njurfunktionen. En brittisk multicenterstudie kunde visa på 66% sjukhusmortalitet men endast 6,5% av dem överlevande behövde dialys vid utskrivning från sjukhuset.<sup>25</sup>

Sammantaget är detta en patientgrupp med stort vårdbehov, som kräver stora resurser och som kostar vården stora pengar.<sup>26</sup>



## **Material och metod**

Studien är av typen retrospektiv, deskriptiv registerstudie.

### **Studiemiljö**

Studien är genomförd på centrala intensivvårdsavdelningen (CIVA) vid akademiska sjukhuset i Uppsala, som ingår i verksamhetsområde anesthesi och intensivvård, (ANIVA) sektionen för intensivvård.

### **Studiepopulation**

Studiegruppen innefattar samtliga 96 vårdtillfällen som skrevs in på CIVA under tidsperioden 1:a januari 2011 och 31:a december 2011 och där behandlats med någon form av dialys (intermittent hemodialys, continuous renal replacement therapy, peritonealdialys). De fall en patient hade flera vårdtillfällen så samlades all data vid samtliga vårdtillfällen, med undantag för fall där patienten avlidit, då mortalitet endast räknades på det sista vårdtillfället.

Genom granskning av patienternas journaler i systemen Cosmic (journalssystem för akademiska sjukhuset), PasIVA (särskilt rikstäckande journalssystem för intensivvård) och genomgång av det rikstäckande Svenskt njurregister (SNR) i vilket patienter som har glomerulär filtrationshastighet (gfr) <30ml/h och är i behov av aktiv uremivård på kronisk basis läggs till av behandlande läkare.

För att undersöka 6-månaders mortalitet så har nationellt dödsregister används för att undersöka datum som patienterna avlidit.

Då arbetet räknas som kvalitetsuppföljning på kliniken så behövs inte något godkännande av etikprövningsnämnd, ej heller har medgivande från deltagande patienter inhämtats.

Inklusionskriterierna har varit alla vårdtillfällen under 2011 på CIVA akademiska sjukhuset, alla vårdtillfällen där patienter inte erhållit dialys under vårdtiden på CIVA har sen exkluderats.

För att kunna jämföra patienterna med dialys har ett stickprov tagits från samtliga 1030 vårdtillfällen på CIVA 2011 som inte innebar dialysering av patienten. Ur denna gruppen har 60 patienter med T88.9, komplikationer till kirurgiska åtgärder och medicinsk vård, som enda diagnos sållats ut då diagnosen sätts på patienter som behandlas under en kortare tid på CIVA på grund av en mindre komplicerade tillstånd som sen extubation efter operation. Ur kvarvarande 970 har 597 (61,5%) vårdtillfällen slumpats fram för att kunna jämföra ålder, könsfördelning, CIVA – mortalitet och 6 mån-mortalitet.

Studien innefattar 2 patienter under 18 år (5, 13), äldsta patient var 87 år. Mortalitet har undersökts med frågeställningen CIVA-mortalitet, sjukhusmortalitet och mortalitet inom 6 månader efter inläggning på CIVA för gruppen som erhållit dialys samt CIVA-mortalitet och mortalitet inom 6 månader för kontrollgruppen.



Huvudsaklig diagnos, vårdresultat på CIVA samt inläggnings och utskrivningstidpunkt för patienterna har extraherats automatiskt ur PasIVA. Diagnos har tolkats med icd.nu.<sup>27</sup> Saps 3, typ av dialys, behandling med andningsstöd, och sammanlagd dialystid har manuellt extraherats ur PasIVA.

Ur cosmic har den sammanlagda sjukhusvårdtiden på akademiska sjukhuset och behov av dialys efter utskrivning från CIVA extraherats genom att söka i vårdtillfällesöversikt samt även i löpande journaltext för att minska felkällor. Granskning av löpande journaltext i cosmic har gett ja eller nej - svar på om patienterna erhållit inotropa, kronotropa och / eller vasokonstriktiva droger.

### **Njursvikt**

För att kategorisera njursvikten har RIFLEkriterierna använts utan att applicera något tidskrav. Baseline p-kreatinin (krea) har uppmätts mellan -17 och 295 dagar innan inläggning på sjukhus. För att kunna klassificera patienten enligt RIFLE har krea-värdet vid dialysstart dividerats med baseline-krea. För bestämning av krea vid dialysstart har i förekommande fall ett värde inom 24 timmar innan dialysstart används. Värdet efter dialysstart bedöms som helt oväsentliga och har exkluderats.

Krea vid inläggning på CIVA och vid ankomst till sjukhus har bestämts genom cosmic, och inkluderats om värdet tagits samma dygn som vardera inläggning skett.

För att grovt följa njurfunktionen har krea för 1 månad, 2 månader och 3 månader extraherats där inläggningsdatum på CIVA används som startdatum och sen det kreatininvärde som kommit närmast 30, 60, 90 ±10 dgr. För att få uppföljning på hur njurfunktionen har återhämtat sig har ett långtidskrea inhämtats när sådant funnits tillgängligt 6 månader ± 2 månader. För att få ett mått på hur skyndsamt dialysen satts in har tiden från inläggning på CIVA (PasIva) till dialysstart (PasIVA) använts.

För patientålder vid inläggning har personnumret<sup>28</sup> används och ålder extraherats av mha excel. För inläggningsdag och månad på CIVA har inläggningsdatum från PasIVA används och sedan har dag och månad extraherats av excel. För att få reda på vilka patienter som lidit av kronisk njursvikt med gfr<30ml/h innan inläggning med eller utan dialysbehov har SNR används med hjälp av dialysavdelningen UAS.

37 patienter kom från eller skrevs ut till andra sjukhus. Dessa har i studien hanterats som lokala patienter så långt detta varit möjligt, för dom 9 patienter som har skrivits ut med dialys till annat sjukhus och som inte funnits med i SNR har kontakt tagits med respektive sjukhus dit dessa utskrivits för att utvärdera längden på fortsatta dialysen.

För alla beräkningar har IBM SPSS statistics (Statistical Package for the Social Sciences, version 17.0, Inc. Chicago, Illinois, USA) och Microsoft Excel använts. Alla medelvärden anges i medelvärde ± standard deviation (std. dev) och  $P < 0,05$  anses som statistiskt signifikant.



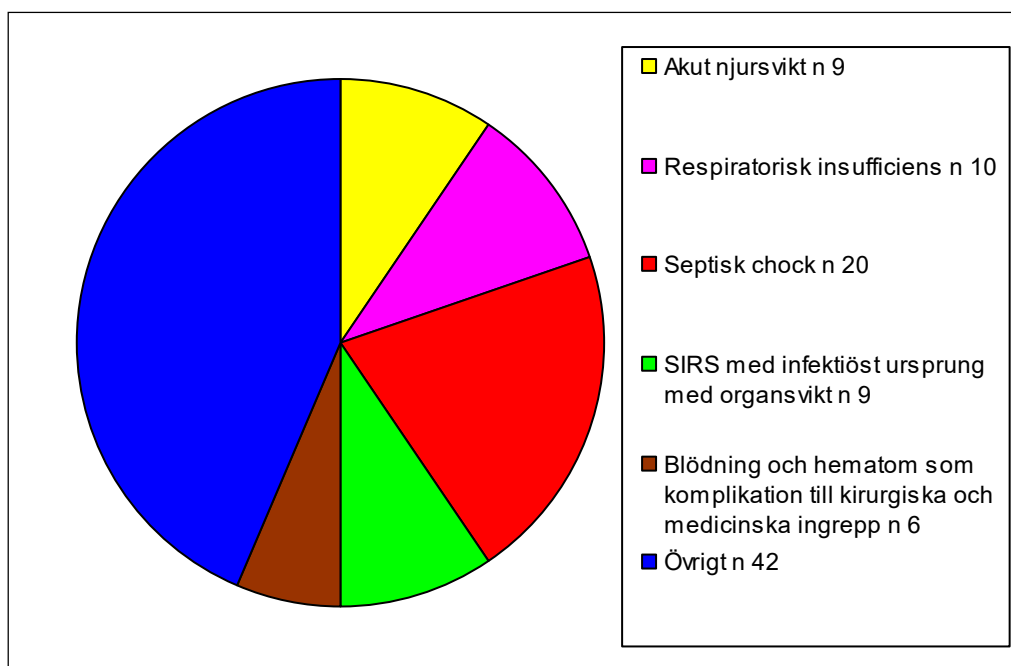
## Resultat

	N	%	N	%	
Totalt antal dialyserade	96	100.0	Totalt antal ej dialyserade	597	100.0
Ålder (medel ± SD)	62.3	14.3	Ålder (medel ± SD)	53.3	22.8
Män	64	66.7	Män	335	56.1
Ålder (medel ± SD)	61.5	12.3	Ålder (medel ± SD)	52.7	22.8
Kvinnor	32	33.3	Kvinnor	262	43.9
Ålder (medel ± SD)	64.0	17.7	Ålder (medel ± SD)	54.0	22.9

Åldersspann dialyserade	N	%	Åldersspann ej dialyserade	N	%
0-29	3	3.1	0-29	118	19.8
30-49	10	10.4	30-49	99	16.6
50-79	78	81.3	50-79	327	54.8
80-99	5	5.2	80-99	53	8.9

Invasiv andningshjälp	63	65.6
CPAP	13	13.5
Inotropi / vasopressor	71	74.0
Inotropi / vasopressor och invasiv andningshjälp	53	55.2

Det totala antalet vårdtillfällen i studien var 96 fördelat på 90 patienter. Kontrollgruppen bestod av 597 vårdtillfällen fördelat på 558 patienter. Åldern för dialyserade patienter varierade mellan 5 och 87 år med en medelålder på  $62,43 \pm 14,26$ . Antalet män med dialys var 64 stycken (66,7%) mot 32 kvinnor (33,3%). Antalet patienter som avled under sin tid på CIVA var 16 (16,7 %) och antalet som hade avlidit efter 6 månader var 37 (38,5%).





Den primära Iva-diagnosen var spretig och 45% av patienterna var ensam om sin diagnos eller delade den med en annan patient och endast 5 diagnoser applicerades vid fler än 5% av inläggningarna.

Ursprungsavdelningen för patienterna var primärt tre kliniker. 32% kom från kirurgkliniken, 32% från medicinkliniken och 16% kom från Infektion. 20% kom från övriga avdelningar.

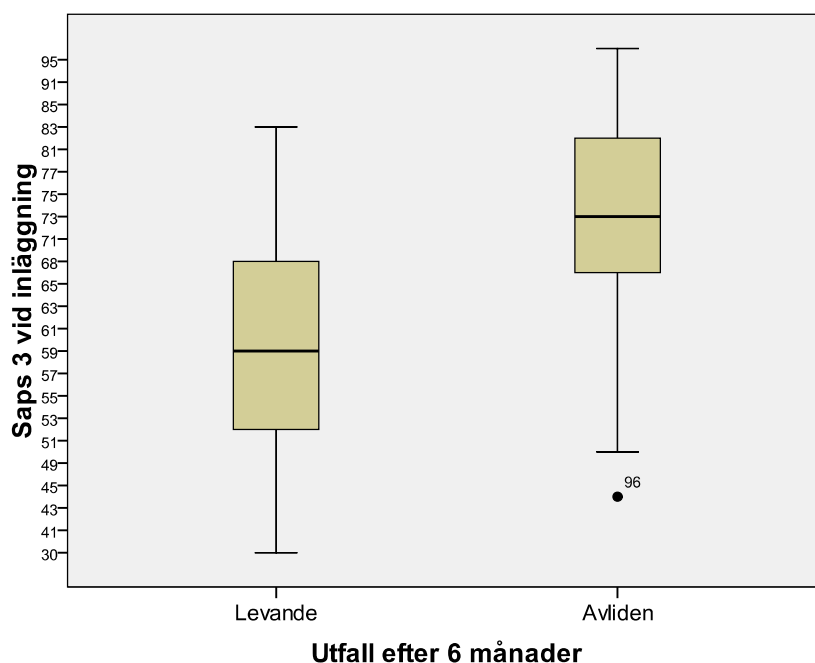
Dialyserade	Medel	SD	Antal	Ej dialyserade	Medel	SD	Antal
CIVA vårdtid dygn	8.6	10.4	96	CIVA vårdtid dygn	1.9	2.7	597
Dialyslängd, dygn, CIVA	4.8	5.2	87				
sjh-vårdt./dagar	35.6	53.6	96				
Tid från inläggning på CIVA till dialysstart	1.5	2.4	96				
Saps 3	64.8	14.3	94	Saps 3	56.9	16.1	597

Inläggningstiden på CIVA var signifikant längre ( $p=0,00$ ) för patienter med dialys jämfört patienter utan.

Sjukhusinläggningarna för studiegruppen var i regel långa, spridningen i materialet var stor, med vårdtider mellan 1,0 och 421,8 dygn. Vårdtiden på sjukhus har ej erhållits för patienter som ej fått dialys.

Tiden från inläggning på CIVA till dialysstart har stor spridning. Tiden till dialys var något kortare i genomsnitt för patienter som överlevde jämfört med avlidna efter 6 månader, dock var detta inte signifikant ( $p 0,76$ )

Saps 3 fanns tillgängligt på alla 94 patienter >18 års ålder och samtliga värden fanns i intervallet 30 – 102.







Medelvärden av Saps 3 mellan levande och avlidna 6 månader efter inläggning på CIVA skiljde sig signifikant ( $p=0,00$ ) och var för dom 57 överlevande patienterna  $59.5 \pm 12.5$  och för dom 37 avlidna patienterna  $73.0 \pm 13.0$ .

Dialyserade	n	%
Invasiv ventilation	63	65.6
CPAP	13	13.5
Inotropi / vasopressor	71	74
Inotropi / vasopressor och invasiv andningshjälp	53	55.2

Av alla som behandlades med dialys behövde 61 (63,5%) av patienterna både CPAP / invasiv ventilation och blodtryckshöjande läkemedel, av dessa var det 31 (50,8%) som avled inom 6 månader.



Ej dialys	n	CIVA	6 mån mort	Levande	
Total	597	37 6.2%	102 17.1%	495 82.9%	
Man, ej dialys	335	20 6.0%	55 16.4%	280 83.6%	
Kvinna, ej dialys	262	17 6.5%	47 17.9%	215 82.1%	
Dialys	n	CIVA	Sjukhus mort	6 mån mort	Levande
Total	96	16 16.7%	24 25.0%	37 38.5%	59 61.5%
Man, dialyserad	64	12 18.8%	15 23.4%	24 37.5%	40 62.5%
Kvinna, dialyserad	32	4 12.5%	9 28.1%	13 40.6%	19 59.4%
inotropi + vasopressor	n	CIVA	Sjukhus mort	6 mån mort	Levande
Ja	71	15 21.1%	23 32.4%	34 47.9%	37 52.1%
Nej	25	1 4.0%	1 4.0%	3 12.0%	22 88.0%
Typ av mekanisk ventilation	n	CIVA	Sjukhus mort	6 mån mort	Levande
Invasiv	63	12 19.0%	17 27.0%	28 44.4%	35 55.6%
CPAP	13	2 15.4%	5 38.5%	5 38.5%	8 61.5%
Ingen	20	2 10.0%	2 10.0%	4 20.0%	16 80.0%
Dialystyp	n	CIVA	Sjukhus mort	6 mån mort	Levande
CRRT	86	16 18.6%	24 27.9%	35 40.7%	51 59.3%
IHD	7	0 0.0%	0 0.0%	2 28.6%	5 71.4%
Peritonealdialys	3	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	3 100.0%
Njursvikt innan inläggning CIVA	n	CIVA	Sjukhus mort	6 mån mort	Levande
Kronisk svikt vid ankomst CIVA	19	3 15.8%	5 26.3%	7 36.8%	12 63.2%
Ej svikt vid ankomst CIVA	74	13 17.6%	19 25.7%	30 40.5%	44 59.5%
RIFLE	n	CIVA	Sjukhus mort	6 mån mort	Levande
Risk + Normal	13	3 23.1%	7 53.9%	9 69.3%	4 30.8%
injury	13	3 23.1%	6 46.2%	6 46.2%	7 53.8%
Failure	23	1 4.3%	4 17.3%	7 30.3%	16 69.6%
End stage Kidney Disease	15	1 6.7%	4 26.7%	6 40.0%	9 60.0%

Patienter utan dialys har markant lägre dödlighet än patienter som dialysbehandlas. Patienter med behandling med inotropi, vasopressor och invasiv ventilation är korrelerat med mycket högre mortalitet vid alla måttillfällen jämfört med att inte få sådan behandling under vårdtillfället.



86 patienter (89,6%) behandlades med CRRT. 9 (90%) av patienterna som endast behandlades med IHD eller PD hade kronisk njursvikt innan inläggning på CIVA, 1 (10%) patient som inte hade njursvikt innan inläggning och endast fick IHD hade vid ett tidigare vårdtillfälle behandlats med CRRT.

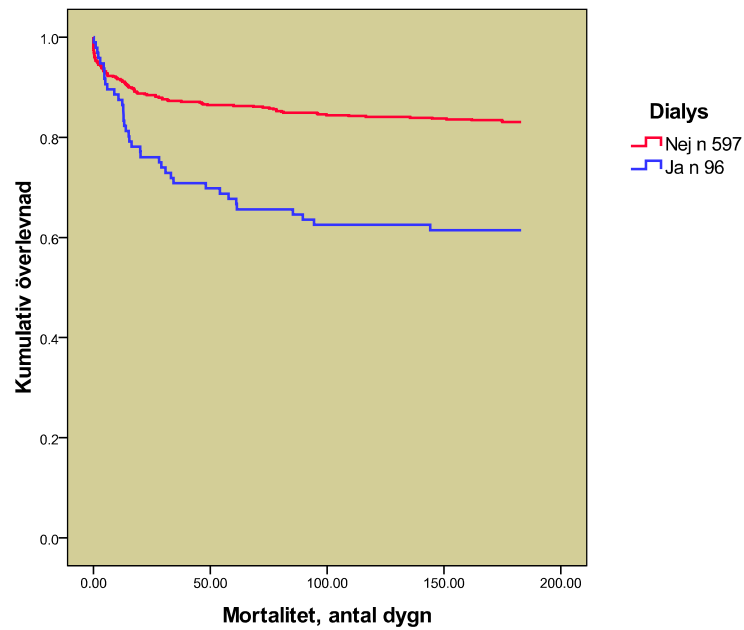
Vid ankomst till CIVA var det 22 patienter som fanns med i SNR och 74 som ej hade tidigare känd kronisk njursvikt. Patienter som fanns med i SNR klassas RIFLE – E.

Patienter med kronisk njursvikt innan ankomst hade 4% lägre 6 mån mortalitet än patienter som vid inläggning inte hade tidigare känd njursvikt.

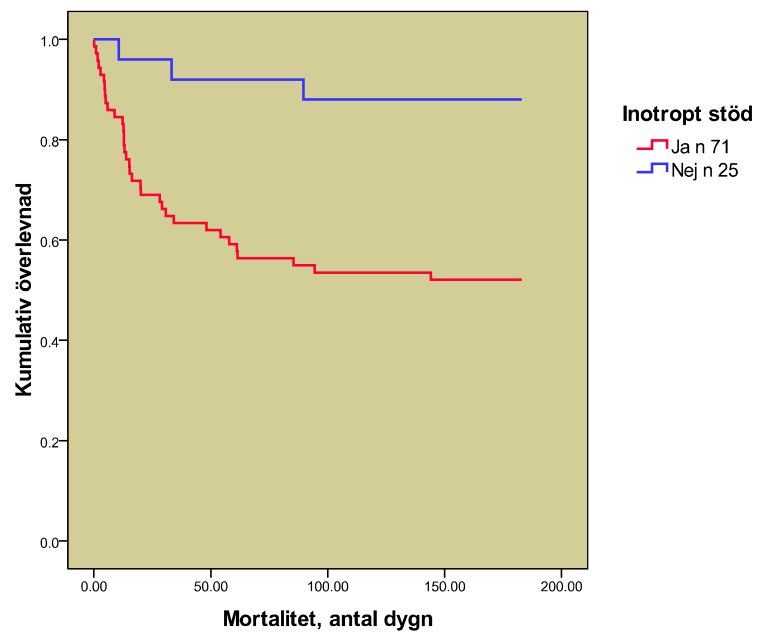
Vid dialysstart på CIVA så fanns tillgänglig data för att kunna klassificera 62 av 96 (66%) patienter enligt RIFLE. Högst mortalitet hade RIFLE – R+0, dessa 13 patienter hade en 6 mån mortalitet på 66,7%. Av de totalt 13 patienter som befann sig i RIFLE – I så var 6 mån mortalitet på 46,2%. För 23 patienter i RIFLE – F var 6 mån mortaliteten nere i 30,4%. De 14 patienter med kronisk svikt innan inläggning som klassades i RIFLE – E hade en 6 mån mortalitet på 42,8%. Då RIFLE inte är en klassificering för att mäta mortalitet utan njurskada, så jämfördes SAPS 3 mellan grupperna och mellan överlevande och avlidna efter 6 månader, där visar sig högre SAPS 3 korrelera med högre RIFLE-klass och ökad 6-mån mortalitet.

Två patienter (2%) skrevs in i SNR 10 månader efter utskrivning från CIVA och hade däremellan inte behövt någon aktiv uremivård. 22 patienter (22,9%) behövde fortsatt intermittent dialysbehandling efter utskrivning från CIVA, av dessa hade 14 helt avslutat dialysbehandlingen inom två veckor efter utskrivning från CIVA. Två patienter (2%) blev kroniskt dialysberoende i samband med vårdtillfället. 20 patienter behövde dialys efter avslutad behandling på CIVA och erhöll IHD i 15,9 dygn  $\pm$  20,0.

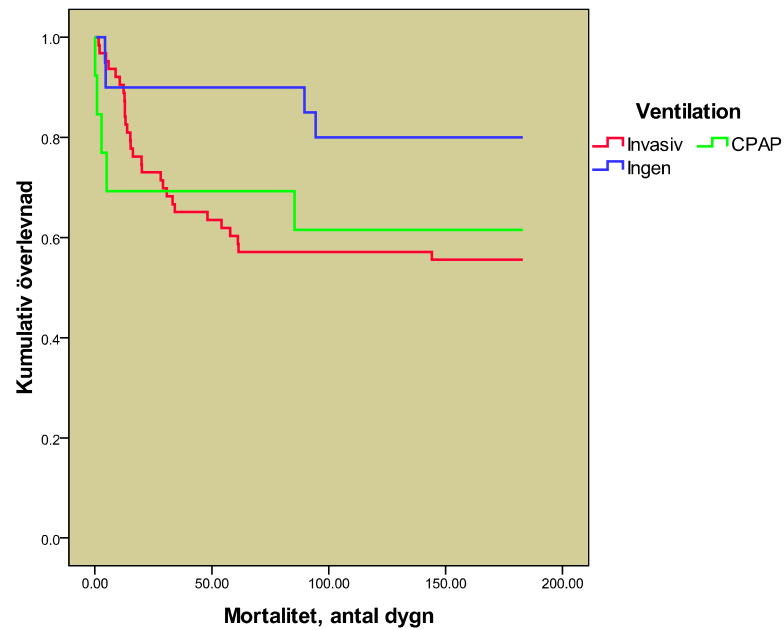
För att se hur njurfunktionen utvecklades för patienter som i samband med inskrivning på CIVA inte hade tidigare diagnostiserad kronisk njursvikt så har baselinevärdet för krea jämförts med 6 månaders uppföljningsvärde av samma blodprov. För 20 patienter (20,8%) fanns ett blodprov vid båda tillfällena tillgängligt. För baseline krea uppmättes ett medelvärde på 110,5  $\pm$  46,2 medan det vid 6 månadersuppföljningen är 143,0  $\pm$  78,3. Sambandet är statistiskt signifikant med  $p=0,042$ .



Kaplan meierkurvan visar skillnaden i kumulativ överlevnad 6 månader efter inläggning på CIVA mellan dialyserade patienter och icke dialyserade patienter.



Kaplan meierkurvan visar skillnaden i kumulativ överlevnad 6 månader efter inläggning på CIVA för dialyserade patienter med och utan inotropt stöd.



Kaplan meierkurvan visar skillnaden i kumulativ överlevnad 6 månader efter inläggning på CIVA för dialyserade patienter som haft spontanandning respektive behövt CPAP eller invasiv ventilation.



1. Dennen, P., Douglas, I.S. & Anderson, R. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Critical care medicine* **38**, 261-275 (2010).
2. Bagshaw, S.M., George, C., Dinu, I. & Bellomo, R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* **23**, 1203-1210 (2008).
3. Piccinni, P., *et al.* Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva anesthesiologica* **77**, 1072-1083 (2011).
4. Mehta, R.L., *et al.* Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney international* **66**, 1613-1621 (2004).
5. Karajala, V. & Kellum, J.A. Definition and Classification of Acute Kidney Injury Management of Acute Kidney Problems. (eds. Jörres, A., Ronco, C. & Kellum, J.A.) 3-9 (Springer Berlin Heidelberg, 2010).
6. Uchino, S., *et al.* Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey: The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators. *Intensive care medicine* **33**, 1563 - 1570 (2007).
7. Negash, D.T., Dhingra, V.K., Copland, M., Griesdale, D. & Henderson, W. Intensity of continuous renal replacement therapy in acute kidney injury in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Vascular and endovascular surgery* **45**, 504-510 (2011).
8. de Mendonca, A., *et al.* Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive care medicine* **26**, 915-921 (2000).
9. Metnitz, P.G., *et al.* Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Critical care medicine* **30**, 2051-2058 (2002).
10. Finkel, K.W. & Podoll, A.S. Complications of continuous renal replacement therapy. *Seminars in dialysis* **22**, 155-159 (2009).
11. Kramer, A.A. & Zimmerman, J.E. A predictive model for the early identification of patients at risk for a prolonged intensive care unit length of stay. *BMC medical informatics and decision making* **10**, 27 (2010).
12. Karvellas, C.J., *et al.* A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* **15**, R72 (2011).
13. Metnitz, P.G., *et al.* SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive care medicine* **31**, 1336-1344 (2005).
14. Moreno, R.P., *et al.* SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive care medicine* **31**, 1345-1355 (2005).
15. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J.A., Mehta, R.L. & Palevsky, P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* **8**, R204-212 (2004).



16. Mehta, R.L., *et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* **11**, R31 (2007).
17. Hou, S.H., Bushinsky, D.A., Wish, J.B., Cohen, J.J. & Harrington, J.T. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *The American journal of medicine* **74**, 243-248 (1983).
18. Shusterman, N., *et al.* Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. Clinical epidemiologic study. *The American journal of medicine* **83**, 65-71 (1987).
19. Bell, M., *et al.* Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* **20**, 354-360 (2005).
20. Van Biesen, W., Lameire, N. & Vanholder, R. A tantalizing question: Ferrari or Rolls Royce? A meta-analysis on the ideal renal replacement modality for acute kidney injury at the intensive care unit. *Critical care medicine* **36**, 649-650 (2008).
21. Barrio, V., Quereda, C., Zamora, J. & Garcia Lopez, F. [Does continuous veno-venous hemodiafiltration therapy reduce mortality due to acute renal failure as compared to intermittent hemodialysis?]. *Nefrologia* **1**, 42-48 (2007).
22. Rabindranath, K., Adams, J., Macleod, A.M. & Muirhead, N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* **18**(2007).
23. Ronco, C., Ricci, Z. & Bellomo, R. Current worldwide practice of dialysis dose prescription in acute renal failure. *Current opinion in critical care* **12**, 551-556 (2006).
24. Wang, X. & Jie Yuan, W. Timing of initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Renal failure* **34**, 396-402 (2012).
25. Lines, S.W., Wood, A., Bellamy, M.C. & Lewington, A.J. The outcomes of critically ill patients with combined severe acute liver and kidney injury secondary to paracetamol toxicity requiring renal replacement therapy. *Renal failure* **33**, 785-788 (2011).
26. Srisawat, N., *et al.* Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Study. *Critical Care* **14**, R46 (2010).
27. <http://icd.internetmedicin.se/>
28. Lunde, A.S., Lundeborg, S., Lettenstrom, G.S., Thygesen, L. & Huebner, J. The person-number systems of Sweden, Norway, Denmark, and Israel. *Vital and health statistics. Series 2, Data evaluation and methods research*, 1-59 (1980).