

TÉCNICAS DIALÍTICAS HÍBRIDAS OU HEMODIAFILTRAÇÃO

Para Doentes Hemodinamicamente Instáveis em Cuidados Intensivos

PAULO MARCELINO, SUSAN MARUM, ANA PAULA FERNANDES, J.P. RIBEIRO
Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital Curry Cabral. Lisboa

RESUMO

Objectivo: estudo comparativo de dois grupos de doentes de Cuidados Intensivos, tratados com técnicas dialíticas híbridas (TDH) ou hemodiafiltração, avaliando o seu impacto na estabilidade hemodinâmica, no controlo urémico e mortalidade.

Local: Unidade de Cuidados Intensivos médico cirúrgica de 14 camas

Material e Métodos: foram comparados dois grupos de doentes com insuficiência renal aguda de forma retrospectiva, um submetido a técnica dialítica contínua (TDC, hemodiafiltração veno-venosa contínua, n = 26, admitidos durante o ano de 2003) e outro submetido a TDH (n = 27, admitidos durante o ano de 2004). Ambos os grupos apresentaram índices de gravidade (APACHE II, SAPS II, SOFA e MODS) semelhantes e encontravam-se em instabilidade hemodinâmica. Foi avaliada a taxa de remoção de ureia e de creatinina em ambos os grupos e por cada procedimento dialítico. A análise descritiva consistiu nas médias e desvio padrão das variáveis estudadas, o estudo comparativo foi realizado através da análise de comparação de médias e feita análise de regressão linear para obtenção do risco relativo de mortalidade em ambos os grupos, considerando um intervalo de confiança (IC) de 95%.

Resultados: observou-se uma mortalidade inferior nos doentes submetidos a TDH (62% vs 84%), uma menor utilização de heparina e uma maior taxa de remoção de ureia e creatinina. O índice APACHE II relacionou-se com a mortalidade e o risco relativo de mortalidade no grupo de doentes submetidos a TDC foi três vezes superior (IC 95%, 0.86 - 12.11), mas sem atingir significado estatístico (p = 0,074).

Conclusões: as TDC mostraram ser uma alternativa válida à hemodiafiltração nos doentes estudados. No grupo tratado com TDH obteve-se um melhor controlo urémico. São necessários mais estudos de forma a avaliar a sua influência na mortalidade.

Palavras-chave: insuficiência renal aguda, técnicas dialíticas híbridas, técnicas dialíticas intermitentes, Cuidados Intensivos

SUMMARY

HYBRID OR CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT TECHNIQUES FOR UNSTABLE HAEMODYNAMIC PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Objective: Comparative study to evaluate the impact of a hybrid renal replacement technique (HRRT) vs a continuous renal replacement technique (haemodiafiltration) on hemodynamic tolerance, azotemic control, and mortality in critical care patients with acute renal failure.

Setting: a 14-bed Intensive Care Unit (ICU).

Material and Methods: Two groups of patients were retrospectively compared: patients submitted to continuous renal replacement techniques (CRRT) in 2003 (n = 26) and patients who underwent HRRT in 2004 (n = 27). Both groups had similar severity scores and underlying diseases, and were haemodynamically unstable. Urea and creatinine reduction ratio (URR and CRR) in both groups were evaluated.

Results: Patients treated with HRRT presented a lower mortality (62% vs 84%), less heparin use, and a higher URR and CRR. Univariate logistic regression showed that an increase in APACHE II was related to an increase in mortality (CI 95%, 1.03 - 1.26). Odds for mortality for CRRT group were about 3 times higher (CI 95%, 0.86 - 12.11), but not statistically significant (p = 0.074).

Conclusion: HRRT is a valid alternative to CRRT in haemodynamically unstable critically ill patients.

Key-words: acute renal failure, hybrid renal replacement techniques, continuous renal replacement techniques, intensive care

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) em Cuidados Intensivos é uma situação frequente, que aumenta consideravelmente a mortalidade¹. Faz habitualmente parte de uma falência multiorgânica² com um peso bastante expressivo nos índices de gravidade e de trabalho das Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

A sua incidência entre Unidades é variável, dependendo das características das mesmas e do tipo de doentes admitidos. Na nossa UCI médico-cirúrgica de 14 camas, nos anos de 2003 e 2004 foram admitidos um total de 908 doentes dos quais 136 (15%) foram sujeitos a terapêutica dialítica e outros 194 (21,3%) apresentaram alterações marcadas da função renal (caracterizada por urémia superior a 100 mg/dl, creatinina sérica superior a 2,5 mg/dl ou débito urinário inferior a 400 cc/24h em qualquer período durante o internamento na UCI), embora não tenham sido submetidos a qualquer terapêutica dialítica.

No caso específico dos Cuidados Intensivos, a utilização de técnicas dialíticas para o tratamento da IRA tem de ter em consideração o estado hemodinâmico dos doentes. O melhor método dialítico apropriado para os doentes hemodinamicamente instáveis é ainda bastante controverso³⁻⁶. As técnicas dialíticas contínuas (TDC) são as mais frequentemente utilizadas pelos Intensivistas, em especial quando coexiste algum tipo de suporte circulatório com amins⁷. Porém, recentemente foram descritas as técnicas dialíticas intermitentes adaptadas (TDIA) que oferecem vantagens potenciais relativamente às TDC^{8,9}. Estas são também denominadas de diálise diária prolongada (*daily extended dialysis*), técnicas dialíticas híbridas (*hybrid re-*

nal replacement techniques), diálise diária sustida de baixa eficácia (*sustained low-efficient daily dialysis*) ou diálise diária de baixa eficácia (*slow low efficient daily dialysis, SLEDD*)^{9,10}. Estas técnicas foram iniciadas em Julho de 1998 na Universidade do Arkansas (*University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR*) utilizando um monitor de diálise convencional Fresenius 2008H em tratamentos dialíticos nocturnos com 12 horas de duração¹¹. A terminologia utilizada ao longo deste texto para referir estas últimas será de técnicas dialíticas híbridas (TDH). Relativamente às técnicas dialíticas intermitentes convencionais, as principais diferenças residem na duração do tratamento (superior a seis horas para), na velocidade da bomba de sangue (inferior a 200 cc/minuto) e na velocidade da bomba do dialisante (no limite inferior possível, de acordo com o tipo de monitor disponível).

As TDH foram iniciadas em Janeiro de 2004 na nossa UCI para tratamento da IRA em doentes hemodinamicamente instáveis.

O presente trabalho consiste num estudo comparativo de duas populações de doentes críticos com o objectivo de avaliar os seguintes aspectos: a possibilidade das TDH se constituírem numa alternativa às TDC no tratamento da IRA em Cuidados Intensivos em doentes com semelhante gravidade clínica; o seu impacto na mortalidade e no controlo urémico dos doentes tratados

MATERIAL E MÉTODOS

Foram comparados retrospectivamente dois grupos de doentes: um submetido a hemodiafiltração (durante o ano de 2003, n = 26) e outro submetido a técnicas dialíticas

híbridas (durante o ano de 2004, n = 27).

Para efeitos de caracterização dos doentes foram recolhidos os seguintes dados: idade, índices de gravidade (APACHE II, SAPS II, MODS e SOFA, avaliados no primeiro dia de técnica dialítica), tempo de ventilação e tempo de internamento. Os doentes foram ainda divididos nos seguintes grupos diagnósticos: doentes cirúrgicos em sépsis, doentes em sépsis de outras etiologias, doentes médicos sem critérios de sépsis. A sépsis foi definida de acordo com critérios internacionalmente aceites.

Os critérios para início de tratamento dialítico em ambos os grupos foram semelhantes: doente em instabilidade hemodinâmica (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg ou média inferior a 60 mmHg ou sob suporte circulatório com aminas), urémia (ureia sérica > 150 mg/dl ou clearance da creatinina inferior a 10 mg/dl); hipercaliémia (potássio sérico superior a 6,5 mEq/l); sobrecarga hídrica manifestada como edema pulmonar em doente oligúrico ou anúrico; presença ou suspeita de encefalopatia ou derrame pericárdico de etiologia urémica; acidose metabólica severa não corrigível por outros métodos.

A decisão sobre as necessidades de suporte renal foi diariamente avaliada, levando em conta o estado hemodinâmico e a avaliação clínica e laboratorial. Sempre que a condição hemodinâmica permitisse, os doentes eram tratados com técnicas dialíticas intermitentes convencionais.

A TDH foi realizada utilizando um monitor GAMBRO AK 200, com uma velocidade de bomba de sangue reduzida (entre 100 cc/min a 200 cc/min), uma velocidade da bomba do dialisante de 300 cc/min e perdas horárias não superiores a 500 cc. As TDC foram realizadas num monitor PRISMA na modalidade de hemodiafiltração, com uma velocidade de bomba de sangue entre os 80 cc/min e os 150 cc/min, uma velocidade média de bomba do dialisante de 1730 +/- 630 cc por hora e um soluto de diluição pré-filtro composto por soro fisiológico a 0,9% a uma velocidade constante de 500 cc +/- 340 cc/hora. Os filtros utilizados foram: Polyflux 14 (membrana de poliamida com 1,4 m² de área) para o monitor GAMBRO AK200 (TDH) e filtros HOSPAL no kit do monitor PRISMA (AN 69), ajustados à área corporal dos doentes: M60 (0,6 m², para doentes com peso inferior a 60 kg) e M100 (1 m², para doentes com peso superior a 60 kg). Os filtros foram trocados sempre que necessário (ocorrência de coagulação do filtro ou das linhas do circuito extra-corporal). Como anticoagulante, foi utilizada heparina não fraccionada no caso das TDC e nos primeiros 19 doentes submetidos a TDH. Nos restantes doentes deste último grupo, foi utilizada heparina de baixo peso molecular (nadroparina, na dose de 0,3 cc como dose de carga re-

petida a cada 3 ou 4 horas de procedimento).

A ureia e creatinina séricas foram colhidas antes de qualquer procedimento dialítico. Os valores pós-dialíticos foram colhidos a cada 24 horas ou no final do tratamento dialítico nos casos de TDC e após uma hora do fim do tratamento dialítico no caso das TDH. Para cada procedimento foi calculada a taxa de remoção de ureia (TRU) pela fórmula: ureia pré-dialítica - ureia pós-dialítica x 100/ureia pré-dialítica; a taxa de remoção da creatinina (TRC), creatinina sérica pré-dialítica - creatinina pós-dialítica x 100/creatinina predialítica).

As diferenças entre variáveis numéricas foram avaliadas pelo teste *t* de student ou teste de Mann-Whitney sempre que não se verificou uma normal distribuição das variáveis. A associação entre variáveis categóricas foi estudada pelo teste de chi quadrado. A diferença de mortalidade entre os grupos foi aferida por teste de regressão múltipla, com cálculo do *odds ratio* e admitido um intervalo de confiança de 95%.

A análise estatística foi bivariada, considerando um intervalo de confiança de 5%.

RESULTADOS

As características dos dois grupos de doentes podem ser consultadas no quadro I. A análise descritiva geral e a distribuição pelos grupos de diagnóstico referidos não revelou qualquer diferença com significado estatístico entre os grupos, podendo afirmar-se que as duas população de doentes estudadas não diferiram significativamente entre si.

Quadro I - Análise descritiva por grupo de doentes

Parâmetro	Grupo 1 (TDC)	Grupo 2 (TDH)	Valor de p
Doentes (n)	26	27	
Idade (media e dp)	56.3 +/- 15.6.2	61.7 +/- 16.5	0.222
Demora media (dias, média e dp)	11.9 +/- 13.5	19.3 +/- 18.6	0.071
Tempo médio de ventilação (dias, media e dp)	8.2 +/- 4.1	13.1 +/- 6.6	0.172
Mortalidade (n e %)	22 (84%)	17 (62%)	0.074
APACHE II (media e dp)	32.5 +/- 7.4	30.8 +/- 9.2	0.466
SAPS II (media e dp)	65 +/- 17.7	73.4 +/- 18.3	0.071
SOFA (media e dp)	13.7 +/- 2.4	13.4 +/- 2.1	0.6
MODS (media e dp)	11.1 +/- 1.6	11.1 +/- 1.7	0.669
Doentes cirurgicos em sépsis (n)	7	8	0.827
Sépsis com ponto de partida pulmonar (n)	5	7	0.56
Sépticos, outros (n)	9	5	0.184
Doentes medicos, sem sépsis (n)	5	6	0.788

Legenda: grupo 1, doentes submetidos a terapêutica dialítica contínua; grupo 2, doentes submetidos a terapêutica dialítica híbrida (intermitente adaptada); dp, desvio padrão; APACHE, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA, *sequential organ failure assessment*; MODS, *multi organ dysfunction score*

A comparação técnica entre as características da TDC e TDH são apresentadas no Quadro II.

Quadro II - Características técnicas das técnicas dialíticas contínuas e híbridas

Parâmetro	Grupo 1 (TDC)	Grupo 2 (TDH)
Numero de procedimentos dialíticos	44	67
Procedimentos dialíticos sob suporte de aminas	14 (31.8%)	23 (39.7%)
Dose total de diálise (horas, média e dp)	55 +/- 22	16,4 +/- 4,3
TRU	21.1%	42.6%
TRC	26.7%	36.5%
Velocidade da bomba de sangue (ml/min, média e dp)	166.5 +/- 35.6	156.5 +/- 33.2
Total de heparina utilizada por doente (Unidades, média)	44650 U	11130 U*

* Dados relativos aos primeiros 19 dentes

Legenda: grupo 1, doentes submetidos a terapêutica dialítica contínua; grupo 2, doentes submetidos a terapêutica dialítica híbrida (intermitente adaptada); dp, desvio padrão; TRU, taxa de remoção da ureia; TRC, taxa de remoção da creatinina URR

Nenhum procedimento dialítico foi interrompido devido a instabilidade hemodinâmica (hipotensão), quer no grupo submetido a TDC quer no grupo submetido a TDH. Nas TDH utilizou-se um filtro por sessão (não houve registros de coagulação do filtro ou das linhas) e os filtros das TDC tiveram um tempo de utilização médio de 10.8 horas +/- 6.2.

A remoção de fluidos (ultrafiltração) foi sobreponível em ambos os grupos.

No grupo submetido a TDH observou-se uma mortalidade inferior: 84% nos doentes submetidos a TDC vs 62% nos doentes submetidos a TDH. O *odds ratio* da análise de regressão logística é apresentado no quadro III. A mortalidade aumentou 1.14 vezes (intervalo de confiança de 95%, 1.03 - 1.26) por cada aumento em uma unidade do índice APACHE II. O risco relativo para a mortalidade no grupo submetido a TDC foi cerca de três vezes mais elevado comparativamente ao grupo submetido a TDH (intervalo de confiança de 95%, 0.86 - 12.11), mas sem atingir significado estatístico ($p = 0.074$).

Quadro III - Odds ratio da análise univariada de regressão logística

Parâmetro	OR	IC 95%	p
APACHE II	1.14	1.03 - 1.26	0.008
SAPS II	1.04	0.99 - 1.07	0.059
Mortalidade			
Grupo 1	3.23	0.86 - 12.11	0.081
Grupo 2	1		
Mortalidade (doentes sépticos vs doentes sem sépsis)			
Doentes com sépsis:	0.15	0.002 - 1.3	0.0087
Doentes sem sépsis	1		

Legenda : OR *odds ratio*; IC, intervalo de confiança

Os doentes sujeitos a TDH fizeram mais sessões sob suporte circulatório com aminas. Relativamente às taxas de remoção de ureia e de creatinina, as TDH mostraram-se mais eficazes (Quadro II).

Nos doentes submetidos a TDH utilizou-se uma quantidade significativamente inferior de heparina.

Por cada dia de suporte dialítico, a duração média das sessões de TDH foi de 6.8 +/- 3,1 horas e a duração média das sessões de TDH de 22.1 +/- 2.1 horas para as TDC. O tempo total de diálise por cada doente foi de 16.2 +/- 4.1 horas nos doentes submetidos a TDH e 55 +/- 19 horas nos doentes submetidos a TDC.

Relativamente aos grupos de diagnóstico admitidos, os doentes com sépsis apresentaram uma mortalidade significativamente maior para ambos os grupos ($p = 0.0087$, Quadro III).

DISCUSSÃO

Pelos dados do presente estudo, as TDH mostraram ser uma alternativa válida às técnicas dialíticas contínuas, em particular a hemodiafiltração, confirmando a hipótese apresentada no início do estudo. O controlo urémico foi melhor nos doentes submetidos a TDH, mas o impacto na mortalidade não atingiu significado estatístico.

Os dados acerca da utilização de TDH em Cuidados Intensivos são ainda limitados, e na literatura médica portuguesa não temos conhecimento de qualquer texto ou estudo publicado sobre este assunto.

A TDH utilizada por nós é muito semelhante a outras que podem ser encontradas na literatura internacional, mas as descrições técnicas não são, contudo, uniformes. Relativamente à duração das sessões dialíticas existem diferenças assinaláveis, com sessões de duração até 18 horas. Uma técnica híbrida (*SLEDD, Slow Low Efficient Daily Dialysis*) foi descrita por van Bysen et al⁹. Comparativamente à TDH por nós utilizada, este autor usou uma velocidade de bomba de sangue maior e a duração das sessões dialíticas foi igualmente maior. Kumar et al descrevem talvez a variante de técnica dialítica híbrida mais semelhante à utilizada por nós⁸. Na sua publicação compararam também dois grupos de doentes, um submetido a TDH e outro submetido a TDC. O tempo médio de tratamento por sessão de TDH foi de 7.5 horas e de 19.5 horas para o grupo submetido a TDC, muito semelhantes aos tempos por nós descritos no presente trabalho. Os resultados foram igualmente muito semelhantes aos nossos, revelando uma boa tolerância hemodinâmica à TDH e uma utilização significativamente menor de anticoagulante (heparina). Num estudo mais recente deste mesmo autor¹², que envolveu 54 doentes num período de dois anos, num estudo

prospectivo e randomizado com um braço constituído por doentes sujeitos a TDC e outro por doentes sujeitos a TDH; confirmou os resultados anteriormente obtidos.

Todos os trabalhos citados correspondem no entanto, a estudos realizados em pequenos grupos de doentes num único centro (*single-centre*). Mehta et al¹³, realizou um estudo multicêntrico que envolveu 166 doentes e não encontrou diferenças com significado estatístico entre os doentes tratados com TDH e TDC no que respeita à mortalidade e recuperação da função renal. Contudo, doentes com hipotensão severa (valor de pressão arterial sistólica <70 mmHg) foram excluídos. Tonelli et al numa meta-análise descrevem resultados semelhantes¹⁴.

Nos doentes por nós estudados, registou-se uma maior remoção de produtos azotados e menor utilização de heparina na população submetida a TDH. Estes dados concordam com o que está descrito na literatura e podem ter uma contribuição decisiva nos resultados mais positivos decorrentes da utilização de TDH¹⁵⁻¹⁷.

Alguns estudos relacionaram uma maior mortalidade nos doentes em sépsis submetidos a terapia de substituição da função renal, com a utilização de filtros não biocompatíveis¹⁸. No presente estudo, este factor não pode ser tido em conta, visto que se utilizaram membranas biocompatíveis em ambos os grupos estudados.

A estabilidade hemodinâmica por nós descrita concorda em absoluto com outros relatos da literatura. As TDH podem ser eficazmente utilizadas mesmo em doentes hipotensos e/ou com suporte circulatório com aminas¹⁹. Aliás, no grupo de doentes tratados com TDH registou-se um maior número de procedimentos dialíticos sob suporte aminérgico.

Os índices de gravidade de doença foram sobreponíveis em ambos os grupos, pelo que qualquer diferença entre eles não pode ser atribuída a uma maior gravidade da doença em qualquer dos grupos, como é por vezes sugerido por alguns autores²⁰.

Devemos apontar ainda outras vantagens das TDH, sentidas pelos autores durante o período de estudo. Devido à duração de cada sessão, podem ser tratados dois doentes por cada período de 24 horas com o mesmo monitor de diálise, ao contrário do que acontece com as TDC. A conversão de uma técnica dialítica intermitente convencional numa TDH e vice-versa é fácil e não requer a desconexão do doente do monitor. Este tipo de conversão pode ser realizado sempre que a condição hemodinâmica do doente o exija.

Embora seja um aspecto não avaliado por nós, as TDH associam-se a custos e a uma carga de trabalho de enfermagem mais reduzidos²¹.

Limitações do estudo

Duas principais limitações do estudo merecem ser referidas. A primeira é relativa ao seu desenho (trata-se de um estudo retrospectivo, não randomizado), avaliando dois grupos de doentes em dois períodos de tempo distintos. Embora as características dos grupos sejam sobreponíveis, esta limitação é importante. A segunda, refere-se à dimensão dos grupos. O estudo foi realizado num único centro o que limitou o número de doentes envolvidos. Aliás, este facto pode estar relacionado com a diferença estatisticamente pouco significativa entre os grupos no que se refere à mortalidade. Se pudessemos incluir mais doentes, a força estatística dos resultados seria seguramente maior.

Contudo, os aspectos referidos são um problema comum aos estudos internacionais disponíveis nesta área. Faltam claramente estudos multicêntricos, com poder de evidência suficiente para aferir questões importantes no tratamento da IRA em Cuidados Intensivos.

CONCLUSÃO

No presente estudo, as TDH constituíram uma alternativa válida relativamente às TDC em Cuidados Intensivos no tratamento da IRA em doentes em instabilidade hemodinâmica. São bem toleradas, eficazes em termos depurativos, permitem utilizar monitores de diálise convencional. Relativamente ao grupo tratado com hemodiafiltração, os doentes submetidos a TDH registaram uma menor mortalidade, mas sem atingir significado estatístico.

Será necessário realizar estudos multicêntricos e randomizados para responder a questões sensíveis nesta área, entre as quais a superioridade das TDH face às TDC.

BIBLIOGRAFIA

1. CHERTOW GM, CHRISTIANSEN CL, CLEARLY PD, MUNRO C, LAZARUS JM: Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995;155:1505-1511
2. French Study Group on Acute Renal Failure: Acute renal failure in Intensive Care Units-causes, outcome, and prognostic factors of Hospital mortality; a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192-198
3. KRESSE S, SCHLEE H, DEUBER HJ, KOALL W, OSTEN B: Influence of renal replacement therapy on outcome of patients with acute renal failure. *Kidney Int* 1999;56:S75-S78
4. TEEHAN GS, LIANGOS O, JABER BL: Uptodate on dialytic management of acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2003;18:130-138
5. VANHOLDER R, VAN BIESEN W, LAMEIRE N: What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? *J Am Soc Nephrol* 2001;17(Suppl 17):S40-S43

6. LAMEIRE N, VAN BIESEN W, VANHOLDER R: Dialysing the patient with acute renal failure in the ICU: the emperor's clothes? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2570-2573
7. MEYER MM: Renal replacement therapies. *Crit Care Med* 2000;16:29-58
8. KUMAR VA, CRAIG M, DEPNER TA, YEUN JY: Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the Intensive Care Unit. *Am J Kidney Dis* 2000;36:294-300
9. VAN BIESEN W, LAMEIRE N: SLEDD and hybrid renal replacement therapies for acute renal failure in the ICU. Vincent J-L. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Verlag 2003:663-675
10. MARSHALL MR, MA T, GALLER D, RANKIN AP, WILLIAMS AB: Sustained low-efficient daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:877-884
11. MARSHALL MR, GOLPER TA, SHAVER MJ, ALAM MG, CHATOTH DK: Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39:556-570
12. KUMAR VA, YEUN JY, DEPNER TA, DON BR: Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. *Int J Artif Organs* 2004;27:371-379
13. METHA RL, MCDONALD B, GABBAI FB et al: A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001;60:1154-1163
14. TONELLI M, MANNS B, FELLER-KOPMAN D: Acute renal failure in the Intensive Care Unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002;40:875-885
15. MARTIN PY, CHEVROLET JC, SUTER P, FAVRE H: Anticoagulation in patients treated by continuous venovenous hemofiltration: a retrospective study. *Am J Kidney Dis* 1994;24:806-812
16. WARD DM, MEHTA RL: Extracorporeal management of acute renal failure patients at high risk of bleeding. *Kidney Int* 1993;41:S237-S244
17. TAPOLIAY M, FADAK S, CHAFF C, PAGANINI EP: Delivered dialysis dose may influence acute renal failure outcome in ICU patients. *J Am Soc Nephrol* 1994;5:530A
18. 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. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:293-299
19. KIELSTEIN JT, KRETSCHMER U, ERNST T et al: Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:342-349
20. SWARTZ RD, MESSANA JM, ORZOL S, PORT FK: Comparing continuous hemofiltration with hemodialysis in patients with severe acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1999;34:424-432
21. VITALE C, BAGNIS C, MARANGELLA M et al: Cost analysis of blood purification in intensive care units: continuous versus intermittent hemodiafiltration. *J Nephrol* 2003;16:572-579