

Aikuisten akuutti munuaisvaurio – FINNAKI-tutkimus alkaa Suomessa

Anna-Maija Korhonen, Maija Kaukonen ja Mikko Haapio

Akuutin munuaisvaurion (AKI) ilmaantuvuus on lisääntynyt väestön ikääntymisen myötä. Sepsis on merkittävin äkillinen riskitekijä selittäen 50 % akuutista munuaisvauriosta. Taudin ennuste on edelleen huono. Lieväkin munuaisvaurio lisää kuolleisuutta, mutta toisaalta vaikeinta muotoa sairastaneiden selviytyminen vuoden kohdalla on vain 40 %. Kansainvälinen asiantuntijayhteisö on asettanut AKI:n epidemiologisen, prospektiivisen monikeskustutkimuksen yhdeksi keskeisimmistä tavoitteistaan, jotta taudin ennustetta voitaisiin parantaa. Suomessa alkava FINNAKI-tutkimus vastaa osaltaan tähän haasteeseen. FINNAKI:n avulla selvitetään AKI:n esiintyvyyttä Suomessa ja erityisesti sepsiksen, hemodynamiikan ja nestehoidon osuutta sen synnyssä. Myös patofysiologisia mekanismeja sekä geeniperimän vaikutusta tutkitaan ja eritoten keskitytään uusiin munuaisvaurion merkkiaineisiin, jotta AKI potilaat tunnistettaisiin varhemmin ja hoito voitaisiin aloittaa viiveettä.

FINNAKI-tutkimus – miksi?

Akuutin munuaisvaurion (AKI) ennuste on huono. Arviolta 2 miljoonaa ihmistä menehtyy sen seurauksena vuosittain maailmanlaajuisesti¹. Kuolleisuuden on osoitettu kasvavan akuutin munuaisvaurion vaikeutuessa². Suomalaisessa tutkimuksessa teho-osastolla korvaushoitoa saaneista potilaista vuoden kuluttua elossa oli vain 43 %³. AKI:n on osoitettu olevan myös itsenäinen kuolleisuutta lisäävä tekijä⁴. Selviytyneistä arviolta alle 10 % jää pysyvä dialyysien tarve, mutta riski kehittää myöhemmin dialyysia vaativa krooninen munuaisten vajaatoiminta on kolminkertainen kerran vaikean AKI:n sairastaneilla muuhun väestöön verrattuna⁵. Huonon ennusteen lisäksi AKI vaatii huomattavia taloudellisia resursseja. AKI kaksinkertaistaa sairaalahoidon kustannukset ja keston. Mikäli potilas joutuu munuaisten korvaushoitoon, nousevat kulut jopa nelinkertaiseksi kohdistuen pääasiassa teho-osastoille⁶.

FINNAKI-tutkimus on neljäs suomalaisten te-

hojen yhteisprojekteina tehdyistä tutkimuksista. FINNAKI on juuri pilotoitu 18 teholla sekä viides nefrologisessa yksikössä. Varsinainen tutkimus käynnistyy 1.9.2011 ja kestää potilaiden rekrytointinopeudesta riippuen 4–6 kk. Tarkoituksena on kerätä tutkimukseen 4000 tehopotilasta, joista 1200:lla olisi eriasteinen akuutti munuaisvaurio, ja vähintään 400 munuiskorvaushoitoa vaativaa potilasta. Lisäksi nefrologit keräävät samanaikaisesti tehojen ulkopuolelta vaikeaa AKI:a sairastavat potilaat, jotta AKI:n kokonaisilmaantuvuus voidaan luotettavasti arvioida.

Akuutin munuaisvaurion määritelmä

Akuutin munuaisvaurion kriteerit määriteltiin vuonna 2004⁷. Tällöin käyttöön otettu RIFLE-luokitus perustuu potilaan kreatiniinitason muutokseen ja tuntidiureesin määrän vähenemiseen. RIFLE-luokituksen pohjalta kehitetyn AKIN-luokituksen tarkoituksena oli tunnistaa lisäksi varhaisen vaiheen lievät munuaisvauriot (kreatiniinin

nousu $>27 \mu\text{mol/l}$) ja toisaalta kroonista munuais-
ten vajaatoimintaa sairastavan akuutti pahenemi-
nen⁸. Luokitusten perusteet ja erot näkyvät kuvas-
sa 1. Vasta yhtenäisen määritelmän myötä alan tut-
kimustulosten keskinäinen vertailu ja tiedon keruu
akuuttiin munuaisvaurioon liittyen tuli mahdolli-
seksi. Myös vanha nimitys, munuaisten akuutti va-
jaatoiminta, korvattiin termillä akuutti munuais-
vaurio (acute kidney injury, AKI), mikä kuvaa pa-
remmin oireyhtymän dynaamista luonnetta sisäl-
täen myös lievemmat vaiheet (Risk – Injury) va-
kavamman akuuttiin vajaatoiminnan (Failure)
lisäksi. Akuutissa munuaisvauriossa munuaiske-
rysten suodatuskyky heikkenee tuntien tai päivi-
en kuluessa, minkä seurauksena elimistön happo-
emästase sekä elektrolyytti- ja nestetasapaino häi-
riintyvät ja typpiaineenvaihdunnan lopputuotteet
alkavat kertyä elimistöön. Aikuisten akuutista mu-
nuaishvauriosta on annettu Käypä Hoito -suositus
vuonna 2009⁹.

Akuutin munuaisvaurion esiintyminen ja sille altistavat tekijät

Arvio akuutin munuaisvaurion yleisyydestä sai-
raalapotilailla vaihtelee 6–20 %^{10,11} ja tehopotilail-
la 22–52 %^{12,13}, mutta kaiken kaikkiaan AKI-poti-
laiden määrä näyttäisi lisääntyvän. USA:ssa AKI:n
ilmaantuvuus kasvoi 25 vuoden (1980–2005) aika-
na 20-kertaisesti ICD-9-koodin mukaisen rekiste-
rin perusteella¹⁴. Osa selittyy taudin paremman
tunnistamisen pohjalta, mutta väestön ikääntymi-
sellä, verenpainetaudin sekä sokeritaudin yleisty-
misellä lienee myös merkitystä.

Sepsis on merkittävin akuutin munuaisvaurion
aiheuttaja; arviolta 50 % AKI:sta esiintyy sepsiksen
yhteydessä¹¹. Vaikeaa sepsistä tai septistä shok-
kia sairastavat potilaat vaativat tehohoitoa, minkä
vuoksi akuuttia munuaisvauriota sairastavia ja eri-
tyisesti munuaisten korvaushoitoa vaativia potilaita
on tehoilla paljon. Toisaalta AKI ei ole pelkäs-
tään tehopotilaan ongelma, sillä jo lievässäkin avo-
hoitolähtöisessä keuhkokuumeessa 25 %:lle kehityi
AKI sairaalahoidon aikana vastikään tehdyssä
tutkimuksessa¹⁵.

Potilaan nestetasapaino on monimutkainen
AKI:lle altistava tekijä, sillä sekä hypo- että hyper-
volemia lisäävät akuutin munuaisvaurion riskiä.
”Perinteisten” oppien mukaisesti munuaisten toi-
minnan kannalta verenpaineen, sydämen minuut-
tivirtauksen ja diureesin ylläpitämiseksi tulee tur-
vata riittävä nestehoito. Hypovolemia verenvuo-
don seurauksena hoidetaan nesteytyksellä, minkä

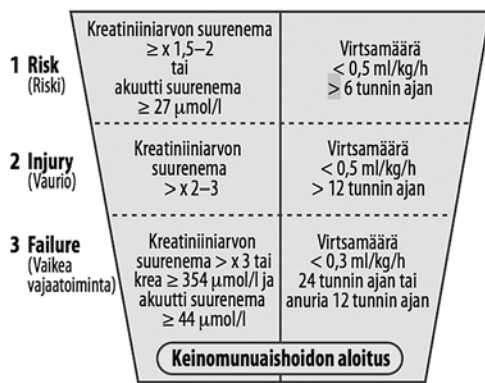
jälkeen potilaan vointi stabiloituu yleensä nopeas-
ti, mikäli vuoto on hallinnassa. Sen sijaan ”rela-
tiivisen hypovolemian” yhteydessä nestehoito ja
sen ohjaaminen on selvästi haasteellisempaa. Esi-
merkiksi septisen shokin yhteydessä potilaan ve-
risuonten maksimaalisen vasodilataation ja kapil-
laarivuodon vuoksi huomattavatkaan nestemää-
rät harvoin stabiloivat potilasta riittävästi. Sen si-
jaan vasodilaatio ja an/oliguria jatkuvat, ja mikä-
li näitä yritetään edelleen hoitaa nesteytyksellä,
voi potilaalle kehittyä merkittävä nestelasti. Libe-
raali nestehoito altistaa paitsi kudosturvotukselle,
keuhkokongestiolle ja hapetushäiriölle, myös vat-
saontelon sisäisen paineen kohoamiselle, munu-
aisperfuusion heikentymiselle ja edelleen munu-
aisvauriolle¹⁶. ARDS-potilaille (n=1000) tehdyssä
tutkimuksessa (satunnaistettu, kontrolloitu moni-
keskustutkimus) viikon kohdalla saavutettu negatiivinen
nestetasapaino (–136 ml) verrattuna positiiviseen (+6992 ml)
tasoon lyhensi hengityslai-
te- ja tehohoitoaikoja. Negatiivinen nestetasapaino
ei myöskään aiheuttanut haittaa munuaisille^{16,17}.
Tuoreammassa, tosin retrospektiivisessä työssä
(n=542) havaittiin $>10 \%$ painonnousun tehohoi-
don aikaisen nestelastin seurauksena lisäävän poti-
laiden kuolleisuutta verrattuna niihin, joilla pai-
nonnousu oli $<10 \%$ ¹⁸. Alkuvaiheen tavoiteohja-
tusta nestehoidosta ja vasoaktiivien kombinaati-
osta huolimatta potilaan nestetase jää lähes aina
positiiviseksi. Suurimmassa riskissä ovat potilaat,
joilla on sepsis, suuri kirurginen operatio tai mo-
nivamma, jotka jo itsessään altistavat AKI:lle. Heti
alkuvaiheen nesteresuskitaation jälkeen tulisi nes-
tehdossa erityisesti pyrkiä estämään nestelas-
tin kertyminen eli tavoitella neutraalia/negatiivis-
ta balanssia¹⁶.

Riittävän nestehoidon on osoitettu vähentävän
munuaistoksisten aineiden haitallisia vaikutuksia
esimerkiksi varjoaineiden käytön yhteydessä, min-
kä vuoksi protokollan mukainen lisänesteytys on
edelleen perusteltua tässä yhteydessä⁹.

Taulukossa 1 on lueteltu muita akuutille munu-
aisvauriolle altistavia tekijöitä.

Patofysiologiasta

Akuutin munuaisvaurion patogeneesistä tiedetään
valitettavan vähän, ja osin ristiriitaiset tiedot pe-
rustuvat pääasiassa kokeellisiin malleihin tai koe-
eläintöihin. Aiemmin esitetty hypoteesi munuai-
sen sokin aikaisen hypoperfuusion aiheuttamas-
ta vasokonstriktiosta ja munuaisiskemiasta ei se-
littäne septistä AKI:a. Systemaattisen katsauksen



Kuva 1. Akuutin munuaisvaurion luokittelu. RIFLE-luokituksessa (oikea sarake) ryhmät Risk, Injury ja Failure. Muutokset kreatiniinissa 7 vrk kuluessa. Lisäksi alkuperäiseen RIFLE:en kuuluivat ryhmät Loss (munuaiset toimimatta >4 vk) ja ESRD (end stage renal disease)⁷. AKIN-luokittelu (vasen sarake) jakaa ryhmät luokkiin 1, 2 ja 3. Muutokset kreatiniinissa 48 h aikana ja toisaalta jo pienikin >27 μmol suurenema riittää 1 luokkaan. AKIN-luokassa vaikeinta 3-muotoa ovat kaikki, jotka saavat keinomunuaishoitoa vaikka kreatiniini olisi normaali ja diureesi toimisi. AKIN-luokitus modifioitiin RIFLE:n luokitusta tukemaan, ei korvaamaan sitä⁸.

mukaan sepsiksen aikana munuaisten verenvirtaus riippui sydämen minuuttivirtauksesta ja munuaisvirtaus pysyi kolmasosalla koe-eläimistä samana tai se jopa kasvoi¹⁹. Hyperdynaamisessa sepsiksessä sydämen minuuttivirtaus kasvaa, jolloin munuaisen verisuonivastus säätelee virtausta. Glomerulusfiltraatio voidaan menettää jos filtraatiopaine laskee tuovan arterian supistumisen vuoksi, tai toisaalta jos tuova arteria laajenee mutta vievä suoni laajenee enemmän, jolloin filtraatiopaine laskee voimakkaammin²⁰. Toisaalta epäedullisesti jakautuneen munuaisen sisäisen verenvirtauksen on arveltu selittävän septistä AKI:a, mutta näyttö tämänkin suhteen on epäselvä. Dopplerilla katsoessa merkittävää eroa virtauksen jakaantumisesta munuaiskuoren ja ytimen välillä ei voitu osoittaa²¹.

Myös histopatologiset työt perustuvat kokeellisiin malleihin tai eläintöihin. Usein potilailla, jotka ovat menehtyneet kriittisen sairauden ja akuutin munuaisvaurion seurauksena, obduktioliödyös munuaisten osalta jää usein normaaliksi. Kokeellisissa malleissa on saatu viitteitä apoptoosin aiheuttamasta tubulussolujen tuhosta iskeemisen ja toksisen vaurion yhteydessä. Lisäksi sepsikseen liittyvän DIC:n yleisyyden vuoksi munuaisten verisuonten tromboosin osuutta AKI:ssa on epäilty. Mielenkiintoisessa tuoreessa tutkimuksessa Lerolle kumppaneineen otti teho-osaston potilailta munuaisbiopsian 30 minuuttia kuoleman jälkeen. Kaikkiaan 19:ltä septiseen shokkiin kuolleelta

Taulukko 1. Akuutille munuaisvauriolle altistavia tekijöitä.

Potilaan perussairaus/tila	Akuutti sairaus/tila
Korkea ikä	SEPSIS
DM	Kirurgia
Verenpainetauti	Hypotensio
COPD	Hypovolemia
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	Varjoaineet
Maksasairaus	Nefrotoksiset lääkkeet
	Rabdomyolyysi
	Infektiot
	Korkea IAP
	Nestelasti

(RIFLE F -luokan potilaalta) sekä 17 kontrollipotilaalta (trauma- tai muu potilas, jolla ei ollut sepsistä eikä merkittävää munuaisten vajaatoimintaa ennen kuolemaa) otettiin näyte. Sepsikseen menehtyneillä todettiin merkittävästi enemmän glomerulusten kapillaarien leukosyytti-infiltraatiota ja tubulusten apoptoosia kuin kontroleilla, sen sijaan tromboosin osuudesta ei saatu viitteitä riippumatta siitä oliko potilaalla ollut kliinisesti DIC vai ei.²²

Diagnostiikka

Vaikka akuutti munuaisvaurio luokitellaan kreatiniin ja tuntidiureesin avulla, ovat nämä itse asiassa diagnoosin perustana varsin huonoja mittareita. Kreatiniini vaihtelee iän, rodun, sukupuolen, lihasmassan mukaan, ja se alkaa kohota myöhään (24–48 tunnin kuluttua). Lisäksi kreatiniini ei pysty erottelemaan pelkkää kuivumaa todellisesta munuaisvauriosta. Toisaalta RIFLE:n mukainen luokittelu on validoitu jo yli 500 000 potilaalla ja sen on osoitettu ennustavan potilaiden selviytymistä munuaisvaurion vaikeusasteen mukaisesti^{1,2}.

Lupaavia, varhaisemman vaiheen merkkiaineita on jo käytettävissä. Tuoreessa kotimaisessa katsauksessa Haapio ja Lassus käsittelivät akuutin munuaisvaurion merkkiaineita²³. Uusien merkkiaineiden käyttäytymistä yksittäisen munuaisvauriolle altistavan tapahtuman jälkeen (esim. perfuusioleikkaus) on tutkittu paljon, mutta niiden toimivuus luotettavasti akuutin sairauden tai tehohoitopotilaan kohdalla on osoittamatta. Eniten näyttöä on neutrofiiliin assosioituvasta lipokaliinista (NGAL, joko virtsassa tai plasmassa), jonka pitoisuus alkaa jo nousta kahden tunnin kuluttua altisteesta. Mikäli lisävauriota ei tule, NGAL-pitoisuus kääntyy laskuun jo kuudessa tunnissa. NGAL,

kuten muutkin uudet merkkiaineet, kykenevät erottamaan todellisen AKI:n kuivumasta²³. Viitteitä NGAL:n käyttömahdollisuuksista akuutissa sairaudessa on muutamista töistä. Cruz kumppaneineen osoitti, että jo sairaalaan tulovaiheessa otettu NGAL pystyi erottamaan ne potilaat, joille 48 tunnin kuluessa kehittyi RIFLE-luokituksen mukainen AKI²⁴. Myös tuorehkon meta-analyysin perusteella NGAL näyttäisi ennustavan munuaiskorvaushoidon tarvetta paitsi sydänleikatuilla, myös tehopotilailla (AUC-ROC 0,78)²⁵. Kansainvälinen tutkimustoiminta AKI:n merkkiaineiden ympärillä on erittäin vilkasta – on mielenkiintoista nähdä miten ja milloin AKI:n diagnostiset kriteerit muuttuvat ainakin osittain näihin uusiin merkkiaineisiin perustuen. Mahdollisimman varhainen näytteenotto heti teholle tullessa on tulevan tutkimuksen kannalta keskeistä.

Ennaltaehkäisy ja hoito

Akuuttia munuaisvauriota ei voida ennaltaehkäistä eikä hoitaa lääkkein. Ennaltaehkäisyyn kulmakivenä on akuutin munuaisvaurion tunnistaminen, riskitekijöiden tiedostaminen, tarpeettomien riskien välttäminen ja hoidon optimointi. Riippuen potilaan sairauden tilasta, optimointi voi tarkoittaa esimerkiksi ennen iv-varjoaineen antoa tiettyjen lääkkeiden tauotusta (metformiini) ja ohjeistettua nestehoitoa, tai toisaalta kriittisesti sairaalalla potilaalla munuaisperfuusiosta huolehtimisesta optimaalisen, tavoiteohjatun nestehoidon, sydämen minuuttivirtauksen ja yksilöllisesti riittävän verenpaineen ylläpidon avulla⁹.

Munuaisten korvaushoito akuutissa munuaisvauriossa

Munuaiskorvaushoidon aloitusindikaatiot eivät ole yksiselitteiset. Perinteiset indikaatiot perustuvat kroonikkopotilaiden dialyysi-indikaatioihin sisältäen anurian/oligurian ja/tai vaikean asidoosin, hyperkalemian (P-K >6–6,5 mmol/l), uremian (P-urea >30 mmol/l) tai siitä aiheutuvan enkefalopatian tai perikardiitin, tai diureetille reagoimattoman vaikean nestelastin. Teholle tullessa kriittisesti sairaalla nämä kriteerit eivät välttämättä ehdi täyttyä vaikka munuaisvaurio tai sen riski on ilmeinen (RIFLE-kriteerit). Mikäli näillä potilailla hoidon optimoinnin jälkeen kriittinen sairaus ja/tai munuaisvaurio vaikeutuu nopeasti, tulee munuaiskorvaushoito herkästi aloittaa. Lisäksi joidenkin ei-munuaisperäisten syiden vuoksi (intok-

sikaatio, rhabdomyolyysi, tuumorilyysi) on korvaushoito usein aiheellinen²⁶.

Jatkuvan munuaiskorvaushoidon ei ole voitu osoittaa parantavan potilaiden ennustetta verrattuna jaksoittaisen (intermittoivan) hoitoon, mutta kriittisesti sairaan potilaan epävakaa hemodynamiikan vuoksi alkuvaiheen hoidoksi valitaan yleensä jatkuva hoitomuoto. Käytettäessä jatkuvaa munuaiskorvaushoitoa hemodynaamisesti epävakailta potilailla näyttää potilaan oma munuaistoiminta palautuvan nopeammin verrattuna jaksoittaisiin hoitoihin. Viimeaikaisten tutkimusten valossa riittävä korvaushoidon annos on >20–25 ml/kg, mutta mahdolliset hoidon keskeytykset tulee kompensoida annoksen nostolla, jotta kyseinen annos säilyy 24 tunnin ajan^{27–29}.

FINNAKI – mitä tutkitaan?

FINNAKI:n avulla on tarkoitus selvittää paljonko AKI:a Suomeessa esiintyy, mitkä tekijät altistavat sille ja mikä on septisen AKI:n osuus. Erityisesti tutkitaan hemodynamiikan- ja nestehoidon vaikutusta AKI:n syntyyn. Annetusta munuaiskorvaushoidosta saadaan selville sen intensiteetti, hoitomuoto, hoidon kesto ja toisaalta myös hoidon rajaukset ja kustannukset. Alatutkimuksessa selvitetään antibioottilhoidon farmakokinetiikkaa jatkuvan munuaiskorvaushoidon aikana. Paitisi tehokuolleisuus, myös pidempiaikainen ennuste, elämänlaatu, ja munuaiskorvaushoidon tarve aina viiten vuoteen saakka rekisteröidään.

Erityisen mielenkiinnon kohteena tutkimuksessa on uusien merkkiaineiden käyttökelpoisuus tehopotilailla; paitsi niiden kykyä arvioida ylipäänsä munuaisvauriota tai sen vaikeusastetta, myös mahdollisuutta ennustaa tulevan korvaushoidon tarvetta ja ennustetta. Tavoitteena olisi tunnistaa AKI-potilaat ajoissa, mikä mahdollistaisi oikea-aikaisen ja yksilöllisemmän hoidon, ja edelleen parantaisi potilaiden ennustetta. Lisäksi selvitetään suomalaisen perimän vaikutusta akuutin munuaisvaurion riskiin sekä inflammaation, apoptoosin ja endoteelivaurion osuutta AKI:n patofysiologiassa.

FINNAKI:n avulla saamme kattavan käsityksen akuutista munuaisvauriosta Suomessa. Myös kansainvälisesti tutkimus on erittäin tärkeä. Kansainvälisen nefrologien ja teholääkäreiden yhteisön (the Acute Kidney Injury Network, AKIN) näemyksen mukaisesti akuutin munuaisvaurion epidemiologinen tutkimus prospektiivisesti toteutettuna on yksi keskeisimmistä tavoitteista, mikäli tä-

män yleistyvän, toistaiseksi huonoennusteisen taudin kulkua halutaan muuttaa. Uskomme vakaasti, että FINNAKI tuo arvokasta lisätietoa AKI-potilaiden ennusteen parantamiseksi. Kiitämme kaikkia FINNAKI:n pilotointiin osallistuneita yksiköitä. Itse tulokset ovat vielä analysoitavana, samoin saamamme arvokas palaute tiedonkeruulomakkeen ja täyttöohjeiden osalta. □

Lähdeluettelo

- Murugan R, Kellum J A. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209–17.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney International* 2008; 73: 538–46.
- Åhlström A, Tallgren M, Peltonen S, ym. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1222–8.
- Metniz PG, Krenn CG, Steltzer H, ym. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 2051–8.
- Wald R, Quinn R, Luo J, ym. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA* 2009; 302: 1179–85.
- Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, ym. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1970–4.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, ym. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup: 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* 2004; 8: R204–12.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, ym. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31.
- Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ym. asettama työryhmä: Aikuisten akuutin munuaisvaurion ehkäisy ja hoito. Käypä hoito -suositus 2009.
- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, ym. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 1913–7.
- Shighihiko US, Kellum JA, Bellomo R, ym. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813–8.
- Hoste EJA, Clermont G, Kersten A, ym. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10: R73.
- Åhlström A, Kuitunen A, Peltonen S, ym. Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 262–8.
- Centers for disease control and prevention (CDC). Hospitalization discharge diagnoses for kidney disease-US, 1990–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly* 2005; 57: 309–12.
- Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, ym. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int* 2010; 77: 527–35.
- Prowle JR, Echeverri J E, Ligabo E V, ym. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 107–15.
- The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564–75.
- Bouchard J, Soroko S B, Chertow G M, ym. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009; 76: 422–7.
- Langenberg C, Bellomo R, May C, ym. Renal blood flow in sepsis. *Crit Care* 2005; 9: R363–74.
- Bellomo R, Wan L, Langenberg C, May C. Septic kidney injury: new concepts. *Nephron Exp Nephrol* 2008; 109: e95–e100.
- DiGiantomasso D, Morimatsu H, May CN, Bellomo R. Intra-renal blood flow distribution in hyperdynamic septic shock: effect of norepinephrine. *Crit Care Med* 2003; 31: 2509–13.
- Lerolle N, Nochy D, Gue'rot E, ym. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive Care Med* 2010; 36: 471–8.
- Haapio M ja Lassus J. Akuutin munuaisvaurion uudet merkkiaineet. *Katsaus. Duodecim* 2010; 126: 2581–9.
- Cruz D, de Cal M, Garzotto F, ym. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med* 2010; 36: 444–51.
- Haase M, Bellomo R, Devarajan P, ym. Pathogenesis and treatment of kidney disease accuracy of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1012–24.
- Bagshaw S M, Cruz D N, Gibney N, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. *Critical Care* 2009; 13: R317.
- VA/NIH. Acute renal failure trial network. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 7–20.
- RENAL Replacement Therapy study investigators. Intensity of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 361: 1627–38.
- Prowle J R, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 521–9.

Anna-Maija Korhonen

LT, erikoislääkäri

HYKS, ATEK, Meilahden sairaala, teho-osasto 20
anna-maija.korhonen[a]hus.fi

Maija Kaukonen

LT, erikoislääkäri

HYKS, ATEK, Meilahden sairaala, teho-osasto 20
maija.kaukonen[a]hus.fi

Mikko Haapio

LL, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
HYKS, Medisiininen tulosyksikkö, nefrologian klinikka
Meilahden kolmiosairala, Dialyysikeskus Delta
mikko.haapio[a]hus.fi

