

Hemodiálise estendida em lesão renal aguda

Extended hemodialysis in acute kidney injury

Autores

Fabiano Bichuette Custodio¹
Emerson Quintino de Lima²

¹ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - Uberaba - MG.

² Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

RESUMO

Cerca de 10% dos pacientes em unidade de terapia intensiva que desenvolvem injúria renal aguda irão depender de terapia renal substitutiva. Embora não existam dados que comprovem redução da mortalidade, quando comparadas às terapias intermitentes, as terapias contínuas fornecem maiores doses de diálise cumulativa e maior estabilidade hemodinâmica. Contudo, apresentam custos elevados e não estão disponíveis em vários centros. Nesse contexto, a Hemodiálise Estendida ganha espaço na prática clínica, pois combina a tolerabilidade hemodinâmica, o controle de soluto lento e sustentado e as doses efetivas de diálise das terapias contínuas associadas aos custos reduzidos e facilidades logísticas das terapias intermitentes.

Palavras-chave: diálise; lesão renal aguda; Unidades de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

About 10% of patients in the intensive care unit which develop acute renal failure will depend on renal replacement therapy. Although there are no data showing reduction in mortality when compared with intermittent therapy, continuous therapies provide higher cumulative doses of dialysis and greater hemodynamic stability. However, have high costs and are not available in many centers. In this context the Extended Hemodialysis gaining ground in clinical practice because it combines the hemodynamic tolerability, slow and sustained solute control and effective doses of continuous dialysis therapies associated with reduced costs and logistics facilities of intermittent therapy.

Keywords: acute kidney injury; dialysis; Intensive Care Units.

INTRODUÇÃO

A Injúria Renal Aguda (IRA) é complicação comum em pacientes críticos, afetando cerca de até 30% daqueles internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Infelizmente, apesar dos grandes avanços no tratamento desses pacientes, a mortalidade da IRA permanece elevada.¹

Cerca de 5%-10% dos pacientes admitidos em UTI desenvolvem IRA com necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), embora nas formas mais graves de IRA a dependência de TRS supere os 60%.² As modalidades de TRS nesta população podem ser intermitentes (hemodiálise convencional e diálise peritoneal) ou contínuas (hemodiálise, hemofiltração ou hemodiafiltração contínuas).³ A escolha pelo método ideal depende do estado

clínico do paciente, do conhecimento médico e da disponibilidade em cada centro.⁴ Embora existam estudos comparando essas terapias, diferenças em relação à mortalidade e recuperação de função renal ainda não foram observadas.⁵⁻⁸ O principal fator limitante das terapias intermitentes em pacientes críticos é a instabilidade hemodinâmica. A hipotensão intradialítica está associada a fatores relacionados à diálise (volume e taxa de ultrafiltração, redução da osmolaridade plasmática) e ao paciente (hipovolemia, disfunção cardíaca, vasodilatação).^{9,10} A hipotensão intradialítica, além de diminuir a dose de diálise ofertada, perpetua a lesão isquêmica, atrasando a recuperação da IRA.¹¹

Quando comparadas com as terapias intermitentes, os métodos contínuos

Data de submissão: 31/01/2012.
Data de aprovação: 18/03/2013.

Correspondência para:

Emerson Quintino de Lima.
Disciplina de Nefrologia - Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).
Av. Brigadeiro Faria Lima, nº 5544, Vila São Pedro, São José do Rio Preto, SP, Brasil. CEP:15090-000.
E-mail: equintino@uol.com.br
Tel: (17) 3201-5000. Ramal 5169.

DOI: 10.5935/0101-2800.20130023

proporcionam maior estabilidade hemodinâmica, sendo preferíveis em pacientes hemodinamicamente instáveis.¹² Entretanto, a necessidade de anticoagulação contínua, enfermagem especializada e seu alto custo os tornam indisponíveis em vários centros.¹³

Nesse contexto, desde a década de 1990, adaptações das máquinas de hemodiálise convencionais para métodos “semicontínuos” vêm sendo descritas, buscando-se, assim, a criação de uma modalidade que pudesse unir as vantagens dos métodos intermitentes e contínuos.^{14,15} Como resultado, surgiu a Hemodiálise Estendida (também chamada de Hemodiálise Prolongada ou SLED - *Sustained Low Efficiency Dialysis*), uma terapia “híbrida” que agrega a estabilidade cardiovascular e o *clearance* efetivo das terapias contínuas com as facilidades operacionais e custos reduzidos das terapias intermitentes. Essa modalidade é hoje cada vez mais difundida entre os nefrologistas.¹⁶

ASPECTOS FISIOLÓGICOS E TÉCNICOS DA HEMODIÁLISE ESTENDIDA (HE)

A base fisiológica da HE é a realização de um procedimento de maior duração (com diminuição da taxa de ultrafiltração/hora), com fluxos de sangue e dialisato reduzidos, minimizando, assim, o desequilíbrio osmótico, porém sem diminuição na depuração de solutos.¹⁷ A estabilidade hemodinâmica é comparável aos procedimentos contínuos, assim como a dose de diálise ofertada, que é equivalente ou até mesmo superior às terapias contínuas e intermitentes.¹⁸

A HE utiliza o mesmo equipamento da hemodiálise convencional, geralmente adaptado para fornecer fluxos de sangue (100-200 ml/min) e dialisato (100-300 ml/min) reduzidos. O tempo de duração das sessões é aumentado para 6 a 18 horas (média 8 horas),¹⁹ havendo, também, em algumas situações, a possibilidade do modo contínuo.²⁰

A duração da sessão, bem como as metas de ultrafiltração, variam conforme o grau de instabilidade hemodinâmica. Além disso, o uso de baixas temperaturas do dialisato (35 graus), níveis mais elevados de cálcio no dialisato (3,5 mEq/l) e perfis de sódio e ultrafiltração são frequentemente associados para minimizar os riscos de hipotensão (Tabela 1).^{21,22}

Não há diferenças em relação aos dialisadores (alto ou baixo fluxo) e ao dialisato. A anticoagulação pode ser feita com heparina não fracionada (doses 50% a 75% menores do que nas terapias contínuas), citrato²³ ou com *flush* de soro fisiológico.²⁴

TABELA 1 MODELO DE PRESCRIÇÃO DE HEMODIÁLISE ESTENDIDA

Duração	6-8 horas
Fluxo de sangue	100-200 (ml/min)
Fluxo de dialisato	200-300 (ml/min)
Ultrafiltração	Variável (máximo em torno de 250 ml/h) + perfil
Sódio	Fixo 145-150 mEq/L ou perfil
Temperatura do dialisato	35°C
Anticoagulação	Heparina não fracionada 500-1000 UI/hora

O principal fator de escolha pela HE em detrimento às terapias intermitentes convencionais é a instabilidade cardiovascular. Em pacientes dependentes de doses de noradrenalina maiores que 0,2 mcg/kg/min já torna-se preferível a HE,²⁵ assim como nos cardiopatas e hepatopatas descompensados, pacientes mais propensos à hipotensão intradialítica.

Outra vantagem da HE é a possibilidade de realização de sessões noturnas, não limitando a realização de procedimentos diagnósticos durante o dia.¹⁹ Como utiliza-se o mesmo equipamento da hemodiálise intermitente convencional, os custos chegam a ser 6-8 vezes menores que nas terapias contínuas.²⁴

EXPERIÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DA HE EM PACIENTES CRÍTICOS

Vários trabalhos publicados recentemente confirmam a boa tolerabilidade hemodinâmica e doses de diálise eficazes da Hemodiálise Prolongada, mesmo quando comparadas às Terapias Contínuas.

Marshall *et al.*,²⁶ em uma das primeiras publicações sobre o tema, analisaram 37 pacientes submetidos à sessões de HE (12 horas) e observaram excelente remoção de solutos e estabilidade hemodinâmica, com menos de 8% das sessões suspensas por hipotensão refratária. A mortalidade foi comparável a das terapias contínuas.

Berbec *et al.*²⁴ observaram em sessões de hemodiálise estendida (sessões de 8 horas, 6 vezes por semana) doses de diálise superiores quando comparadas à hemofiltração contínua.

Kumar *et al.*¹³ compararam pacientes tratados com hemodiálise contínua e HE diária (duração média da sessão 7,5 horas). Não houve diferença significativa em relação à pressão arterial média durante ou

ao final do procedimento; as metas de ultrafiltração foram similares entre os grupos (3000 ml/dia *versus* 3028 ml/dia). Além disso, houve grande redução na dose de heparina utilizada (média 4000 UI/dia *versus* 21.000 UI/dia).

Kielstein *et al.*²⁷ analisaram pacientes submetidos à hemodiálise estendida (sessões de 12 horas) e à hemofiltração contínua. Novamente, não houve variação em relação à pressão arterial, necessidade de drogas vasoativas e débito cardíaco durante as sessões. As taxas de redução de ureia em ambas as modalidades foram semelhantes e a normalização dos índices de ureia foi mais rápida com a HE. Fieghen *et al.*,²⁸ em trabalho semelhante (HE com sessões 8 horas), também não observaram diferenças em relação à instabilidade hemodinâmica entre HE e Terapias Contínuas.

O estudo HANNOVER²⁹ evidenciou semelhante sobrevida (14 e 28 dias) e recuperação de função renal após 1 mês em indivíduos tratados com HE padrão (alvo de ureia 120-150 mg/dl) ou intensiva (ureia menor 90 mg/dl). Palevsky *et al.*³⁰ mostraram que a HE seja intensiva (média de 5,4 sessões/semana) ou convencional (média 3 sessões/semana) não apresentou diferenças em relação a mortalidade e sobrevida renal quando comparadas às terapias contínuas (doses de diálise e metas de ultrafiltração similares).

Marshall *et al.*,³¹ em trabalho multicêntrico randomizado, mostraram que a conversão de hemodiálise contínua para HE (seja HE convencional ou hemodiafiltração estendida) não alterou a mortalidade dos pacientes, mantendo boa tolerabilidade hemodinâmica e recuperação de função renal.

Em recente publicação, Schwenger *et al.*³² compararam hemodiálise estendida (115 pacientes, 817 sessões) e hemodiálise contínua (117 pacientes, 877 sessões), em estudo prospectivo randomizado. Ao final de 90 dias, a mortalidade entre os grupos foi a mesma. Não houve diferença em relação à estabilidade hemodinâmica. Os pacientes do grupo HE apresentaram menor tempo em ventilação mecânica e menos dias em UTI, além de menor demanda de cuidados de enfermagem durante a diálise, gerando, assim, menores custos.

OUTROS ASPECTOS CLÍNICOS E APLICAÇÕES RELEVANTES

As técnicas contínuas permitem a associação de *clearance* convectivo ao difusional (hemofiltração e hemodiafiltração contínuas). De modo semelhante, a HE

também pode ser ampliada para a realização de hemodiafiltração estendida. Nessa técnica, há aumento da eliminação de moléculas médias e mediadores inflamatórios, bem como da dose de diálise ofertada. Marshall *et al.*³³ analisaram 56 sessões de hemodiafiltração estendida (8 horas) em 24 pacientes. Não foram observadas complicações associadas à hipotensão (como a introdução de novos inotrópicos). A dose ofertada de diálise foi elevada. Os custos são menores quando comparados à hemodiafiltração contínua, devido à geração *on-line* de fluidos de reposição.³⁴

Abe *et al.*³⁵ observaram que hemodiafiltração estendida (6-8 horas, volume reposição mínimo de 14 litros) apresentou maiores doses de diálise e taxas de recuperação renal quando comparada à hemodiafiltração contínua, além de menor tempo de internação hospitalar.

Nos cardiopatas graves classe funcional IV, instáveis hemodinamicamente, resistentes aos diuréticos e às técnicas de hemodiálise convencionais, houve importante melhora clínica com a introdução da HE.³⁶

Em situações em que é extremamente importante evitar o desequilíbrio osmolar, como nos hepatopatas com encefalopatia, há relatos de que a HE mostrou-se eficaz em manter o fluxo sanguíneo cerebral, evitando o aumento da pressão intracraniana.³⁷

Nos casos de intoxicação exógena (salicilatos e lítio), a HE também mostrou-se eficaz, com efeitos comparáveis aos das terapias contínuas.^{38,39}

Com a difusão da HE nas UTI's, recentes estudos têm avaliado as alterações farmacocinéticas causadas sobre alguns antibióticos. Assim, drogas como vancomicina, carbapenêmicos, linezolida e ampicilina-sulbactam devem ter suas doses aumentadas e suplementadas após realização de HE.⁴⁰⁻⁴²

CONCLUSÃO

Na Europa e nos Estados Unidos, a HE ainda responde por apenas 25% das terapias de diálise prescritas nas UTI.^{43,44} No Brasil, principalmente pela indisponibilidade das terapias contínuas na grande maioria dos centros, a HE surge como importante alternativa terapêutica para pacientes críticos, devendo seu uso ser cada vez mais estimulado.

Com os recentes trabalhos publicados, pode-se comprovar sua eficiência em termos de dose de diálise ofertada, estabilidade hemodinâmica e nas taxas de mortalidade e recuperação de função renal, muito próximas ou até mesmo superiores às das terapias

contínuas. Até mesmo a adição de *clearance* convectivo, antes uma exclusividade dos procedimentos contínuos, é hoje realizada em terapias intermitentes prolongadas, com custo inferior. Por esses motivos, a HE vem se tornando o método de diálise cada vez mais aplicado em pacientes hemodinamicamente instáveis nas UTI's.^{45,46}

REFERÊNCIAS

- Ricci Z, Ronco C. Dose and efficiency of renal replacement therapy: continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis versus slow extended daily dialysis. *Crit Care Med* 2008;36:S229-37. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318168e467> PMID:18382199
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al.; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.7.813> PMID:16106006
- Ricci Z, Ronco C, D'Amico G, De Felice R, Rossi S, Bolgan I, et al. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:690-6. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi296> PMID:16326743
- Davenport A. Renal replacement therapy in acute kidney injury: which method to use in the intensive care unit? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19:529-36. PMID:18580008
- Gabriel DP, Caramori JT, Martin LC, Barretti P, Balbi AL. Continuous peritoneal dialysis compared with daily hemodialysis in patients with acute kidney injury. *Perit Dial Int* 2009;29 Suppl 2:S62-71. PMID:19270234
- 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;12 Suppl 17:S40-3. PMID:11251030
- Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1630-7. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh880> PMID:15886217
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379-85. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69111-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69111-3)
- Doshi M, Murray PT. Approach to intradialytic hypotension in intensive care unit patients with acute renal failure. *Artif Organs* 2003;27:772-80. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07291.x> PMID:12940898
- Murray P, Hall J. Renal replacement therapy for acute renal failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:777-81. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.3.ncc400> PMID:10988080
- Garg N, Fissell WH. Intradialytic hypotension: a case for going slow and looking carefully. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:247-9. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs316> PMID:22848109
- Uchino S, Ronco C. Continuous Renal Replacement Therapy. In: Jorres A, Ronco C, Kellum JA, editors. *Management of Acute Kidney Problems*. 1st ed. New York: Springer; 2010. p.525-35. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-69441-0_52
- 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. <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2000.8973> PMID:10922307
- Kihara M, Ikeda Y, Shibata K, Masumori S, Fujita H, Ebira H, et al. Slow hemodialysis performed during the day in managing renal failure in critically ill patients. *Nephron* 1994;67:36-41. <http://dx.doi.org/10.1159/000187885> PMID:8052365
- 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;39:556-70. <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2002.31406> PMID:11877575
- Fliser D, Kielstein JT. Technology Insight: treatment of renal failure in the intensive care unit with extended dialysis. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:32-9. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpneph0060> PMID:16932387
- Marshall MR, Golper TA. Low-efficiency acute renal replacement therapy: role in acute kidney injury. *Semin Dial* 2011;24:142-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00829.x> PMID:21517979
- Marshall M, Shaver M, Alam M, Chatoth D. Prescribed versus delivered dose of sustained low-efficiency dialysis (SLED) [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:324A.
- Lima EQ, Burdmann EA, Yu L. Adequação de diálise em insuficiência renal aguda. *J Bras Nefrol* 2003;25:149-54.
- Salahudeen AK, Kumar V, Madan N, Xiao L, Lahoti A, Samuels J, et al. Sustained low efficiency dialysis in the continuous mode (C-SLED): dialysis efficacy, clinical outcomes, and survival predictors in critically ill cancer patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1338-46. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02130309> PMID:19628685 PMID:2723965
- Paganini EP, Sandy D, Moreno L, Kozlowski L, Sakai K. The effect of sodium and ultrafiltration modelling on plasma volume changes and haemodynamic stability in intensive care patients receiving haemodialysis for acute renal failure: a prospective, stratified, randomized, cross-over study. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 Suppl 8:32-7. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/11.suppl8.32> PMID:9044338
- Lima EQ, Silva RG, Donadi EL, Fernandes AB, Zanon JR, Pinto KR, et al. Prevention of intradialytic hypotension in patients with acute kidney injury submitted to sustained low-efficiency dialysis. *Ren Fail* 2012;34:1238-43. <http://dx.doi.org/10.3109/0886022X.2012.723581> PMID:23006063
- Clark JA, Schulman G, Golper TA. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation during 8-hour sustained low-efficiency dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:736-42. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03460807> PMID:18272829 PMID:2386695
- Berbec AN, Richardson RM. Sustained low-efficiency dialysis in the ICU: cost, anticoagulation, and solute removal. *Kidney Int* 2006;70:963-8. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001700> PMID:16850023
- Costa MC, Curvello Neto AL, Yu L. Métodos hemodialíticos contínuos para tratamento da Insuficiência Renal Aguda. In Rieilla MC. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2010. p.1020-31.
- Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001;60:777-85. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.060002777.x> PMID:11473662
- Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:342-9. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.10.021> PMID:14750100
- Fieghen HE, Friedrich JO, Burns KE, Nisenbaum R, Adhikari NK, Hladunewich MA, et al.; University of Toronto Acute Kidney Injury Research Group. The hemodynamic tolerability and feasibility of sustained low efficiency dialysis in the management of critically ill patients with acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2010;25:11-32.

29. Faulhaber-Walter R, Hafer C, Jahr N, Vahlbruch J, Hoy L, Haller H, et al. The Hannover Dialysis Outcome study: comparison of standard versus intensified extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2179-86. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp035> PMID:19218540
30. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802639> PMID:18492867 PMCID:2574780
31. Marshall MR, Creamer JM, Foster M, Ma TM, Mann SL, Fiaccadori E, et al. Mortality rate comparison after switching from continuous to prolonged intermittent renal replacement for acute kidney injury in three intensive care units from different countries. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2169-75. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfq694> PMID:21075821
32. Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, Dikow R, Kihm LP, Seckinger J, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury - a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 2012;16:R140. <http://dx.doi.org/10.1186/cc11815> <http://dx.doi.org/10.1186/cc11445> PMID:22839577 PMCID:3580725
33. Marshall MR, Ma T, Galler D, Rankin AP, Williams AB. Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:877-84. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg625> PMID:15031344
34. Holt BG, White JJ, Kuthiala A, Fall P, Szerlip HM. Sustained low-efficiency daily dialysis with hemofiltration for acute kidney injury in the presence of sepsis. *Clin Nephrol* 2008;69:40-6. PMID:18218315
35. Abe M, Okada K, Suzuki M, Nagura C, Ishihara Y, Fujii Y, et al. Comparison of sustained hemodiafiltration with continuous venovenous hemodiafiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury. *Artif Organs* 2010;34:331-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00861.x> PMID:20420616
36. Violi F, Nacca RG, Iengo G, Iorio L, et al. Long-term sustained low efficiency dialysis in eight patients with class IV NYHA heart failure resistant to high-dose diuretic treatment. *G Ital Nefrol* 2009;26 Suppl 46:50-2. PMID:19644818
37. Bandyopadhyay S, Jakobson D, Chhabra KD, Baker A. Improvement of cerebral blood flow patterns in hepatorenal syndrome using sustained low-efficiency dialysis. *Br J Anaesth* 2010;105:547-8. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq253> PMID:20837726
38. Fiaccadori E, Maggiore U, Parenti E, Greco P, Cabassi A. Sustained low-efficiency dialysis (SLED) for acute lithium intoxication. *Clin Kidney J* 2008;1:329-32.
39. Lund B, Seifert SA, Mayersohn M. Efficacy of sustained low-efficiency dialysis in the treatment of salicylate toxicity. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1483-4. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh796> PMID:15797887
40. Bogard KN, Peterson NT, Plumb TJ, Erwin MW, Fuller PD, Olsen KM. Antibiotic dosing during sustained low-efficiency dialysis: special considerations in adult critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39:560-70. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318206c3b2> PMID:21221000
41. Mushatt DM, Mihm LB, Dreisbach AW, Simon EE. Antibiotic dosing in slow extended daily dialysis. *Clin Infect Dis* 2009;49:433-7. <http://dx.doi.org/10.1086/600390> PMID:19580416
42. Lorenzen JM, Broll M, Kaefer V, Burhenne H, Hafer C, Clajus C, et al. Pharmacokinetics of ampicillin/sulbactam in critically ill patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:385-90. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05690611> PMID:2223613 PMCID:3302675
43. Ricci Z, Ronco C, D'Amico G, De Felice R, Rossi S, Bolgan I, et al. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:690-6. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi296> PMID:16326743
44. Overberger P, Pesacreta M, Palevsky PM.; VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Management of renal replacement therapy in acute kidney injury: a survey of practitioner prescribing practices. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:623-30. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00780207> PMID:17699474 PMCID:2325917
45. Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Crit Care* 2011;15:204. <http://dx.doi.org/10.1186/cc9345> PMID:21345275 PMCID:3222013
46. Kielstein JT, Schiffer M, Hafer C. Back to the future: extended dialysis for treatment of acute kidney injury in the intensive care unit. *J Nephrol* 2010;23:494-501. PMID:20853250