

# Akuutin munuaisten vajaatoiminnan syyt ja patofysiologia

Päivi Ylä-Kolu

---

Munuaisten akuutti vajaatoiminta (jatkossa MAV) on tila, jossa glomerulusfiltraatio (GRF) laskee nopeasti tuntien / päivien kuluessa, typpipitoisia kuona-aineita kertyy elimistöön ja elektrolyytti- ja happo-emästasapaino häiriintyy (1,2). Tehohoidon aikana kehittyvä MAV on usein mielen merkki elimistön yleisestä pahoinvoinnista. Monielinvaurio on nykyaikaisen tehohoidon keskeinen ongelma ja haaste, ja munuaisten vajaatoiminnan hoito on vain yksi – joskin keskeinen – osa koko ongelmakenttää.

---

Kaikista sairaalaan sisäänotetuista potilaista MAV esiintyy 1 %:lla, se kehittyy 2–5 %:lle sairaalasaoloaikana ja jopa 30 %:lle tehohoitopotilaista. Yleisimmin MAV liittyy monielinvaurioon (70%). MAV:n riski eri leikkausten yhteydessä vaihteli suuresti ollen arviolta 4–15 % sydämen ohitusleikkauksen yhteydessä (3-5).

Tehohoito-osastolla olevien MAV-potilaiden keskimääräiseksi kuolleisuudeksi on saatu 70 %, kun taas muilla osastoilla hoidettavilla luku on 50 % (6). Monielinvaurion kulku määrää potilaan ennusteen kriittisesti sairailta. Heillä kuolleisuus on 38-100 % riippuen siitä montako kohde-elintä on sairastunut (7).

## Diagnostiikka

Anamneesissa kannattaa kiinnittää huomio potilaan perussairauksiin, käytettyihin lääkityksiin (erityisesti nefrotoksiin), munuaisten tilaan ennen nykyistä sairastumista, tehtyihin varjoainetutkimuksiin sekä mahdolliseen hypovolemiaan. MAV:n mahdollisuus on myös syytä pitää mielessä aina sellaisten leikkausten ja traumojen yhteydessä, joihin tiedetään liittyvän munuaisten perfuusion vähenemisen riski. Oliguria (virtsa määrä < 400 ml/vrk tai < 15 ml/h) on tavallisin

oire, mutta sitä esiintyy vain noin puolella potilaista (1). Toisaalta oliguriaa voi esiintyä potilaalla myös ilman MAV:aa. Anuria on äärimmäinen muoto ja yleensä liittyy postrenaalisiin syihin, kuten esim. virtsatie-esteisiin.

Diagnoosi tehdään akuutisti nousevan seerumin urea- ja kreatiniinipitoisuuden avulla.

Plasman kreatiniinipitoisuus on kääntäen verrannollinen kreatiniinipuhdistumaan (GRF). Kreatiniini muodostuu lihaksessa kreatiinista, jota syntyy maksassa. Muodostumisnopeuteen vaikuttavat lihassmassa ja jossain määrin ravinto. Kreatiniinimääritys on salakavala ja johtaa helposti harhaan. Normaalisti plasman kreatiniinipitoisuus on naisilla 50-95 mmol/l ja miehillä 55-105 mmol/l, mutta arvoihin vaikuttavat lihassmassa ja lihasaktiivisuus. Vähäisen lihassmassan omaavilla henkilöillä GFR saattaa pienentyä puoleen ilman että plasman kreatiniinipitoisuus on suurentunut (8). Toisaalta kun kreatiniinipitoisuus on jo merkittävästi noussut lihassmassan ollessa normaali, on 75 % munuaisten toiminnallisista yksiköistä, nefroneista jo tuhoutunut (9).

Ureaa syntyy, kun ravinnosta saatuja tai kudokatabolian tuotteena syntyneitä ylimääräisiä aminohappoja hajotetaan ketohapoiksi ja ammo-

niakiksi maksassa. Maksassa vapautunut ammoniakki sidotaan ureaksi. Ureasykli vastaa noin 80 %:sesti tyypen kataboliasta. Urean tuotanto kasvaa siten suhteessa nautitun proteiinin määrään tai kudosten hajoamisnopeuteen. Urea nousee kuitenkin vasta, kun glomerulusten toiminta on pudonnut 20–40 %:iin normaalista (10). Lisäksi kiihtynyt katabolia (infektio, vamma) tai estynyt anabolia (kortikosteroidihoito) lisäävät urean muodostusta. Toisaalta niukasti proteiinia sisältävä ravinto, anaboliset tilat ja maksan toiminnanvajaava pienentävät urean synteesiä.

Kystatiini C on kaikkien tumallisten solujen tasaisella vauhdilla tuottama emäksinen mikroproteiini, joka suodattuu lähes kokonaan tubuluksissa. Sen seerumpitoisuuden määrittäminen on viime aikoina erityisesti Tampereella tutkittu munuaisten vajaatoiminnan diagnostiikassa verrattuna plasman kreatiniinipitoisuuteen. Kystatiini C kuvastaa todellista munuaisten plasmavirtausta silloin kun plasman kreatiniinipitoisuus on kliinisestä tilanteesta johtuen huono merkkiaine (vanhukset, lihaksettomat, malnutritiosta kärsivät, maksakirroosipotilaat). Seerumin kystatiini C-pitoisuus ei ole kuitenkaan sen herkempi osoittamaan munuaisten vajaatoimintaa kuin plasman kreatiniinipitoisuuskään, mutta se on spesifisempi, koska sen metaboliaan ei ole vaikutusta ravinnolla tai kuduskataboliolla. (11,12).

Muiden diagnostisten keinojen, kuten ioheksoli-, PAH- tai inuliinipuhdistuman, tubulus-toimintojen tutkimusten (väkevoimiskyky, haponerityskyky), munuaisten dopplerultraäänitutkimuksen, CT- tai magneettikuvauksen tai angiografian käyttö akuutin munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä on harvinaista ja yleensä liiaksi aikaa vievää. Etiologian selvittämisessä ja poikkeustapauksissa näistä voi olla hyötyä, kuten myös virtsan mikroskooppitutkimuksesta tai munuaisbiopsiasta.

### Kliininen kulku

Myers ja Moran ovat esittäneet kolme erilaista MAV:n kliinistä kulkumallia (13):

Malli A käsittää yksittäisen, rajoitetun ajan kestävän munuaisiskemia (esim. suprarenaalisen aortan pihdityksen), joka johtaa lyhytkestoiseen akuuttiin tubulusnekroosiin josta munuaiset toipuvat 24 – 48 tunnissa.

Mallissa B munuaisfunktio huononee samassa suhteessa kuin mitä sydämen pumppaustoiminta huononee (esim. sydänleikkauksen jälkeisessä

reversiibelissä myokardiumin dysfunktiossa).

Mallissa C munuaisfunktion paranemista komplisoivat lisätekijät, kuten iskemiajaksot, nefrotoksiset aineet ja sepsis. Tila johtaa dialyysihoitoon ja korkeaan mortaliteettiin.

Akuutista munuaisten vajaatoiminnasta toipumiseen kuluu viikkoja. Toipuminen on yleensä vaiheittaista. Diureesin palautuessa munuaisten eritystoiminta on aluksi rajoittunut ja usein toipumisvaiheeseen liittyy polyuria. Riittävällä nes-

Taulukko 1. Prerenaliset MAV:n syyt (1).

<i>1. Hypovolemia:</i>
verenvuoto palovammat dehydraatio, kuume nesteiden menetys GI-kanavan kautta oksentelu, kirurginen poisto, ripuli polyuria: diureetit, osmoottinen diureesi mannitoli, diabetes nesteiden siirtyminen ekstrasellulaaritilaan: pankreatiitti, trauma, hypoalbuminemia
<i>2. Matala CO</i>
myokardiumian, läppien ja perikardiumin sairaudet arytmiat tamponaatio pulmonaari hypertensio massiivi pulmonaaliembolia CPAP-hoito
<i>3. Muuttuneet verenkierto-olosuhteet</i>
systeeminen vasodilataatio sepsis antihypertensiiviset ja afterloadia vähentävät lääkkeet anestesia anafylaksia renaalinen vasokonstriktio hyperkalsemia noradrenaliini- ja adrenaliinilääkitykset ASO-tauti maksakirroosi, jossa askites hepatorenaalinen syndrooma
<i>4. Renaalinen hypoperfuusio, jossa autoregulaatio ei toimi</i>
syklo-oksigenaasi-inhibiittorit ACE-estäjät
<i>5. Hyperviskositeettisyndrooma (harvinainen)</i>
multippeli myelooma makroglobulinemia polysytemia

tehoidolla ja tarvittaessa verenkierron tuella urea- puhdistuma tehostuu ja munuaisten funktio palautuu.

Ennen dialyysihoidojen kehittämistä potilaat kuolivat progressiiviseen uremiaan, hyperkalemi- aan ja lisääntyneen volyymiin aiheuttamiin komplikaatioihin. Tätä nykyä kuolinsyynä useimmin ovat sepsis, sydämen ja keuhkojen toiminnan pettäminen sekä elämää ylläpitävistä hoidoista luopuminen teho-osastolla.

Taulukko 2. Renaaliset MAV:n syyt (1).

<b>1. Renovaskulaarinen obstruktio</b>
valtimotukoksesta johtuva ateroskleroottinen plakki :universaali ASO tromboosi embolia: ateromatoottinen tai kolesterolinen vanhuksilla ja diabeetikoilla angiografian/aortan pihdityksen yhteydessä dissekoiva aneurysma vaskuliitti laskimotukoksesta johtuva tromboosi: malignoomat, hyperkoagulopatia kompressio: vatsapaine
<b>2. Glomeruluksen tai munuaisen mikroverenkierron sairaus</b>
glomerulonefriitti tai vaskuliitti hemolyyttisüreeminen syndrooma DIC pre-eklampsia sädetyksen aiheuttama nefriitti SLE ja skleroderma maligni hypertensio
<b>3. Akuutti tubulaarinekroosi (ATN)</b>
iskeeminen: kaikki prerenaaliset syyt toksinen eksogeeniset rtg-varjoaineet, syklosporiini, eräät antibiootit, kemoterapia, orgaaniset liuottimet endogeeniset rhabdomyolyyysi, hemolyyysi, virtsahappo, oksalaatti
<b>4. Interstitiaali nefriitti</b>
allerginen eräät antibiootit, NSAIDit, diureetit, kaptopriili infektioperäinen infiltraatiosta johtuva lymfooma, leukemia, sarkoidoosi
<b>5. Tubuluskasaumat ja siitä aiheutuva obstruktio</b>
<b>6. Munuaisen allograftihyljintä</b>

## Syyt

### Prerenaalinen MAV

Prerenaalinen MAV on yleisin vajaatoiminnan muoto, ja johtuu fysiologisista muutoksista vas- tauksena lievään tai keskivaikeaan munuaisten hypoperfuusioon. Munuaiskudos itsellään ei näis- sä tapauksissa ole vaurioitunut. Vakava hypoper- fuusio voi kuitenkin johtaa parenkyymin iskee- miseen vaurioon ja renaaliseen MAV:aan. Taus- talla voivat olla kaikki ne tilat, jotka johtavat hy- povolemiaan, huonontuneeseen sydämen pump- paustoimintaan, systeemiseen vasodilataatioon tai selektiiviseen renaaliseen vasokonstriktioon. Syi- tä on lueteltu taulukossa 1 (1).

Erityisesti vanhukset ovat riskiryhmässä pre- renaaliseen MAV:aan, koska he altistuvat helpos- ti hypovolemialle, ja munuaisvaltimon arterios- kleroosi on yleistä. ACE-inhibiittori- ja diureet- tilääkityksen yhdistelmä voi aiheuttaa akuutin munuaisten vajaatoiminnan, erityisesti munuais- valtimostennoosipotilailla (14,15).

### Renaalinen MAV

Monet munuaisparenkyymin sairaudet voivat joh- taa renaaliseen MAV:aan. Etiologinen jako hel- pottaa kliinistä diagnostiikkaa ja hoitolinjauksia. Renaaliset syyt on lueteltu taulukossa 2 (1). Is- keeminen ja toksinen akuutti tubulusnekroosi (ATN) kattavat noin 90 % renaalisista MAV:n syistä (16).

### Postrenaalinen MAV

Virtsatieobstruktio esiintyy MAV:n syynä harvoin. Se tulee kuitenkin aina poissulkea, koska se on yleensä helposti hoidettavissa. Virtsateiden tuk- keuman aiheuttaa tavallisesti prostatahyperplasia tai -karsinooma, kohdun kaulan karsinooma, virt- satiekivet, virtsajohtimien obstruktio, papillaari- nekroosi, lantion alueen tuumori tai retroperito- neaalinen fibroosi. Korkea intra-abdominaalinen paine voi aiheuttaa painevaurion. Lisäksi neuro- geeninen rakko voi johtaa funktionaaliseen obst- ruktioon (16).

## MAV:n taustalla oleva patofysiologia

### Hypovolemian aiheuttamat muutokset

Arterioiden ja sydämen baroreseptorit aistivat hypovolemian ja aikaansaavat neuraaliset ja hor- monaaliset vasteet: sympaattinen hermosto ja re-

niini-angiotensiini-aldosteronisysteemi aktivoituvat aikaansaaden vasopressiinin erittymisen. Noradrenaliini, angiotensiini II ja vasopressiini pyrkivät säilyttämään efektiivisen verivolyymin ja suojaamaan sydäntä ja aivoja supistamalla musklokutaania ja splanknikuksen alueen verenkiertoa, estämällä suolan menetystä hikirauhasista, lisäämällä janon tunnetta ja munuaisten suolan ja veden takaisinottoa. Munuaisten perfuusio ja glomerulusfiltraatio pidetään lievän hypoperfuusion aikana yllä kompensatorisilla mekanismeilla (autoregulaatio), kuten glomerulusfiltraation afferentin arteriolin vasodilataatiolla. Sen synnyttävät intrarenaali vasodilatoivien prostaglandiinien, kalli-kreiniiniinien, ja mahdollisesti typpioksidien tuotanto. Lisäksi efferentit arteriolit supistuvat selektiivisesti angiotensiini II:n vaikutuksesta. Autoregulaatio ei toimi jos MAP laskee alle 60–80 mmHg. Tuolloin MAV:n kehittymistä ei pystytä kompensatoristen mekanismien avulla estämään (16).

Glomerulusfiltraatio voi huonontua merkittävästi jo huomattavasti eo. pienemmälläkin MAP-arvoilla, etenkin jos kyseessä on vanhus tai munuaisten mikroverenkierto on jo ennestään heikentynyt, kuten esim. hypertensiivisessä nefroskleroosissa, diabeettisessa nefropatiassa. Lisäksi useat lääkkeet voivat estää autoregulaation toimintaa. NSAID:t estävät munuaisissa syntetisoituvien vasodilatoivien prostaglandiinien synteesiä ja ACE-inhibiittorit puolestaan angiotensiini II:n synteesiä.

ATN voidaan jakaa iskeemiseen ja nefrotoksiiniseen muotoon. Kokeellisissa tutkimuksissa iskeeminen ATN aikaansaadaan tavallisimmin noradrenaliinin intra-arteriaalisella infuusiolla munuaiseen. Seurauksena olevan iskeemisen vaurion luonne on riippuvainen vasokonstriktion kestoista. Lyhyt (< 60 min) infuusio aikaansaa oligurian, mutta ei anatomisia muutoksia. Keskipitkä noradrenaliini-infuusio (60–120 min) aikaansaa iskemisen vaurion metabolisesti aktiivisiin tubulussoluihin, vaikkakin perusrakenne munuaiskudoksessa säilyy. Oligurian jatkuminen johtaa progressiiviseen vajaatoimintaan ja ATN:iin. Jos munuaisperfuusio palautuu normaaliksi vasokonstriktion jälkeen, oliguria ei parane heti, vaan mahdollisest useiden päivien kuluessa, jos muilta munuaisiin kohdistuvilta insulteilta vältytään. Pitkä infuusio (>120 min) johtaa munuaiskudoksen infarktiin, kortikaaliseen nekroosiin ja irre-

versiibeliin MAV:aan (17).

Kliinisen kulun perusteella iskeeminen ATN voidaan patofysiologisesti jakaa kolmeen vaiheeseen: kehittymiseen, ylläpitoon ja toipumiseen. Kehittymisvaiheessa (tunneista päiviin) munuaisten verenvirtaus ja glomerulaarinen ultrafiltraatio vähenevät, tubulus- ja endoteelisolut turpoavat, neutrofiilit tarrautuvat kapillaareihin ja tubulusten epiteeli vaurioituu aiheuttaen intratubulaarista sakkua. Proksimaalisen tubuluksen terminaalinen osa ja Henlen lingon nousevan osan medullaarinen osuus ovat herkimpiä nefronialueita iskeemiselle munuaisvauriolle. Molemmissa on runsaasti aktiivisia (ATP-riippuvaisia) kuljetusmekanismeja ja korkea hapenkulutus. Lisäksi kumpikin nefronin alue sijaitsee ulomman medullan alueella, joka on pelkästään sijaintinsa vuoksi iskemia-alttein alue. Tämän kehittämissaiheeseen aikana toteutettu aktiivi hoito estää pysyvät MAV-muutokset. Ylläpitovaiheessa (yleensä 1–2 viikkoa) epiteelisoluvaurio vakiintuu, GFR stabiloituu matalalle tasolle, virtsamäärät ovat pienimmillään ja uremian merkit kehittyvät. GFR:a ei voida tässä vaiheessa parantaa systeemisen verenkierron muutoksilla (syy on epäselvä). Vaurioituneista endoteelisolusta vapautuvat vasoaktiiviset mediaattorit (kuten endoteliini), medullaaristen suonien kongestio ja reperfuusiovaurio (johtuen reaktiivisista happimolekyyleistä, leukosyyteistä ja munuaisten parenkymisolusta syntyvistä mediaattoreista) ylläpitävät intrarenaalia vasokonstriktiota ja medullaarista iskemiaa. Toipumisvaiheessa munuaisparenkymisolut pyrkivät korjautumaan ja uusiutumaan (16).

Munuaiset ovat erityisen alttiita nefrotoksisille aineille suuren verenvirtauksensa (20–30 % sydämen minuuttivolyymista) ja tubulusten epiteelisolujen konsentraatiokyvyn vuoksi. Nefrotoksiinit vähentävät GFR:ä intrarenaalisen vasokonstriktion, suoran tubulusepiteelivaurion ja tubulusobstruktion kautta. Tarkempi patofysiologia vaihtelee kunkin aineen mukaan.

Myös nefrotoksinen ATN voidaan kulultaan jakaa kolmeen em. ryhmään: kehittymis-, ylläpito- ja toipumisvaihe. Patognomonista ovat virtsälöydöksenä epiteelisolukasaumat ja likaisen ruskea väri. Virtsa on iso-osmolaarista plasmaan verrattuna osoittaen näin vahingoittuneiden tubulusolujen reagoimattomuuden noradrenaliinille, angiotensiini II:lle, aldosteronille ja vasopressii-

nille (16).

### **Interstitiaali nefriitti**

Akuutti interstitiaali nefriitti on harvinainen MAV:n syy. Se liittyy useinmiten nonsteroidaalisten kipulääkkeiden käyttöön tai yliherkkyyteen joitakin antibiootteja kohtaan (17).

MAV kehittyi valtaosalla potilaista ensimmäisen kolmen viikon ajan, mutta joskus raju taudinkuva voi kehittyä jopa yhdessäkin päivässä (18). Joskus tilaan liittyy yleisoreita, kuten ihotumaa, makroskooppista hematuriaa, kuumetta ja artralgiaa. Joskus tila on taas täysin oireeton. Jos potilaan MAV:n etiologista syytä pystytään selkeästi osoittamaan, voidaan tilaa usein pitää akuuttina interstitiaalina nefriittinä. Luotettava diagnoosi edellyttää munuaisbiopsiaa.

### **Tulehduskipulääkkeiden aiheuttaman MAV:n patofysiologiaa**

Munuaisten verisuonten ja glomeruluksen endoteelisoluissa, kokoojaputkissa sekä interstitiumin soluissa tuotetaan prostaglandiineja. Ne (PGE<sub>2</sub> ja PGI<sub>2</sub>) toimivat vasodilataattoreina, jotka normaalisti eivät juurikaan vaikuta munuaisten verenkiertoon (19). Niiden tuotanto lisääntyy, jos munuaisissa on esim. angiotensiini II:n noradrenaliinin, vasopressiinin tai endoteliinin aiheuttama vasokonstriktio (20). Yleensä vaurio syntyy iskemian pohjalta. PG-synteesin esto voi aiheuttaa reniinin erityksen vähenemisen ja hypoaldosteronismia, joka ilmenee kyperkalemiana sekä antidiureettisen hormonin vaikutuksen voimistumisena. Tästä seuraa veden retentio ja hyponatremia. Tulehduskipulääkkeet voivat vähentää sekä tiatsidi- että loop-diureettien vaikutusta (21).

### **Anestesiologian kannalta tärkeimpiä MAV:aan vaikuttavia tekijöitä**

Tulehduskipulääkkeet näyttelevät suurta osaa perioperatiivisessa kivunhoidossa. Niiden munuaisvaikutukset on kuitenkin syytä aina pitää kirkaana mielessä. Tutkittaessa postoperatiivista munuaistoimintaa NSAID:tä saaneille aiemmin munuaisiltaan terveillä aikuisilla on todettu, että nämä lääkkeet aiheuttavat merkityksettömän ja lyhytaikaisen munuaistoiminnan laskun ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä (22). Vähäiset muutokset korjautuivat nopeasti jo toisena päivänä, eikä pysyviä vaurioita syntynyt. Tämän tutkimuksen mukaan NSAID:t ovat käyttökelpoi-

sia lääkkeitä munuaisiltaan terveillä aikuisilla, eikä niiden käyttöä näissä tapauksissa tulisi välttää postoperatiivisen MAV:n pelossa.

Tilanne on toinen, jos potilaalla on riskitekijöitä MAV:n suhteen. NSAID:n käyttöä munuaispotilailla tulee ehdottomasti välttää. Ne voivat aiheuttaa paitsi munuaisten akuutin toiminnallisen eli hemodynaamisen vajaatoiminnan (pre-renaalinen MAV), myös munuaisten erityshäiriön, akuutin interstitiaalisen nefriitin, nefroottisen oireyhtymän ja kroonisen munuaistaudin (kipulääkenefropatian). Lisäksi tulehduskipulääkkeet voivat nostaa verenpainetta, mikä näkyy verenpainelääkityksen tehon heikkenemisenä. MAV voi ilmetä nopeasti kipulääkkeen aloittamisen jälkeen, mutta korjaantuu yleensä, kun sen käyttö lopetetaan. Riskitekijöitä tulehduskipulääkkeiden aiheuttaman MAV:n kehittymiselle ovat: kiertävän verivolyymien vähyys, sydämen vajaatoiminta, maksakirroosi, nefroottinen oireyhtymä, infektiot, muu lääkehoito (erityisesti diureetit, aminoglykosidit, syklosporiini A), diabetes mellitus, ateroskleroosi, korkea ikä, tietyt leikkaustyyppit ja edeltävä munuaissairaus. Tulehduskipulääkkeiden käyttö lisää MAV:n riskin noin nelinkertaiseksi. Riski on suurin ensimmäisen käyttökuukauden aikana, suuria annoksia käytettäessä ja etenkin monisairailta vanhuksilla (23).

On huomattavaa, että pelkästään asetyylilisäilylihapo ei aiheuta vaurioita munuaisten toiminnan ollessa normaali, eikä pienien annosten tromboosiprofylaksiasta ole munuaisille haittaa (24).

### **COX-2 -selektiivisyys**

COX-1-isoentsyymi on fysiologisten prostaglandiinein merkittävin tuottaja. Kuitenkin näyttää siltä, että COX-2-isoentsyymi ja sen tuottamat prostanoidit näyttävät osallistuvan munuaisten verenkierron säätelyyn, ainakin elimistön stressitilanteissa. Selektiivisilläkin COX-2-estäjillä on kuvattu olevan vaikutusta munuaisten toimintaan erityistilanteissa, ja on mahdollista, että munuaisiin kohdistuvien haittavaikutusten suhteen ne eivät ole epäselektiivisiä COX-estäjiä turvallisempia (23). Myös COX-2-estäjien on todettu aiheuttavan muutoksia munuaisten prostaglandiinituotossa, glomerulusfiltraatiossa ja natriumin takaisinotossa, aivan kuten muidenkin NSAID:n (25).

## Röntgenvarjoaineet

Röntgenvarjoaineet ovat salakavala ryhmä aineita iatrogeenisen MAV:n taustalta. Terveille munuaisille varjoaineista on harvoin merkittävää vaaraa. Ongelmat korostuvat tutkittaessa iäkkäitä ja monisairaita potilaita tai lapsia, joilla varjoainemäärät suhteessa painoon ovat suuria. Munuaisien vajaatoimintaa ennestään sairastavilla potilailla varjoainetutkimuksen yhteydessä MAV ilmaantuu 12–27 %:lle (26), ja riski näyttää olevan lisääntynyt jo, kun seerumin kreatiniinipitoisuus ylittää 106 mmol/l (27). Diabeettisen nefropatian aiheuttaman kohtalaisen vaikeassa munuaisien vajaatoiminnassa vaurioriski on jo lähes 100 % ja vaurio jää usein korjaantumatta. Myös sydämen vajaatoiminta, hypovolemia, suuret varjoainemäärät, sydämensisäinen ruiske, suoraan munuaisvaltimoon annettu ruiske ja jotkut lääkkeet (kuten esim. metformiini) lisäävät vaurion mahdollisuutta. Valikoimattomassa potilasaineistossa MAV:n ilmaantuvuus on 2–7 % (28).

Munuaisvaurio syntyy sekä medullan iskemian että suoran tubulusvaurion pohjalta (26). Lisäksi prosessissa on mukana vasoaktiivisia välittäjäaineita (adenosiini ja endoteliini) (29). Munuaisien verenkierron vastus kasvaa ja verenvirtaus vähenee, glomerulusten suodatusnopeus ja natriumin takaisinimeytyminen vähenee. Kreatiniiniarvo alkaa kasvaa ensimmäisten 24 tunnin aikana tutkimuksesta ja on suurimmillaan vasta neljäntenä päivänä. Pitoisuus palaa lähtöarvoon vasta 7–10 vrk kuluttua tutkimuksesta (30).

## Sepsis ja antibiootit

Sepsiksen vaara liittyy saumattomasti aina MAV-potilaisiin. Akuutin vajaatoiminnan aikana potilas on vapaata riistaa kaikille patogeneille, koska T-soluvälitteinen immunitaatti on heikentynyt. Sen lisäksi raju infektio sinällään voi aiheuttaa MAV:n ja monielinvaurion. Kuolleisuus näillä potilailla on korkea. Patogeneesi on moniosainen ja vain osin tiedossa. Typpioksidilla ja tuumorinekroositekijöillä ajatellaan olevan merkitystä. MAV liittyy kuitenkin yleiseen infektiin ja monielinvaurioon.

Mikrobilääkkeet ovat tärkeä MAV:n aiheuttava lääkeryhmä niiden runsaan käytön vuoksi. Ne voivat aiheuttaa munuaisvaurion joko suoran toksisen tubulusvaurion tai allergistyyppisen tubulointerstitiaalin nefriitin kautta. Lisäksi jotkut antibiootit voivat kiteytyä munuaisiin ja virtsa-

Taulukko 3. Aminoglykosidien jako nefrotoksisuuden perusteella (18).

Neomysiini	++++
Gentamysiini	++
Tobramysiini	++
Amikasiini	++
Netilmysiini	++
Streptomysiini	+

Taulukko 4. Beetalaktaamien jako nefrotoksisuuden perusteella (18).

Karbapeneemit	++++
Kefalosporiinit	+++
Penisilliinit	++
Monobaktaamit	+

Taulukko 5. Kefalosporiinien jako nefrotoksisuuden perusteella (18).

Kefaloglysiini	++++++
Kefaklori	++++
Kefatsoliini	+++
Kefalotiini	++
Kefaleksiimi	+
Keftatsidiimi	+

teihin tai aiheuttaa hyperkalemian (18).

Aminoglykosidit puoltavat edelleen paikkaansa antimikrobihoidossa tehokkuutensa, hyvän penetraationsa ja edullisuutensa vuoksi. Munuaistoksisuudesta on kuitenkin merkittävä riski ja sitä lisäävät pitkäkestoinen ja toistuva hoito, korkea ikä, aiempi maksa- tai munuaissairaus, sepsis, hypovolemia, elektrolyytti- ja happoemästäsapainon häiriöt sekä muiden nefrotoksisten lääkkeiden samanaikainen käyttö. Erot nefrotoksisuudessa eri lääkelaimeiden kesken on esitetty taulukossa 3. MAV on yleensä non-oligurinen, jopa polyurinen. Kreatiniinipitoisuus suurenee vasta 7–10 hoitopäivän jälkeen ja normalistuu noin 3 viikossa (18). MAV:n riskiä voidaan yrittää vähentää nesteytyksellä, elektrolyytti- ja happoemästäsapainon korjauksella ja kerta-annostelulla. Pitoisuusmittauksista saatava hyöty on eräissä tutkimuksissa kyseenalaistettu (32).

Beetalaktaamien toksisuudessa on huomatta-

via eroja, ja toksisuus vähenee taulukoiden 4 ja 5 mukaisesti. Karbapeneemien toksisuutta on pyritty vähentämään lisäämällä esim. imipeneemiin sekretorisen kuljetuksen estäjä, joka vähentää sen tubulaarista erittymistä. Haittana on kuitenkin neurotoksisuuden lisääntyminen, koska antibiootien poistuminen myös keskushermostosta estyy. Meropeneemiin ei ole liitetty kuljetuksen estäjää (33). Aminoglykosidit, munuaiskemia ja sepsis lisäävät beetalaktaamien munuaistoksisuutta, mutta yksikään kolmannen polven kefalosporiineista ei ole selvästi merkittävästi munuaistoksinen, vaikka ne yhdistettäisiin aminoglykosideihin (34).

Vankomysiini on toksinen sekä glomeruluksille että tubuluksille, mutta vaurion syntymekanismeja ei tunneta täysin. Munuaistoksisuuden ilmaantuvuus on noin 5 %, ja sen on katsottu liittyvän plasman suuriin lääkeainepitoisuuksiin. On kuitenkin esitetty, että rutiinimainen pitoisuuksien mittaaminen silloin, kun vankomysiiniä käytetään yksinään, olisi tarpeetonta tai että vain minimipitoisuuksien mittaukset riittäisivät. Mittauksia suositellaan kuitenkin iäkkäillä potilailla, kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa sekä samanaikaisen aminoglykosidihoidon yhteydessä (35).

Tetrasykliinejä (muuta kuin doksisykliiniä) ei tulisi antaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ollenkaan, koska ne vaikeuttavat vajaatoimintaa antianabolisen vaikutuksensa vuoksi (18).

Vaikeiden, syvien sieni-infektioiden hoitoon on jo pitkään ollut käytössä laajakirjoinen ja tehokas lääke, amfoterisiini B. Se on kuitenkin huomattavan munuaistoksinen: jopa 83 %:lla hoidetuista kreatiniinipitoisuus suurenee hoidon myötä. Selvä MAV kehittyi amerikkalaisessa yli 640 potilaan aineistossa 27 %:lle (36). Huomattavaa hoidossa on se, että lääke sitoutuu runsaasti kudoksiin ja eliminoituminen on hidasta (18). MAV:n vaaraa lisää nesteen ja erityisesti suolan vajuus sekä ikä. Tila korjautuu yleensä hoidon loputtua, mutta isoannoksinen hoito voi joissakin tapauksissa johtaa jopa pysyvään munuaisvaurioon. Munuaisvauriota voidaan amfoterisiini B -hoidon aikana yrittää vähentää suolakuormituksella (1000 ml 0.9 % NaCl-infuusio ennen lääkkeen annostelua) tai amiloridilla (hypokalemian esto). Lääke olisi lisäksi parasta antaa hitaana 4 (–6) tunnin infusiona.

Uusia HIV-infektion hoitoon suunnattuja lääk-

keitä on viime vuosina tullut markkinoille runsaasti, mutta näihin ei liity erityistä munuaistoksisuutta (18). Asikloviirin käyttöön liittyy munuaisvaurion mahdollisuus erityisesti nopeilla suuriannoksilla infuusioilla (suuret huippupitoisuudet), kroonisesti munuaissairailta ja dehydraatioilla potilailla, ja jos lisäksi on käytössä muita nefrotoksisia lääkkeitä. Vaurio korjautuu jokseenkin aina lääkkeen lopettamisen jälkeen. Alfainterferoni aiheuttaa 25 %:lle proteinuriaa ja 10 %:lle kreatiniinin nousua.

Sulfatrimetopriimi aiheuttaa hyperkalemiaa jopa tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä. Syyllinen on trimetopriimi, joka käyttäytyy amiloridin tapaan vähentäen munuaisten kaliumeritystä pienentämällä Na-K-ATPaasin aktiivisuutta proksimaalisessa tubuluksessa ja kokoojaputkissa. Tutkimuksissa on havaittu kaliumpitoisuuden suurenevan 21.2 %:lla yli 5.5 mmol:iin/l vajaan viiden päivän hoidon jälkeen. Kaliumin nousu on sitä vahvempi, mitä suurempi on lähtökreatiniinitaso (37).

### Rhabdomyolyyysi

Laajan lihasvaurion yhteys hengenvaaralliseen munuaisten vajaatoimintaan opittiin tuntemaan jo ensimmäisen maailmansodan aikana. Poikkeuksellisen nuoren lihaksen tuhoutuminen voi aiheutua paitsi murskavammoista, myös kovasta lihasrasituksesta ja tajuttoman ihmisen maata pitkäaikaan kovalla alustalla. Suomessa lääkkeiden tai alkoholin aiheuttama tajuttomuus on rhabdomyolyyysin tavallisin syy. Muita syitä ovat hypertermia, synnynnäiset lihasentsyymien puutokset ja metaboliset häiriöt (38).

Rhabdomyolyyysin patofysiologiaa ei vielä täysin tunneta, mutta on ajateltu, että lihassolutuhon seurauksena soluvälitilasta siirtyy lihassoluun vettä, natriumia ja kalsiumia, paine ja venytys johtaa solukalvon permeabiliteetin muutoksiin ja iskemian. Myös iskemian jälkeinen reperfuusio vaihe on vaurioita aiheuttava. Solusta virtaa ulos kaliumia, fosforia, puriineja, laktaattia, sekä myoglobiinia, kreatiniinia ja kreatiniinikinaasia. Munuaisiin syntyy vasokonstriktio ja tubulaarinen obstruktio (39). MAV:n kehittymiseen rhabdomyolyyysissä vaikuttavat monet eri osatekijät. Tilaan liittyvät hypovolemia, dehydraatio ja asidoosi lisäävät munuaisvauriota. Kun virtsan pH on alle 5.6, myoglobiini tuottaa ferrihemaattia (hematiinia), jolla on toksisia vaikutuksia munu-

aistiehyisiin. Runsaalla nesteytyksellä ja alkalisella diureesilla estetään munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen ja hoidetaan dehydraatio, hypovolemia, hyperkalemia ja asidoosi.

### MAV maksapotilaalla

Terminaalista maksasairautta sairastavilla potilailla jopa 75 %:lle kehitty oligurinen MAV.

Syyt samanaikaiseen munuaisten ja maksan vajaatoimintaan on esitetty taulukossa 6 (40). Maksasairauden aiheuttama sekundaarinen munuaissairaus on patofysiologialtaan monimutkainen. Osatekijöitä munuaisvaurion synnyssä ovat vähentynyt munuaisperfuusio (hypovolemia, munuaisten vasokonstriktio), natriumin reabsorbtion lisääntyminen, tubulustoiminnan ja rakenteiden häiriintyminen (iskemia, nefrotoksiset aineet kuten aminoglykosidit, varjoaineet, tulehduskipulääkkeet ja endotoksiinit) ja elimistöön kertyvät aineet (sappihapot ja bilirubiini). Jotta turhalta munuaisten vaurioittamiselta vältyttäisiin tulisi aminoglykosideja välttää maksakirroosipotilailla. Lisäksi askites- ja spontaani bakterielli peritoniittipotilaiden munuaisfunktiota tulisi seurata tarkasti. (41)

Hepatorenaalinen oireyhtymä on erillinen sairautensa, jossa kroonista munuaissairautta, yleensä kirrosia potevalle ihmiselle kehitty akuutti munuaisten vajaatoiminta. Synnä pidetään elimistön nesteiden redistribuutiota ja munuaisten verenvirtausta vähentäviä tekijöitä, kuten reniiniangiotensiinialdosteroni- ja sympaattisen systeemin aktivaatiota sekä vasodilatoivien prostaglandiini- en vähenemistä ja vasokonstriktioivien lisääntymistä. Ennuste on huono ja riippuu maksan paranemisesta. Maksansiirto voi olla ainut pelastava tekijä (42). Monet maksasairauden metaboliset komplikaatiot pahentavat munuaisvauriota. Näin käy esim. maksataudin aiheuttamassa koagulopatiassa yhdessä uremian aiheuttaman verihiutaleiden toimintahäiriön kanssa. Näiden potilaiden hoito onkin mutkikasta yhteistyötä eri alojen spesialiteettien kanssa.

### Operatiivisen toiminnan vaikutukset

Kaikki laskimo- ja yleisanesteetit aiheuttavat jonkinasteisen vasodilataation (propofoli ja isofluraani voimakkaimmin). Tämä johtaa munuaisten perfuusion vähenemiseen, RAA-järjestelmän aktivoitumiseen ja diureesin vähenemiseen. Ketamiini lisää munuaisten verenkiertoa, mutta vähentää

Taulukko 6. Samanaikaisen munuaisten ja maksan vajaatoiminnan syyt (39).

#### 1. Yleiset patofysiologiset syyt

infektiot  
sepsis  
B- ja C-hepatiitti yhdessä glomerulonefriitin kanssa  
intoksikaatiot  
parasetamoli  
hiilitetrakloridi  
immuunimekanismit  
sidekudostaudit  
geneettiset tekijät  
polykystiset taudit  
sirppisoluanemia  
proteiinidepositio

#### 2. Sekundaari MAV

prerenaaliset MAV:n syyt  
klassinen MAV  
munuaisiskemia  
nefrotoksiset lääkkeet  
endotoksiinit  
hepatorenaalinen syndrooma

virtsan tuotantoa. Opioidit puolestaan voivat vähentää virtsan tuotantoa, munuaisten verenvirtausta ja primaarisuodoksen määrää. Halotaani, isofluraani ja lihasrelaksantit eivät vaikuta munuaisten toimintaan (43) ja sevofluraanista vapautuvan epäorgaanisen fluoridin ei ole todettu aiheuttavan kliinisiä munuaisvaikutuksia ().

Puudutteet eivät sinällään vaikuta munuaisten toimintaan, paisti laajojen puudutusten aikaansaaman vasodilataation kautta, joka erityisesti hypovoleemisilla potilailla voi olla kriittinen munuaisten kannalta. Nesteytyksestä tulee erityisesti näillä potilailla huolehtia.

Munuaisten kannalta riskialtis leikkaus on sellainen, joka vaatii aortan pihdityksen. Itsestään selvästi munuaisvaltimoiden yläpuolelle asetettu pihti aiheuttaa suoran munuaisiskemian, mutta myös munuaisvaltimotason alapuolelle laitettu pihti aiheuttaa RAA-järjestelmän aktivoitumisen ja munuaisten vasokonstriktion. Vena cavan pihditys ei ole yhtä kriittinen munuaisten kannalta kuin aortan pihditys, mutta siihen liittyy munuaiskongestio.

ASO-taudin vuoksi alaraajaleikkaukseen joutuvalla potilaalla on todennäköisesti ahtautuneet valtimot myös muissakin paikoissa. Leikkauksissa piilee riski sydänkomplikaatioihin (matala



CO<sub>2</sub>-iskemia, infarkti), jolloin munuaisten toiminta pettää. Erityisen riskiryhmän muodostavat diabeetikot. Kaikki isot laparotomiat altistavat potilaan dehydraatiolle ja hypovolemialle, samoin kuin bakteerikolonisaatiolle, joiden seurauksena voi kehittyä jopa MOF. Suuriin ortopedisiin leikkauksiin liittyy suurten verenvuotojen vuoksi hypovolemian ja tätä kautta munuaisiskemian vaara. Samoin on monivammaopotilailla. Sydänleikkauspotilaista jopa 15 %:lle kehittyi MAV (44).

Sappitie- ja maksakirurgiassa laparotomia aiheuttavat dehydraation ja hypovolemian vaaran, mutta laparoskopiossa tehtävät toimenpiteet altistavat munuaiset pneumoperitoneumin aiheuttamalle suurentuneelle vatsaontelonsisäiselle paineelle. Lisäksi RAA-järjestelmä aktivoituu näissäkin tapauksissa. Munuaiskirurgia vaurioittaa suoraan munuaista, samoin kuin virtsatiekirurgia aiheuttaa virtsan kongestiota munuusiin.

Munuaisten merkitys leikkauksellisuuden arvioinnissa jää helposti liian vähälle huomiolle. Suurentunut kreatiniinipitoisuus (>177mmol/l) on kuitenkin osoittautunut merkittäväksi riskitekijäksi postoperatiivisen MAV:n suhteen. On kuitenkin muistettava virhelähteet, jotka liittyvät "normaaliin" kreatiniiniarvoon.

Munuaisten vaurion syntymisen todennäköisyys kasvaa eksponentiaalisesti, jos leikkauksen aikainen verenvuoto vaatii korvaukseksi yli 7 punasoluyksikköä (45). Jos potilaalle vahingossa annetaan ABO-ryhmien perusteella sopimatonta verta, punasolut hemolysoituvat ja solujen hajoamistuotteet aiheuttavat MAV:n (43).

Yhteenvedonä todettakoon, että vaikka MAV pystytään nykyisin melko hyvin hoitamaan korvaushoidolla, ei kuolleisuudessa ole todettu merkittävää paranemista viimeisten kahden vuosikymmenen aikana (17). Näin ollen paras ase alati kasvavaa hoitoresurssitarvetta, morbiditeettia ja mortaliteettia vastaan on munuaisten suojaus uhkaavalta vajaatoiminnalta kaikin käytettävissä olevin keinoin tarpeeksi ajoissa!

### Kirjallisuusviitteet:

1. Brady HR et Brenner BM: Acute renal failure. Kirjassa Principles of internal medicine, toim. Braunwald et al, McGraw-Hill 2001, -15<sup>th</sup> edition, vol 2, ss. 1541-1551
2. Tradhani R et al: Acute renal failure (review), N Eng J Med 1996; 334: 1448-1460
3. Ruokonen E, Lampainen E et Takala J: Sairaalassa kehittyvä munuaisten akuutti vajaatoiminta. Duodecim 1995; 111 (15): 1471-
4. Hou SH et al: Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med 1983; 74: 243-248
5. Schwilk B et al: Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. Int Care Med 1997; 23 (12): 1204-1211
6. Korkeila M, Ruokonen E et Takala J: Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. Int Care Med 2000; 26: 1824-1831
7. Zanardo G et al: Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation: prevalence, mortality rate, and main risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 1489-1495
8. Lindgren L, suullinen tiedonanto. Professorin esittäytymispuhe anestesiologeille, Tampere 14.1.2002
9. Sauranen Jukka, nefrologi TAYS. Suullinen tiedonanto 15.2.2002
10. TAYS Kliininen kemia: Laboratoriotutkimukset 2000 käsikirja
11. Demirtas S et al: Diagnostic value of serum cystatin C for evaluation of hepatorenal syndrome. Clin Chim Acta 2001; 25; 311 (2): 81-89
12. Chantrel F et al: Comparison of cystatin C versus creatinine for detection of mild renal failure. Clin Nephrol 2000; 54 (5): 374-381
13. Myers BD et Moran SM: Hemodynamically mediated acute renal failure. N Engl J Med 1986; 314: 97-105
14. Hricik DE et al: Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenosis or renal-artery stenosis in a solitary kidney. N Engl J Med 1983; 308: 373-376
15. Bridoux F et al: Acute renal failure after the use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors in patients without renal artery stenosis. Nephrol Dial Transplant 1992; 7: 100-104
16. Brady HR et Singer GG: Acute renal failure (review). Lancet 1995; 346: 1533-1541
17. Sladen RN : Perioperative renal protection. Kirjassa: Critical Care Medicine: Perioperative Management. Toim: Murray MI, Coursin DB, Pearl RG et Prough DS. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997
18. Aitio ML: Mikrobilääkkeet munuaisten taakkana (yleiskatsaus) Duodecim 2001; 56 (3): 289-294
19. Kankaanranta H: Tulehduskipulääkkeiden munuaishaittojen patofysiologiaa. Julkaisussa Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö, Suomen Gastroenterologiyhdistys ja Suomen Reumatologinen Yhdistys, Käypä Hoito, Duodecim 24.4.2000
20. Schlondorff D: Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Kidney Int 1993; 4: 643-653
21. Bennett WM et al: The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: summary and recommendations. Am J Kidney Dis 1996; 28 (1): 56-62
22. Lee A et al: Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in normal adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; Issue 3
23. Suomen Gastroenterologiyhdistys ja Suomen Reumatologinen Yhdistys: Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö. Käypä Hoito, Duodecim 24.4.2000
24. Henrich WL et al: Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the scientific advisory board of the national kidney foundation from an ad hoc committee of the national kidney foundation. Am J Kidney Dis 1996; 27: 162-165
25. Brater DC et al: Renal effects of COX-2-selective inhibitors (editorial review). Am J Nephrol 2001; 21 (1): 1-15
26. Aitio ML: Munuaisten suojaaminen röntgenvarjoainevauriolta- onko

- nesteistä tai lääkkeitä apua? (katsaus) *Duodecim* 1999; 47 (19): 2075-
27. Davidson CJ et al: Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann Intern Med* 1989; 110: 119-124
  28. Porter GA: Radiocontrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (4): 146-156
  29. Morcos SK: Contrast media-induced nephrotoxicity – questions and answers. *Br J Radiol* 1998; 71 : 357-365
  30. Berns AS: Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36: 730-740
  31. Swan SK: Amino glycoside nephrotoxicity. *Semin Nephrol* 1997; 17: 27-33
  32. Tune BM: Nephrotoxicity of beta-lactam antibiotics: mechanisms and strategies for prevention. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 768-772
  33. Beauchamp D et al: Ceftriaxone protects against tobramycin nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 750-756
  34. Wilson AP: Comparative safety of teicoplanin and vancomycin. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10: 143-152
  35. Bates DW et al: Correlates of acute renal failure in patients receiving parenteral amphotericin B. *Kidney Int* 2001; 60 (4): 1452-1459
  36. Eiam-Ong S et al: Studies on the mechanism of trimethoprim-induced hyperkalemia. *Kidney Int* 1996; 49: 1372-1378
  37. Saha H: Rhabdomyolysi – huonosti tunnettu oireyhtymä. *SLL* 1993; 48 (18): 1750-
  38. Holt SG et Moore KP: Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis (review). *Int Care Med* 2001; 27 (5): 803-811
  39. Eckardt KU: Renal failure in liver disease. *Int Care Med* 1999; 25: 5-14
  40. Hampel H et al: Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (7): 2206-2210
  41. Davison AM: Hepatorenal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(8). 24-31
  42. Lindgren L: Munuaisten toiminta ja leikkaus. Kirjassa: *Anestesiologia ja tehohoito, toim.* Rosenberg, Alahuhta, Kanto ja Takala, *Duodecim* 1999
  43. Mazze RI, Callan CM et al: The effects of sevoflurane on serum creatinine and blood urea nitrogen concentrations: a retrospective, twenty-two-center, comparative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anest Analg* 2000; 90 (3): 683-8.
  44. Liano F et al: The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: 16-24
  45. Diehl JT et al: Complications of abdominal aortic reconstruction. An analysis of perioperative risk factors in 557 patients. *Ann Surg* 1983; 197: 49-56

---

Päivi Ylä-Kolu, erikoistuva lääkäri  
Anestesia- ja teho-osasto, TAYS



Kuva: Juhani Lassander