



Crush Sendromu

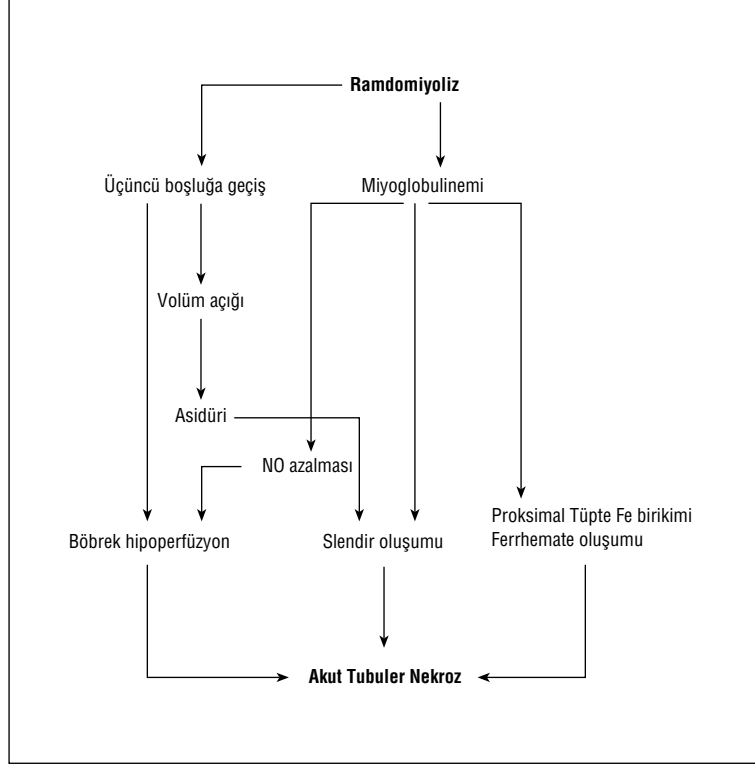
Doç. Dr. Süheyla Güven Apaydın

1941 yılında Bywaters ve Beall tarafından travmatik kas zedelenmesi ve akut böbrek yetmezliği arasında bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur.

İskelet kası 1 gramında 5 mg veya daha çok miyoglobülin içerir. Kas zedelenmesi (özellikle fazla olduğu zaman) meydana gelince kas kitlesinden dolaşıma çok miktarda miyoglobülin geçer; az bir kısmı düşük afinite ile albümine bağlanır. Miyoglobülin 17 kDa ağırlığında olduğundan serbest kısmı glomerül filtrasyonu ile ultrafiltrata geçer ve proksimal tüpte endositoz ile reabsorbe olur ve kalanı idrar ile miyoglobülin olarak atılır. Plazma miyoglobülin miktarı 1.5 mg/dl'yi aşınca ultrafiltrata aşırı miktarda miyoglobülin geçer. Ultrafiltratın asid (pH <5.6) olmasına bağlı olarak miyoglobülin hem ve globüline ayrılır. Proksimal tüpteki ultrafiltrat pH'sı buradaki yoğun bikarbonat emilimine bağlı olarak asiddir.

Her miyoglobülinürisi olan hastada böbrek yetmezliği gelişmez. Miyoglobülinüriden daha çok olaya eşlik eden diğer fizyopatolojik değişikliklerin miyoglobülinürik akut böbrek yetmezliğine sebep olduğu bilinmektedir (Şekil 1).

Crush sendromu sırasında oluşan doku zedelenmesi ile böbrek kan akımı azalır ve eğer bu azalma glomerül filtrasyon değerinde düşme ile sonuçlanırsa öncelikle perrenal böbrek yetmezliği gelişir. Eğer böbrek kan akımında azalma devam ederse, öncelikle medulla kan akımı bozulur, böbrekte iskemik böbrek yetmezliği ortaya çıkar (İskemik zedelenme). Ultrafiltratın asiditesi artar. Asidik ortamda hem proteininin Tamm-Horsfall proteini ve/veya dokudan salgılanan diğer proteinlerle agregasyon oluşturur. Yine asid ortamda, doğrudan nefrotoksik olan ferrihemate gelişir ve bu da hem proksimal ve hem distal tüpte hücre zedelenmesine neden olur. Bu zedelenmiş hücreler, protein agregatları distal de tıkanma meydana getirir (Tubuler tıkanma).



şekil 1. Crush sendromunun fizyopatolojisi

Ayrıca böbrek iskemisinin sürmesi sonucunda ve hem metabolizması ile ortaya çıkan demir iyonuna bağlı olarak serbest oksijen radikalleri de hücre zedelenmesine neden olur (Toksik zedelenme). Ayrıca bu radikaller ve miyoglobülin nitrik oksid miktarını azaltarak böbrek içinde vazokonstriksiyona neden olur. Bu olayda böbrek iskemisini artırır (İskemik zedelenme).

Bütün bu fizyopatolojik değişiklikler biraraya gelince akut tubuler nekroz ve akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanır.

Zedelenmiş kas dokusundan çıkan doku faktörleri ve enfeksiyon nedeniyle yaygın intravasküler koagülopati gelişebilir. Bu da akut böbrek yetmezliğinin ağırlığını artırır.

KLİNİK BULGULAR

Travma bölgesinde kızarıklık, şişme, ağrı, enfeksiyon, kanama gibi... bulgular bulunabilir. Travmanın şiddeti ile ortaya çıkan akut böbrek yetmezliğinin ağırlığı her zaman paralellik göstermez.

Oligüri sıklıkla saptanır.

İdrar rengi koyudur ve pH genellikle asiddir. İdrar test stickleri ile bakıldığında kan reaksiyonu +3 veya +4 iken idrar sedimetinde bu kadar yoğun kan ile uyumlu miktarda eritrosit görülmez. Her büyük büyütme alanında 1-5 (bazan 10) eritrosit görülebilir.

Olayın erken döneminde idrar sodyumu 20 mEq/L'den düşük iken yerleşmiş ABY'de idrar sodyumu 20 mEq/L'den daha yüksektir. İdrarda miyoglobülin saptanabilir, ama tanıda ve prognozda önemi yoktur.

Serum üre, kreatinin düzeyleri genelde artmıştır. Serum üre/kreatinin oranı 10/1 veya 5/1'e düşmüştür. Zedelenmiş kastan açığa çıkan ALT, AST ve LDH nedeniyle bunların da serum düzeyleri artmıştır.

Kreatinin kinaz (CK) serumda artmıştır. Genel olarak 15 000 IU/L'den daha yüksektir. Ama bazan 70 000 IU/L'den daha da fazla bulunabilir.

Kas zedelenmesine bağlı olarak dolaşıma bol miktarda organik fosfor bileşikleri çıkar ve kan fosfor düzeyleri yükselir. Zedelenmiş dokuda kalsiyum fosfat birikerek kalsifikasyona neden olduğundan hipokalsemi gelişir. Bu hipokalsemi, açılma döneminde dokudaki kalsifikasyon çözüldüğü için hiperkalsemiye döner. O nedenle hipokalsemi olsa bile klinik belirti vermiyorsa tedavi edilmez.

Doku zedelenmesine bağlı olarak hiperpotasemi ve hiperürisemi de sık rastlanılan bulgularıdır.

Anemi ve zedelenmiş dokuya plazma eksudasyonuna bağlı olarak hipoalbuminemi görülebilir.

Tabloya yaygın damar içi pıhtılaşma eklenirse trombositopeni bulunabilir.

KLİNİK GİDİŞ

Oligüri dönemi ortalama 7-10 gün sürer. Olaya eklenen enfeksiyon gibi nedenlerle oligüri süresi daha uzun da olabilir.

Zedelenmiş kas bölgesindeki eksudasyona bağlı oluşan ödem nedeniyle doku basıncı artar. Çevre normal doku ve sinirlerde basıya bağlı iskemik değişiklikler ortaya çıkar (Kompartman sendromu). Bu nedenle kompartman sendromunda cerrahi olarak fasiyotomi yapmak gereklidir. Gerektiği zamanda fasiyotomi yapılmazsa CK düzeyleri artmaya başlar ve tekrar rabdomiyozo-

liz başlar ve ağır nöropati olur. Böbrek yetmezliği iyileşse bile nöropatinin düzelmesi zaman alır; bazan da sekel kalabilir.

CRUSH SENDROMUNUN 1. BASAMAK TEDAVİSİ

(Türk Nefroloji Derneği Deprem Koordinatörü ve EDTA-ERA Task Force üyesi Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever tarafından hazırlanmış olan birinci ve ikinci basamak tedavi şeması, izni alınarak, kısaltılarak verilmiştir)

1. Yıkıntı altında kalmış canlı bir insana ait herhangi bir serbest ekstremitede gördüldüğü anda saatte 1 litre gidecek hızda izotonik NaCl solüsyonu takılır.

2. Hastanın vücudunun tamamen serbestleştirilmesi için 45 ile 90 dakika geçebilir; bu sırada solüsyonu uygulamaya devam etmek gereklidir.

3. Hasta enkaz altından kurtarılınca öncelikle idrar çıkarıp çıkaramadığını kontrol edilir ve Foley idrar sondası takılır.

4. İdrar çıkaramayan hastalarda öncelikle hipovolemi bulgularını (kan basıncı düşüklüğü, filiform nabız, soğuk terleme vb.) araştırılır. Söz konusu bulgular varsa en uygun solüsyonlar (kanamalı hastalarda kan, plazma, izotonik NaCl) kullanarak hipovolemi düzeltilmeye çalışılır. Buna rağmen idrar yoksa, hastaya tüm çıkardığı sıvılardan yaklaşık 1000-1500 ml fazla olacak miktarda sıvı verilir. Kompartman sendromu gelişen hastalarda çıkarılan idrardan çok daha fazla sıvı verilmesi gereklidir. Serum elektrolitlerine bakma imkanı olmayan durumlarda hiç bir şekilde potasyum içeren solüsyonlar kullanılmaz.

5. Yıkıntıdan çıkarıldıktan sonra, az miktarda bile idrar akımı saptanan hastalara bir sağlık kuruluşuna gidene kadar saatte 1 litre hızında intravenöz sıvı vermeye devam edilir. Bu amaçla kullanılacak sıvı: 1 litre hipotonik NaCl'e (%5 dekstroz solüsyonunda, %0.45 NaCl içeren solüsyon) 5 ampul (50 ml) bikarbonat eklenmesi ile elde edilir. Böylece idrar pH'sı 6.5 mEq/L'nin üzerine çıkarılmaya çalışılır.

Etkin idrar akımı saptanan (idrara akım hızı 20 ml/saat'ten fazla olan) hastalarda bu solüsyona 50 ml %20 mannitol solüsyonu da (mannitol-alkali solüsyonu eklenir). (Hiç idrar çıkaramayan hastalara mannitol verilmez). Bu tedavi ile hiperpotasemi, asidoz ve akut böbrek yetersizliğine (ABY) karşı koruma sağlanabilir.

Bu solüsyonun verilirken hastanın idrar çıkışını izlenir. İdrar akımını 300 ml/saatten daha fazla artırma hedeflenmelidir. İdrar yanıtı alınan 75 kg ağırlığındaki genç bir erişkine, bir gün içinde bu solüsyondan 12 litreye varan dozlarda verilmelidir. Genelde, 12 litrelik solüsyon için 8 litreye varan diürez yanıtı beklenir. Crush sendromlu hastalarda daima pozitif sıvı bilançosu şart-

tır; çünkü hasara uğramış kaslar içinde aşırı miktarda sıvı sekestre olabilir. Bu nedenle 24 saatlik süre içinde, sıvı dengesi yönünden 4-4.5 litre kadar pozitif dengede olunabilir. Mannitol-alkali solüsyonu uygulamasına miyoglobini ortadan kalkana kadar (yaklaşık travmadan sonraki ilk 3 gün) devam edilir, ancak 36. saatten itibaren bikarbonat uygulamasını azaltarak kesebilir.

Öte yandan, (felaket şartlarından dolayı) eğer hastayı yakından izlenemeyecekse, bu solüsyon bu derece enerjik değil, ancak 3-6 litre civarında uygulanır. Aksi takdirde aldığı-çıkardığı takibi yapılmayanlarda ve yaşlılarda volüm yüklenmesi görülebilir.

Hasta idrar çıkarmıyorsa Mannitol-alkali solüsyonunu veya başka herhangi bir solüsyonu 3-6 litreden de az verilmelidir. Verilecek sıvı miktarı her hasta için ayrı ayrı değerlendirmek ve bu hastaları bir hastaneye yatırdıktan hemen sonra santral venöz basınç kateteri yerleştirmek ve uygulanacak olan sıvı miktarına bu parametreye göre karar vermek daha doğru olacaktır.

Aritmi ve tetani gibi hipokalsemik semptomların var ise hipokalsemi tedavi edilir. 15 mg/kg dozunda elemental kalsiyumu, 4-6 saati aşan bir sürede verilir, böylece total serum kalsiyumu 2-3 mg/dl yükselecektir. Kalsiyum glukonat (%10) 10 ml'lik ampuller halinde mevcuttur; bir ampul 90 mg elementel kalsiyum içerir. Acil durumlarda 1 ampulu, 4 dakikayı aşan bir süre içinde doğrudan intravenöz yoldan verilebilir. Bu uygulamayı kalsiyum içeren solüsyonların infüzyonu izlemelidir. Kalsiyumlu solüsyon hazırlarken, 100 ml serum 200 mg'dan (2 ampul) daha fazla kalsiyum eklemekten (bir başka deyimle çok yoğun solüsyonlar hazırlamaktan) kaçınılmalıdır. 10 ampul (100 ml) kalsiyum glukonatın 900 ml %5 dekstroz solüsyonuna katılması ile hazırlanan bir solüsyon 1 litrede 900 mg kalsiyum içerir. İnfüzyona 50 ml/saat hızında başlanılır; böylece saatte 45 mg veya 0.5 ampul kalsiyum verilmiş olur. Semptomları düzelmeyen hastalarda infüzyon hızını artırılabilir.

Kan transfüzyonu sırasında karşılaşılan sitrat toksisitesine bağlı hipokalsemiyi önlemek için 1 saat içinde 1000-1500 ml'den daha fazla banka kanı uygulanmaz. Her 1500 ml kan için 10 ml kalsiyum glukonat vererek transfüzyona bağlı hipokalsemileri önenebilir.

Crush sendromuna bağlı ABY profilaksisinde dopamin verilmesinin bir yararı yoktur; furosemid uygulamaları ise tartışmalıdır. Böbrek yetersizliği tam olarak yerleştikten sonra ise güvenebilecek tek tedavi yöntemi diyalizdir.

CRUSH SENDROMUNUN 2. BASAMAK TEDAVİSİ

Hastanın Karşılınması

1. Kısa bir anamnez alınır (enkaz altında ne süre ile kaldığı, nereden geldiği, gelmeden önce her hangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı, önceden bir hastalığı olup olmadığını ve kullandığı ilaçlar sorgulanır).

2. Fizik muayene (Muayenede vital bulgular; solunum, nabız, tansiyon) kontrol edilir). Hastada ciddi bir penetran veya künt travma varsa hemen cerrahi konsültasyon istenir. Hastanın kan grubu tesbit edilir. EKG çekilir.

Hiperpotasemi Tedavisi

Bu hastalarda fatal hiperpotasemi böbrek yetersizliği olmaksızın da gelişebilir ve her an ortaya çıkabilir. EKG’de hiperpotasemi bulgusu varsa laboratuvar sonuçlarını beklemeden empirik antihiperpotasemik tedaviye başlanılır (Tablo 1).

Sıvı Tedavisi

Hasta, felaket alanından serum takılmış vaziyette gönderilmişse bu serum kontrol edilir; eğer potasyum içeren bir solüsyon ise hemen çıkararak yerine hipotonik NaCl (%5 Dekstroz + %0.45 NaCl) takılır. Eğer hastaya serum takılmamışsa damar yolu açınız ve hastanın durumuna uygun bir sıvıyı verilir. Uygun sıvının seçiminde şu noktalara dikkat edilmelidir: hastanın kan basıncı normal ise ideal sıvı hipotonik NaCl’dür; kan basıncı düşük ise altta yatan sebep araştırılır. Hipotansiyona herhangi bir kanama (cerrahi veya medikal) yol açıyorsa kan veya plazma verilmelidir. Bu solüsyonları bulunamaz ise bir izotonik NaCl başlanır ve transfüzyon için kan arayınız.

Hastaya verilecek sıvı miktarını tayin için (mümkünse) santral venöz basınç kateteri uygulanır. Bilinci yerinde olan hastalara mutlaka Foley sondası takmak gerekmez, ancak bilinci yerinde olmayan veya travmaya (örneğin; femur kırığı) bağlı olarak hareketi kısıtlanan hastalara veya infravesikal obstrüksiyon ihtimali bulunan hastalara mutlaka sonda takılır.

CRUSH SENDROMU 3. BASAMAK TEDAVİSİ

Seçilecek renal replasman tedavisi ya aralıklı hemodiyaliz ya da hemofiltrasyon, hemodiyafiltrasyon gibi yavaş sürekli tedavilerdir. Yeterli solüt ve sıvı uzaklaştıramadığı için periton diyalizi tercih edilmemesi gereken bir tedavi şeklidir.

Bu tedaviler için subklavian, internal juguler veya femoral kateter takılması gereklidir.

Hemodiyaliz Tedavisi

1. Kan pompası hızı 250-350 ml/dk arasınd tutulmalı
2. Yüksek KoA’sı olan (>700) sentetik membranlar kullanılmalı
3. Bikarbonat diyalizi yapılmalı
4. Hiperkatabolik bir durum söz konusu olduğundan hastanın volüm kontrolünün yapılabilmesi, beslenebilmesi ve doku iyileşmesinin sağlanabilmesi için hemodiyaliz tedavisi hemen her gün uygulanmalı

Tablo 1. Hiperpotaseminin acil tedavisi*

İlaç	Etkinin başlaması/ Etki süresi	Etki tarzi	Uygulama	Not
Kalsiyum glukonat (Calcium Picken amp. 10 ml, %10'luk)	1-2 dakika / 1-2 saat	Miyokardın uyarılma eşğini düşürür.	% 10'luk solüsyondan 10 - 30 ml, 2 ile 5 dakika süresinde intravenöz verilir. uygulama sırasında EKG ile yakın takip gerekir. Hiperpotasemi bulgusu geçin- ce infüzyon kesilir	Serum potasyumu 8 mEq/L'den yüksek olan hastalara uygulanır. Digitalize hastalarda kontrendike- dir
Sodyum bikarbonat amp. (10 ml, %8.4'lük)	0.5-1 saat / 1-2 saat	Potasyumu hücre içine sürükler.	50 ml sodyum bikarbonat 50- 100 ml landrılıp 0.5- 1 saat içinde verilir.	Volüm yüklenmesi yapabilir; hi- pokalsemiye bağlı belirtilere yol açabilir.
İnsülin ve dekstroz	1 saat / 4-6 saat	Potasyumu hücre içine sürükler.	Her 3 - 5 gr dekstroz için 1 ünite kris- talize insülin hesabıyla hazırlanan so- lüsyon**, 2 saatte 500 ml. hızında ve büyük bir venaya verilir.	Crush sendromlu hastalarda et- kisiz kalabilir. İnfüzyon ani ola- rak kesilmez.
Beta-2 adrenajik agonistler	0.5-1 saat / 2-4 saat	Potasyumu hücre içine sürükler.	10-20 mg salbutamol veya albuterol 4 ml izotonik NaCl içine konur; 10 dakı- kada nebulizör ile inhale edilir veya 0.5 mg dozunda intravenöz verilir.	Taşikardi ve angina pektorise yol açabilir; kalp hastalarında tercih edilemez.
Furosemid	1-2 saat / değişken	Potasyumu vücut dışına atılır.	20 - 100 mg intravenöz yoldan	Oligürik hastalarda etkisizdir.
Hemodiyaliz	0.5 saat / 5-6 saat	Potasyumu vücut dışına alır.	Diyaliz ekibi tarafından uygulanır.	En etkin tedavi yöntemidir. Ge- rekirse aynı gün içinde bir kaç kez diyaliz yapılabilir.
Periton diyalizi	3-4 saat / diyaliz süresince	Potasyumu vücut dışına alır.	Deneyimli bir hekim tarafından uygula- nır; bir hemşire veya tıp öğrencisi tara- fından izlenir. Crush sendromlu has- talarda yetersiz kalır.	Crush sendromlu hastalarda ye- tersiz kalır.

* Tüm bu tedavilerin sonucunu izlemek için sık olarak EKG kontrolleri yapılmalı.

** Örnek: 500 ml %20'lik dekstrozda, 100 gr. dekstroz var; bu serumu 100/5-20 ünite kristalize insülinin koyulmalı. Hipertonik tedaviden sonra insüliniz %5 dekstroz uygulamaya de-
vam edilmeli, aksi halde hipoglissemi gelişir.

5. Gerekirse aynı günde bir kaç kez hemodiyaliz yapılmalı.
6. Olaya eşlik eden sepsis, sıkıntılı solunum sendromu, kontrol edilemeyen hipovolemi, kan basıncı düşüklüğü ve total parenteral beslenme zorunluluğu gibi komplikasyonlar varsa sürekli yavaş diyalitik yöntemlerden yararlanılmalı
7. Poliüri dönemi başladıktan sonra hastanın parametreleri düzelmeye başlanıncaya kadar bir kaç gün daha diyaliz tedavisi sürdürülmelidir..

KOMPLİKASYONLARIN TEDAVİSİ

Sık görülen komplikasyon enfeksiyonlardır. Enfeksiyon en sık yerleşim yerleri

1. Travma sonucu derinin zedelenmesi cilt florasıyla birlikte bulaş veya kolonize olan enfeksiyon etkenlerinin dolaşıma katılması sonucu gelişen sepsis
2. Travma bölgelerinde yine polimikrobik lokal enfeksiyonlar
3. Fasiyotomi bölgelerinde özellikle nosocomial olarak (dirençli) gelişen enfeksiyonlar
4. Hemodiyaliz kateterlerine bağlı kateter enfeksiyonları
5. İdrar sondası, toraks tüpü gibi kateter enfeksiyonları
6. Amputasyon gibi girişimlerden sonra gelişebilecek yara enfeksiyonları
7. Sürekli yatan hastalarda dekübitis ülserleri

Enfeksiyon gelişmesi için kolaylaştırıcı bazı faktörler şunlardır:

1. Travmanın kendisi
2. Doku bütünlüğünün bozulması
3. Ödem, eksudasyona bağlı olarak doku oksijenlenmesi ve beslenmesinin bozulması
4. Hipoalbuminemi
5. Üremik ortam
6. Kanama diyatezine bağlı lokal kanamalar

Enfeksiyon belirtilerini travmanın genel belirtilerinden ayırmak bazan zor olabilir. Hastanın günlük değerlendirilmesi, ateş, lökosit sayımı, CRP düzeylerinin izlenmesi gereklidir.

Enfeksiyon kuşkusu olduğunda kan, kateter, yara sürüntüsü vb... kültürler alınmalı ve empirik antibiyotik başlanmalıdır.

Kateter enfeksiyonu gelişirse önce stafilokok epidermitis veya stafilokok aureus akla gelmelidir. Uygun kan kültürleri alınıp bu ajanların Metisiline direnç (MR) durumları araştırılmalıdır. Empirik olarak birinci kuşak sefalosporin

rinler başlanır. MR varsa ve/veya empirik antibiyotik tedavisine cevap olma-za vankomisin tedavisi gereklidir.

Sepsis durumlarında polimikrobik enfeksiyonlar söz konusu olacağından gram negatiflere, stafilokoklara gerekirse anaerobları kapsayan ikili veya üçlü kombine tedavilerde yararlanılmalıdır.

Uzun süre intravenöz kateteri kalan ve/veya genel durumu bozuk hastalarda mantar (Candida) enfeksiyonlarının da tabloya eklenebileceği akla gelmelidir.

Antibiyotiklerin böbrek dozunu ayarlamak gereklidir. Eğer hasta oligoanürik ise GFD "0" kabul edilir. İdrar çıkarıyorsa (>500 ml/gün) kreatinin klirens tayini veya acil durumlarda tek kreatinin ölçümüne dayanan formüllere başvurulur. Ancak bu formüllerde hesaplanan GFD, akut böbrek yetmezliği durumlarında daima yüksek çıkar.

$$\text{Cockroft-Gault formülü} = \frac{(140\text{-yaş}) \times \text{ağırlık (kg)}}{\text{P kreatinin} \times 72 \text{ (kadınsa } 0.85)}$$

Buradan bulunan GFD değeri ile ilaç tablolarına başvurularak ilacın dozu ve doz aralığı belirlenerek verilir.

KAYNAKLAR

1. Acute Renal Failure. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Davison AM, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, and Winearls CG (eds). 2 th edition, New York, USA. Oxford Medical Publications 1998; 1521-1734.
2. Acute Renal Failure. In: Comprehensive Clinical Nephrology. Johnson RJ, Feehally J (eds). First edition, London, UK. Mosby 2000; Section 4.
3. Shah SV. Acute Renal Failure. In: Principles and Practice of Nephrology. Jacobson HR, Striker GE, Klahr S. Mosby. 2th edition, Missouri, USA. 1995; 544-595.
4. Baba S, Taniguchi H, Nambu S, Tsuboi S, Ishihara K, Osata S: The Hanshin Earthquake. *Lancet* 1996; 347:307-9.
5. Lameire N, van Basen W, Van Holder R, Colardjin F. The Place of Intermittent Hemodialysis in the Treatment of Acute Renal Failure in the ICU Patient. *Kidney Int* 1998; 53:110-9.
6. Better OS, Rubinstein I, Winaver JM, Knochel JP. Mannitol Therapy Revisited (1940-1997). *Kidney Int* 1997; 51:886-94.
7. Wakabayashi Y, Kikuno T, Ohwada T, Kikawada R. Rapid Fall in Blood Myoglobin in Massive Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure. *Intensive Care Med* 1994; 20:109-12.
8. Star RA. Treatment of Acute Renal Failure. *Kidney Int* 1998; 54:1817-31.
9. Perry MO. Compartment Syndromes and Reperfusion Injury. *Surg Clin North Am* 1998; 68:853-864.
10. Daniels M, Reichman J, Brezis M. Mannitol Treatment for Acute Compartment Syndrome. *Nephron* 1998; 79:492-3.
11. Schiff H, Lang SM, König A, Strasser T, Haider MC, Held E. Biocompatible Membranes in Acute Renal Failure: A Prospective Case-controlled Study. *Lancet* 1994; 344:570-2.
12. Van Holder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Acute Renal Failure Related to Crush Syndrome: Towards an Era of Seismo-nephrology. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:1517-21.
13. Van Holder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1553-61.
14. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to Antimicrobial Therapy 2001. Stanford Guide, 31th edition. Stanford, USA.