

## 🕒 Xème journée normande d'anesthésie-réanimation

### **PROTECTION RENALE PERIOPERATOIRE**

L. JACOB

Hôpital Saint-Louis, PARIS

### **RÉSUMÉ**

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) dans un contexte chirurgical est une complication rare qui représente une proportion importante des IRA hospitalisées en Réanimation, et qui est grevée d'une mortalité encore importante (>50 % des cas).

L'insuffisance rénale post-opératoire, définie comme une altération durable de la filtration glomérulaire et des fonctions tubulaires, doit être bien distinguée de l'antidiurèse et de l'antinatriurèse observées au cours de l'anesthésie et de la chirurgie qui, chez des patients normovolémiques, ne nécessite aucune intervention thérapeutique. L'épidémiologie de ces IRA permet de reconnaître des facteurs de risques liés au terrain au premier rang desquels l'altération préalable de la fonction rénale du patient, l'HTA, le diabète et les traitements par les AINS et les IEC. Les chirurgies aortique, cardiaque sous CEC, hépatobiliaire et d'urgence sont plus particulièrement exposées au risque d'IRA postopératoire.

Plus de 60 % des IRA postopératoires sont fonctionnelles, sans lésions organiques rénales et rapidement réversibles après rétablissement des conditions de perfusion rénale. Les IRA postopératoires organiques sont, dans plus de 90 % des cas, liées à une nécrose tubulaire aiguë post-ischémique ou toxique. Les causes obstructives sont rares, mais doivent être systématiquement éliminées par une échographie abdominale.

Le bon pronostic fonctionnel rénal habituel après un délai moyen de reprise de diurèse de 3 semaines ne doit pas faire sous-estimer le risque d'insuffisance rénale progressive ou d'IRC terminale qui concerne environ 5 % des patients.

Outre la détection des patients à risque, la prévention de l'IRA postopératoire repose essentiellement sur le maintien d'une perfusion rénale optimale et donc d'une volémie normale au cours de la période périopératoire. L'efficacité des interventions thérapeutiques médicamenteuses n'est pas démontrée à titre prophylactique ni curatif.

### **1. INTRODUCTION**

Bien que rare, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) périopératoire demeure un problème d'actualité de par la gravité de son pronostic. Dans les différentes études épidémiologiques, l'incidence de cette complication varie énormément en fonction de l'hétérogénéité des critères diagnostiques utilisés [1]. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle rapidement réversible par le rétablissement de la perfusion rénale. Plus rarement, les altérations rénales sont organiques et le plus souvent secondaires à une agression rénale ischémique ou toxique responsable d'une atteinte de la filtration glomérulaire et des fonctions tubulaires. Malgré les nombreux travaux effectués sur le sujet et une compréhension plus précise des mécanismes physiopathologiques, la mortalité associée à cette pathologie reste élevée de l'ordre de 50 % et peut être notablement plus élevée dans certaines situations chirurgicales.

Au cours de la période opératoire, sous l'effet de l'activation de facteurs neuro-hormonaux (catécholamines, ADH, système rénine-angiotensine-aldostérone, innervation sympathique rénale) par le stress lié à l'anesthésie et à la chirurgie, il est habituel d'observer des modifications des paramètres physiologiques rénaux, associées à une antidiurèse et une antinatriurèse. Ces phénomènes n'entraînent en général pas d'altération durable de la fonction rénale chez des patients normovolémiques. Ils ne nécessitent le plus souvent pas de traitement particulier. Ces modifications périopératoires de la perfusion

rénale peuvent par contre, lorsqu'elles se prolongent ou lorsqu'elles sont associées à d'autres facteurs d'agression rénale, ischémique ou toxique, ou lorsqu'elles surviennent sur un rein dont la fonction était préalablement altérée, favoriser l'évolution vers l'insuffisance rénale aiguë postopératoire.

La prévention de la survenue de cette complication, lourde de conséquences, repose sur le dépistage des patients à risque et sur le maintien d'une hydratation et d'une perfusion rénale optimale en per et en postopératoire. La prévention de l'utilisation d'agents potentiellement néphrotoxiques joue également un rôle important. Par contre, l'utilisation prophylactique ou thérapeutique d'agents pharmacologiques divers n'a pas démontré d'efficacité tant dans la limitation de l'incidence de l'IRA, notamment dans les chirurgies à risque, que dans la modification de sa gravité, de la mortalité induite ou de sa durée d'évolution lorsque cette complication postopératoire est survenue.

## 2. EPIDEMIOLOGIE, PRONOSTIC ET ETIOLOGIE

### 2.1. Incidence globale et mortalité

L'incidence de l'IRA post-opératoire est évaluée entre 0,1 et 2 % toutes chirurgies confondues et le contexte chirurgical représente de 18 à 47 % des IRA hospitalisées [2]. L'incidence varie entre 1 et 39 % selon les études en fonction des critères diagnostiques retenus qui sont extrêmement variables [1]. Le type de chirurgie aortique, cardiaque, hépatobiliaire chez le patient ictérique et les chirurgies en urgence contribuent également à majorer l'incidence de l'IRA postopératoire [1].

La mortalité chez les patients présentant une IRA dans un contexte chirurgical varie entre 40 et 90 % [2,3] et semble plus importante que dans les étiologies médicales ou obstétricales. Le taux de mortalité est relativement stable depuis les vingt dernières années [4] malgré une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques en raison de la prise en charge de patients de plus en plus âgés avec des comorbidités associées et des chirurgies plus risquées.

La mortalité de l'IRA postopératoire apparaît également influencée par l'existence de défaillances viscérales associées passant de 10 % lorsqu'il s'agit d'une IRA isolée à plus de 90 % lorsqu'il existe trois défaillances viscérales et notamment une défaillance respiratoire [2]. Ceci suggère que bien que l'IRA puisse apparaître comme un facteur indépendant de surmortalité, la survenue d'une altération de la fonction rénale est un marqueur de la sévérité du processus pathologique et de l'agression que subit le patient.

Le caractère spontanément oligurique ou non de l'insuffisance rénale aiguë influence le pronostic [3]. Cinquante deux pour cent des patients en IRA sont oliguriques avec une mortalité de 70 % comparée à une mortalité de 45 % chez les patients non oliguriques. L'histoire naturelle ne semble pas être modifiée par l'emploi de diurétiques à fortes doses [2]. La notion d'une diurèse conservée spontanément laisse supposer une agression néphronique moins importante et expliquer la moindre gravité des IRA à diurèse conservée.

### 2.2. Pronostic fonctionnel

Le pronostic d'une IRA, quand elle est isolée, est bon. Une récupération fonctionnelle *ad integrum* est notée dans 75 à 90 % des cas [3, 5]. La reprise de la diurèse survient dans un délai moyen de 3 semaines. Des reprises de fonction plus retardées peuvent être observées, notamment lorsque de nouveaux stress ischémiques ont été imposés au rein en voie de récupération. La récupération du pouvoir de concentration et d'acidification des urines peut prendre plusieurs mois, soulignant la vulnérabilité du rein vis-à-vis des situations d'hypovolémie d'où l'importance de maintenir des conditions hémodynamiques assurant une perfusion rénale stable pendant cette phase post-agressive. [5]. L'évolution vers une insuffisance rénale progressive ou l'absence de reprise de fonction, éventuellement dans le cadre d'une nécrose corticale, peut se voir dans 2 à 5 % des cas [3, 5].

### 2.3. Etiologies

Le mécanisme physiopathologique d'atteinte de la fonction rénale est de trois ordres [2, 5] : atteinte pré-rénale dans 60 % des cas (liée à l'hypoperfusion rénale par hypovolémie, hypotension, vasoplégie et/ou diminution du débit cardiaque), atteinte intrinsèque ou organique rénale, retrouvée dans 30 % des cas, d'origine ischémique (hypoperfusion prolongée) et/ou toxique dans 90 % des cas, atteinte post-rénale par

obstruction aiguë des voies urinaires excrétrices. Cette dernière étiologie ne représente que 10 % de l'ensemble des IRA. Il faut cependant l'évoquer devant une altération aiguë de la fonction rénale en postopératoire, ce qui impose une échographie abdominale à la recherche d'une dilatation des cavités excrétrices (obstacles cervico-prostatiques, utilisation d'anticholinergiques, hématome rétropéritonéal compressif).

## 3. INFLUENCE DE L'ANESTHÉSIE SUR LA FONCTION RÉNALE

### 3.1. Rappel physiopathologique.

#### 3.1.1. Le concept d'ischémie médullaire.

Le débit sanguin rénal (DSR) représente 20 % du débit cardiaque et correspond à 10 % de la consommation en oxygène de l'organisme ( $VO_2$ ). En raison d'un transport en oxygène très élevé, la différence artérioveineuse est très faible de l'ordre de 1 à 2 vol % d' $O_2$  ( $SvO_2$  de l'ordre de 90 %). Néanmoins, le rein est très sensible à l'ischémie en raison de l'organisation architecturale de la vascularisation médullaire. En effet, la disposition des vasa recta explique une diffusion de l'oxygène de la branche descendante vers la branche ascendante avec pour conséquence une diminution progressive du contenu en  $O_2$  et une baisse de la  $PO_2$  tissulaire au fur et à mesure que l'on s'enfonce dans la médulla. La  $PO_2$  tissulaire peut ainsi atteindre à l'état physiologique des valeurs critiques de l'ordre de 10 à 20 mmHg. D'un point de vue fonctionnel, cette organisation aboutit à ce que des structures tubulaires à hautes contraintes métaboliques soient exposées à des apports d'oxygène limités et extrêmement sensibles aux variations de la perfusion rénale. [6].

#### 3.1.2. Autorégulation du débit sanguin rénal

Le DSR est autorégulé sur une large plage de variation de sa pression de perfusion. Cette autorégulation met en jeu des prostaglandines vasodilatatrice qui permettent d'obtenir une baisse des résistances vasculaires rénales et le rétablissement du DSR lorsque la pression de perfusion diminue. Ce phénomène explique que l'administration d'inhibiteurs de la cyclooxygénase tels que les AINS puissent priver le rein de ce mécanisme protecteur et aggraver l'IRA.

#### 3.1.3. Autorégulation du débit de filtration glomérulaire (DFG)

Le maintien de la filtration glomérulaire, dans les situations de baisse de la pression de perfusion, dépend du maintien du débit sanguin glomérulaire par vasodilatation essentiellement des artères afférents des glomérules qui est sous le contrôle des prostaglandines mais aussi de la production locale de NO. La régulation du DFG, résulte aussi du maintien de la pression de filtration glomérulaire qui dépend de l'augmentation des résistances post-glomérulaires par vasoconstriction des artéioles efférentes des glomérules sous l'effet de l'activation de l'appareil juxta-glomérulaire et de l'action de l'Angiotensine II. Ceci explique la susceptibilité des patients sous IEC aux variations de la pression ou du débit de perfusion rénale avec un risque d'effondrement de la filtration glomérulaire [6, 7].

### 3.2. Facteurs susceptibles de perturber l'adaptation rénale au cours de la période périopératoire

#### 3.2.1. Influence de la ventilation mécanique

L'augmentation de la pression intrathoracique au cours de la ventilation mécanique s'accompagne d'une baisse du DSR, du DFG, de la diurèse et de la natriurèse en réponse à la réduction du débit cardiaque, à la diminution du facteur atrial natriurétique et à une stimulation du système sympathique et du système rénine-angiotensine.

### 3.2.2. Influence de l'anesthésie générale

La réalisation d'une anesthésie générale induit une sympatholyse pharmacologique et une vasoplégie. Le stress chirurgical d'une part et la douleur éventuelle postopératoire s'accompagnent d'une activation de différents systèmes neuro-hormonaux catécholaminergiques, mais aussi de l'ADH et du système rénine-angiotensine-aldostérone contribuant à la réduction de la perfusion rénale de la filtration glomérulaire de la diurèse et de la natriurèse. Ces phénomènes lorsqu'ils sont isolés n'entraînent en général pas d'altération organique de la fonction rénale. Par contre, ils constituent des facteurs favorisants, certains lorsque d'autres facteurs d'agression rénale se surimposent tels qu'une hypovolémie, une hypotension, un sepsis ou une exposition à des toxiques endogènes (hémoglobine ou myoglobine) ou exogènes.

## 4- FACTEURS LIES AU TYPE DE CHIRURGIE

### 4.1. Chirurgie de l'aorte

Une analyse de la littérature retrouve une incidence globale de 8,3 % d'IRA au décours de la chirurgie avec clampage aortique avec une mortalité globale de 60 % [2, 8].

Le clampage aortique peut être responsable d'une IRA par trois mécanismes principaux: l'hypoperfusion prolongée rénale lors du clampage, les embols de matériaux athéromateux et la rhabdomyolyse (myoglobinurie) [9].

Le clampage de l'aorte thoracique est associé à une diminution sévère (85 à 94 %) du DSR, du DFG et du débit urinaire. Des altérations de la fonction rénale postopératoire sont retrouvées dans 25 % des cas après chirurgie de l'aorte thoracique [10].

Le clampage de l'aorte sous-rénale est associé à des altérations de l'hémodynamique rénale qui persistent de façon durable après le déclampage [11]. Si le SRA participe dans les perturbations hémodynamiques rénales du clampage aortique [12], l'inhibition de ce système par les IEC n'a pas démontré expérimentalement ou en clinique d'effet bénéfique sur la fonction rénale. De même une anesthésie péridurale ne semble pas influencer de façon significative ces perturbations rénales observées au cours du clampage aortique [13].

### 4.2. Circulation extra-corporelle

L'analyse de la littérature retrouve une incidence de 4,9 % d'IRA dont 2 % nécessitent le recours à l'épuration extra-rénale (EER). La mortalité globale est évaluée à 48 % mais s'élève à 63 % chez les patients dialysés. En raison de l'âge, l'IRA est deux fois plus fréquente après un remplacement valvulaire qu'après un pontage aorto-coronaire [2].

L'oligurie est habituelle au cours de la CEC, principalement par diminution du DSR. Le caractère non pulsé du débit de pompe au cours de la CEC et le degré d'hémolyse fonction de la durée de la CEC sont des facteurs de dégradation de la fonction rénale [2].

La prévention de l'insuffisance rénale aiguë après CEC est non spécifique et comprend : le maintien d'une pression de perfusion suffisante à 70 mmHg, et la limitation de la durée de CEC et donc de l'hémolyse [14].

### 4.3. Hyperpression abdominale, cœlioscopie

L'augmentation de la pression intra-abdominale est associée à une diminution du DSR, de la filtration glomérulaire et du débit urinaire. Le facteur principal est l'augmentation de la pression veineuse rénale. [15] La compression du rein et l'augmentation de la pression intraparenchymateuse ne produisent pas ces altérations de la fonction rénale. [16] Cependant, au niveau de pression d'insufflation abdominale délivrée actuellement, le risque de dégradation aiguë de la fonction rénale demeure minime [17].

### 4.4. Chirurgie hépato-biliaire

L'analyse de la littérature retrouve une incidence élevée d'IRA post-opératoire (8,4 %) associée à une mortalité importante de l'ordre de 64 %.

Le principal facteur prédisposant est le degré d'élévation de la bilirubine en raison des altérations de la réactivité vasculaire. Cependant l'existence d'un sepsis, d'une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), d'une dysfonction ventriculaire gauche apparaissent comme des facteurs de risque [2].

## 5. Optimisation pré et peropératoire de la fonction rénale

### 5.1. Optimisation de la pression de perfusion et de la volémie

Le maintien d'une volémie adéquate diminue le risque de dégradation aiguë de la fonction rénale, en raison probablement de la moindre mise en jeu des systèmes vasoconstricteurs. La correction d'une hypovolémie et le maintien d'une volémie efficace est la stratégie la plus efficace de protection pour le rein. Dans les situations d'agression rénale au cours desquelles les possibilités d'autorégulation rénale sont diminuées (IEC, AINS...), l'addition d'un nouveau facteur hypovolémique responsable d'une accentuation de l'hypoperfusion rénale est généralement mal tolérée et peut majorer le risque d'évolution vers la nécrose tubulaire lorsque les mécanismes d'adaptation sont dépassés. Le maintien de l'hydratation optimale est la mesure préventive la plus efficace dans l'agression toxique des produits de contraste [18].

### 5.2. Utilisation raisonnée des médicaments néphrotoxiques

Les substances en cause sont généralement des produits de contraste iodés, des antibiotiques type aminosides, l'amphotéricine B ou les antalgiques. L'utilisation d'un de ces médicaments dans la période périopératoire est fréquente et nécessite une surveillance particulière de la fonction rénale [19].

Dans le cadre de l'utilisation des produits de contraste, la toxicité proviendrait d'une vasoconstriction des artérioles préglomérulaires associée à une toxicité directe sur les cellules tubulaires. Il a été démontré que l'hydratation par sérum salé diminuait le retentissement rénal de ces substances par rapport à deux autres groupes traités par furosémide ou mannitol [18].

L'utilisation de Théophylline susceptible de réduire la vasoconstriction induite par l'adénosine ne réduit pas le risque de toxicité de l'iode.[20].

L'administration de N-acétylcystéine avant un scanner avec injection semble dans une étude non confirmée depuis induire une amélioration de la Créatinine plasmatique.[21]

Enfin plus récemment le recours à un produit iodé non ionique iso osmotique permettra de réduire notablement les effets rénaux d'une angiographie coronaire ou aortique.[22]

Les aminosides sont responsables d'une toxicité dose dépendante et nécessitent une utilisation raisonnée et monitorée. La surveillance des taux résiduels, la limitation de la durée d'administration et la prise unique quotidienne ont été recommandées pour réduire le risque de néphrotoxicité [23].

### 5.3. Protection rénale pharmacologique

#### 5.3.1. Diurétiques

L'oligurie peropératoire peut être une adaptation physiologique au stress chirurgical et il est dans ce cas inutile d'entraîner la diurèse par l'emploi systématique de diurétiques. L'utilisation de diurétiques chez des patients par ailleurs hypovolémiques serait tout a fait délétère pour la perfusion rénale.

Le furosémide peut diminuer la demande métabolique médullaire par inhibition du transport actif de sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé [7]. Le bénéfice d'un tel effet n'a cependant pas été retrouvé en clinique. Il faut noter que si les IRA à diurèse conservée sont globalement de meilleur pronostic, il n'a jamais été démontré que le fait d'induire une reprise de diurèse, notamment sous l'effet de diurétiques osmotiques ou de l'anse, influait le pronostic ou le cours évolutif de l'IRA [24].

### 5.3.2. Mannitol

Les études expérimentales ont montré que l'administration de mannitol avant une agression d'origine ischémique diminuait significativement les lésions rénales [25]. Le mannitol filtré, et non réabsorbé, réduirait l'accumulation de débris cellulaires intratubulaires et donc l'obstruction tubulaire.

L'hyperosmolarité réalisée par la perfusion de mannitol diminuerait l'œdème des cellules endothéliales et donc favoriserait le flux sanguin au niveau médullaire [26]. En fait l'utilisation de mannitol en pratique clinique n'a pas démontré d'effet protecteur rénal significatif et la diurèse osmotique qu'il induit peut même être délétère par l'hypovolémie secondaire induite.

### 5.3.3. Dopamine

La dopamine à dose dopaminergique (0.5 à 3 µg/kg/min) augmente de façon expérimentale le DSR. De nombreuses études ont été réalisées dont l'objectif était de prouver une amélioration de la fonction rénale. Ceci n'a jamais pu être démontré dans des études contrôlées : il n'y a pas de différence significative de la fonction rénale chez les patients recevant de la dopamine à *dose rénale* [27-30].

Si la dopamine possède des effets vasodilatateurs rénaux associés à une augmentation de la filtration glomérulaire, de la diurèse et de la natriurèse, ses propriétés ne semblent pas confirmées par un effet prophylactique ou thérapeutique sur la fonction rénale. Cependant, chez des patients en insuffisance cardiaque décompensée, un effet bénéfique de la dopamine comme de la dobutamine a été observé sur la fonction rénale en rapport avec l'amélioration des paramètres hémodynamiques systémiques [31].

### 5.3.4. Inhibiteurs calciques

Les phénomènes d'ischémie-reperfusion entraînent une surcharge intracellulaire de calcium et une perte de l'autorégulation du débit sanguin rénal [32]. Plusieurs études ont cherché à démontrer une efficacité de cette classe thérapeutique dans la chirurgie cardiaque avec CEC [33- 35]. L'amélioration des paramètres fonctionnels rénaux observée en per opératoire n'a pas été associée à une réduction de l'incidence des altérations rénales postopératoires.

## 6. CONCLUSION

La survenue d'une dégradation aiguë de la fonction rénale peropératoire est un évènement rare mais très grave. Elle résulte de l'addition de nombreux facteurs liés au terrain, au type de chirurgie et aux évènements hémodynamiques ou toxiques survenant en per- et en postopératoire. L'identification des patients à risque, notamment porteurs d'une insuffisance rénale préexistante et la limitation des facteurs d'agression rénale notamment par le maintien d'une hydratation, d'une volémie et d'une perfusion rénale normales sont les principales interventions par lesquelles l'anesthésiste-réanimateur peut limiter l'incidence de cette complication qui engage lourdement le pronostic vital.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 —Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg* 1994 ; 78 1: 143-9.
- 2 —Kellerman PS. Perioperative care of the renal patient. *Arch Intern Med* 1994 ; 154 15: 1674-88.
- 3 —Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996 ; 24 2: 192-8.
- 4 —McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996 ; 71 2: 117-26.
- 5 —Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996 ; 334 22: 1448-60.
- 6 —Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla-its implications for disease. *N Engl J Med* 1995 ; 332 10: 647-55.
- 7 —Brezis M, Agmon Y, Epstein FH. Determinants of intrarenal oxygenation. I. Effects of diuretics. *Am J Physiol* 1994 ; 267 6 Pt 2: F1059-62.
- 8 —Cittanova ML, Zaier K, Dieudonné N, Zubicki A, Riou B, Coriat P. Preoperative risk factors for postoperative renal impairment after aortic surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1998 ; 80 Suppl. 1: A30.
- 9 —Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology* 1995 ; 82 4: 1026-60.
- 10 —Godet G, Fléron M-H, Vicaut E, Zubicki A, Bertrand M, Riou B, Kieffer E, Coriat P. Risk factors for acute postoperative renal failure in thoracic or thoracoabdominal aortic surgery : a prospective study. *Anesthesia and Analgesia* 1997 ; 85 : 1227-1232.
- 11 —Awad RW, Barham WJ, Taylor DN, Woodward DA, Bullen BR. The effect of infrarenal aortic reconstruction on glomerular filtration rate and effective renal plasma flow. *Eur J Vasc Surg* 1992 ; 6 4: 362-7.
- 12 —Joob AW, Harman PK, Kaiser DL, Kron IL. The effect of renin-angiotensin system blockade on visceral blood flow during and after thoracic aortic cross-clamping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986 ; 91 3: 411-8.
- 13 —Gamulin Z, Forster A, Simonet F, Aymon E, Favre H. Effects of renal sympathetic blockade on renal hemodynamics in patients undergoing major aortic abdominal surgery. *Anesthesiology* 1986 ; 65 6: 688-92.
- 14 —Urzua J, Troncoso S, Bugeo G, Canessa R, Munoz H, Lema G, Valdivieso A, Irrarrazaval M, Moran S, Meneses G. Renal function and cardiopulmonary bypass: effect of perfusion pressure. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992 ; 6 3: 299-303.
- 15 —Doty JM, Saggi BH, Blocher CR, et al. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. *J Trauma*,2000;48:874-877.
- 16 —Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, et al. Effects of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma*,2000;47:1000-1003.
- 17 —Richards W, Scovill W, Shin B, Reed W. Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Annals of Surgery* 1983 ; 197 2: 183-187.
- 18 —Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994 ; 331 21: 1416-20.
- 19 —Kleinknecht D. Acute kidney failure induced by drugs or contrast media. *Rev Prat* 1995 ; 45 13: 1633-7.
- 20 —Erley CM, Duda SJJ, Rehfus D, et al. Prevention of radiocontrast-media-induced nephropathy in patients with preexisting renal insufficiency by hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline. *Nephrol Dial Transplant*,1999;14:1146-1149].
- 21 —Martin Tepel, M.D., Marcus Van Der Giet, M.D., Carola Schwarzfeld, Ulf Laufer, M.D., Dieter Liermann, M.D., Walter Zidek, M.D. Prevention of radiographic contrast agent induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* July 20,2000 ; 180.
- 22 —Peter Aspelin, M.D., Ph.D., Pierre Aubry, M.D., Sven-Göran Fransson, M.D., Ph.D., Ruth Strasser, M.D., Ph.D., Roland Willenbrock, M.D., Knut Joachim Berg, M.D., Ph.D. *N Engl J Med* 2003 ; 348;6
- 23 —Hatala R, Dinh T, Cook DJ. Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996 ; 124 8: 717-25.
- 24 —Brown CB, Ogg CS, Cameron JS. High dose frusemide in acute renal failure: a controlled trial. *Clin Nephrol* 1981 ; 15 2: 90-6.

- 25 —Hanley MJ, Davidson K. Prior mannitol and furosemide infusion in a model of ischemic acute renal failure. *Am J Physiol* 1981 ; 241 5: F556-64.
- 26 —Behnia R, Koushanpour E, Brunner EA. Effects of hyperosmotic mannitol infusion on hemodynamics of dog kidney. *Anesthesia and Analgesia* 1996 ; 82 : 902-908.
- 27 —Chertow GM, Sayegh MH, Allgren RL, Lazarus JM. Is the administration of dopamine associated with adverse or favorable outcomes in acute renal failure? Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am J Med* 1996 ; 101 1: 49-53.
- 28 —Baldwin L, Henderson A, Hickman P. Effect of postoperative low-dose dopamine on renal function after elective major vascular surgery. *Ann Intern Med* 1994 ; 120 9: 744-7.
- 29 —Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure : A meta-analysis. *Crit Care Med* 2001 Vol.29, N°8.
- 30—Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trial Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2000;356:2139-2143
- 31 —Schwartz LB, Gewertz BL. The renal response to low dose dopamine. *J Surg Res* 1988 ; 45 : 574-588.
- 32 —Russell JD, Churchill DN. Calcium antagonists and acute renal failure. *Am J Med* 1989 ; 87 3: 306-15.
- 33 —Colson P, Ribstein J, Seguin JR, Marty-Ane C, Roquefeuil B. Mechanisms of renal hemodynamic impairment during infrarenal aortic cross-clamping. *Anesth Analg* 1992 ; 75 1: 18-23.
- 34 —Amano J, Suzuki A, Sunamori M, Tofukuji M. Effect of calcium antagonist diltiazem on renal function in open heart surgery. *Chest* 1995 ; 107 5: 1260-5.
- 35 —Andersson LG, Jeppsson A, Bratteby LE, Ekroth R, Joachimsson PO, van der Linden J, Wesslen O. Renal function during cardiopulmonary bypass: influence of the calcium entry blocker felodipine. *Anesth Analg* 1996 ; 83 1: 34-40.