

25^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης ,
Επιστημονική Ένωση του Νοσ. Ευαγγελισμός
Δώμα Νοσοκομείου 19/2/2020

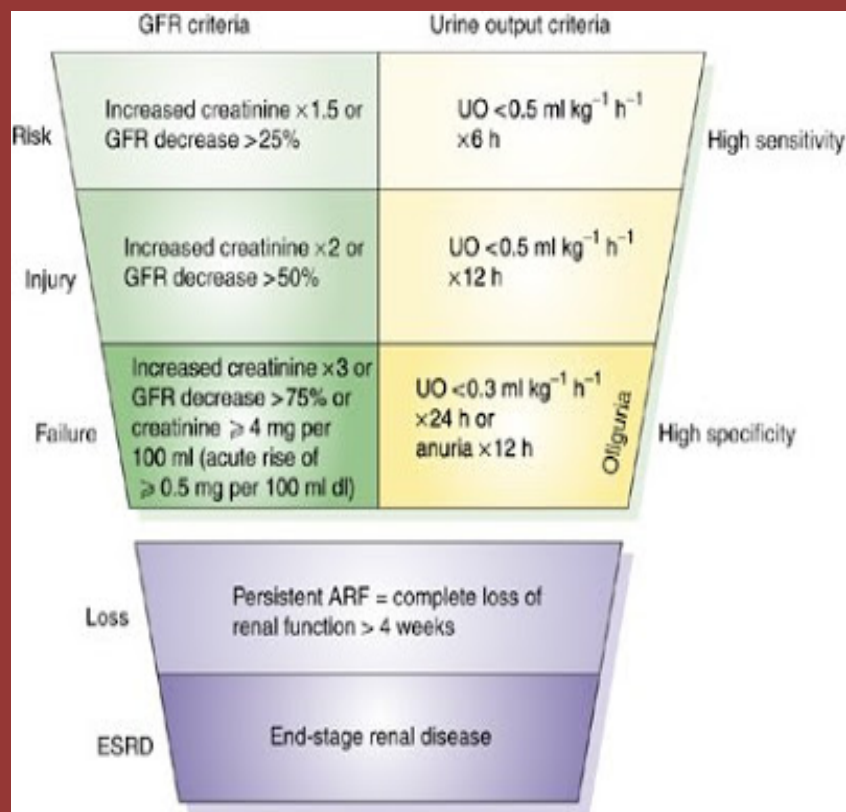
Ομοιόμορφη μείωση της κρεατινίνης ορού σε παραμένοντες ασθενείς της ΜΕΘ

**Μ.- Ε. Παπαδάκη, Σ. Κόκκορης, Δ. Ζερβάκης, Η. Λιανός
Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ,
Νοσοκομείο 'Ευαγγελισμός'**

Εισαγωγή

- Η μέτρηση της κρεατινίνης ορού (SCr) έχει διεθνώς προτυποποιηθεί και ευρέως χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη.
- Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει άλλη μέτρηση με αντιπρόσωπευτικότερη συμπεριφορά για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.
- Σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ, η αύξηση της κρεατινίνης ορού θεωρείται ενδεικτική επερχόμενης ή ήδη εγκατεστημένης οξείας νεφρικής βλάβης σύμφωνα με τα κριτήρια κατά AKIN ή RIFLE.
- Εχουμε συνηθίσει να αντιμετωπίζουμε μια ευρεία γκάμα τιμών στην εισαγωγή και να ικανοποιούμαστε με μια χαμηλή τιμή κρεατινίνης στη συνέχεια της νοσηλείας.

Τα κριτήρια RIFLE



Τα κριτήρια AKIN

TABLE 1

Definition and staging of acute kidney injury according to the AKIN criteria

Stage	Creatinine concentration	Urine output
1	1.5–1.9 $\times$ baseline or $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$	$< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ for 6–12 h
2	2.0–2.9 $\times$ baseline	$< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ for $> 12 \text{ h}$
3	$\geq 3.0 \times$ baseline or $\geq 4 \text{ mg/dL}$ or dialysis	$< 0.3 \text{ mL/kg/h}$ for $\geq 24 \text{ h}$ or anuria for $\geq 12 \text{ h}$

AKIN, Acute Kidney Injury Networks

Lopes J-A., Jorge S.

The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review, Clinical Kidney Journal, 2013;6(1):8–14.

Υλικό και μέθοδος 1

- Μέτρηση κρεατινίνης ορού σε διαδοχικούς ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ από 15/1/2014 μέχρι 15/3/2014.
- Οι ασθενείς συμπεριελήφθησαν σε μελέτη σχετική με τη μικροαλβουμινουρία σε ασθενείς ΜΕΘ και τη σχέση της με νεφρική βλάβη.
- Κριτήρια αποκλεισμού υπήρξαν η γνωστή νεφρική ανεπάρκεια και η παραμονή στη ΜΕΘ λιγότερο από 48 ώρες.
- Η μέτρηση της κρεατινίνης αποτελεί καθημερινό προσδιορισμό ρουτίνας στη ΜΕΘ.

Υλικό και μέθοδος 2

- Εδώ αξιολογήθηκαν οι τιμές των ημερών νοσηλείας 1,3,10, σύμφωνα με το πρωτόκολλο της βασικής μελέτης. Παρατίθενται μόνο αριθμητικές τιμές.
- Τα δεδομένα συλλέχθηκαν προοπτικά. Η παρατήρηση των μεταβολών της κρεατινίνης προέκυψε μετά το τέλος της επεξεργασίας των δεδομένων ορού και ούρων.
- Για την παρουσίαση των δεδομένων της κρεατινίνης ορού, εξαιρέθηκαν οι τιμές που αφορούσαν χρονική φάση στην οποία εφαρμοζόταν εξωνεφρική κάθαρση.
- Υπό την προϋπόθεση ότι χρησιμοποιείται μεθοδολογία επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, το εύρημα που παρουσιάζουμε ήταν ιδιαίτερα ανθεκτικό.

Αποτελέσματα-1-οι τιμές

Αρχείο τιμών κρεατινίνης

Αύξ. Αριθ.	Ημέρα 1	Ημέρα 3	Ημέρα 10	Αύξ. Αριθ.	Ημέρα 1	Ημέρα 3	Ημέρα 10
1	1,01	0,93	0,53	36	2,17	0,82	
2	1,41	1,59	1,21	37	0,54	0,60	0,33
3	0,69	0,80	0,51	38	4,31	4,05	3,21
4	0,86	0,79		39	0,70	0,58	
5	1,17	1,03	0,91	40	1,96		
6	0,45	0,41	0,34	41	1,70	0,61	0,42
7	0,83	0,69	0,77	42	0,60	0,43	0,39
8	0,71	0,73	0,63	43	0,85	0,70	0,50
9	0,44	0,42	0,45	44	0,48	0,34	0,29
10	0,95	0,70		45	0,87	1,20	0,73
11	1,46	1,15	0,38	46	1,95	2,05	1,43
12	0,55	0,40	0,46	47	0,73	0,43	
13	0,89	0,84		48	0,82	0,72	0,48
14	0,64	0,70	0,49	49	0,93	1,48	
15	0,79	0,64	0,60	50	1,30	1,07	1,02
16	3,20	1,81	4,27	51	3,27	3,31	2,10
17	1,10	0,77	0,51	52	0,63	0,61	
18	0,33	0,38		53	1,85	1,57	0,86
19	1,13	1,36		54	1,00	0,85	0,90
20	4,62	4,70		55	0,86	0,75	0,52
21	0,84	0,62		56	0,75	0,98	
22	0,36	0,65	0,91	57	0,40	0,37	0,72
23	0,84	0,78		58	0,64	0,66	
24	0,76	0,78		59	1,02	1,03	0,50
25	0,63	0,57	0,50	60	0,77	0,58	
26	0,83	0,61	0,67	61	0,72	0,53	0,57
27	0,88	0,64	0,61	62	0,42	0,42	0,38
28	3,15	3,61		63	0,53	0,57	0,57
29	1,04	0,56	0,56	64	0,38	0,32	
30	2,24	2,70		65	0,97	0,88	0,73
31	0,32	0,24		66	1,10	2,16	1,95
32	0,83	0,68		67	0,68	0,76	
33	0,62			68	0,73	0,62	
34	1,23	1,29		69	1,80	1,32	1,14
35	0,77	0,76	0,85	70	0,73	0,56	0,55

Απλά περιγραφικά μεγέθη

	N	Min	Max	Mean	Std
Cr 1	70	0,32	4,62	1,11	0,85
Cr2	68	0,24	4,70	1,01	0,86
Cr3	43	0,29	4,27	0,84	0,76

Αποτελέσματα-2-οι μεταβολές της διάμεσης τιμής

- Η SCr μειώθηκε από **0,84mg/dl**,
(IQR: 0,63-1,10mg/dl, FR: 0,32-4,62mg/dl, n=70 ασθενείς)
- σε **0,73mg/dl**
(IQR: 0,59-1,03mg/dl, FR: 0,24-4,70mg/dl, n=68 ασθενείς)
- και στη συνέχεια σε **0,57mg/dl**
(IQR: 0,48-0,86mg/dl, FR: 0,29-4,27mg/dl, n=43 ασθενείς)

IQR: interquartile range,
διατεταρτημοριακό εύρος

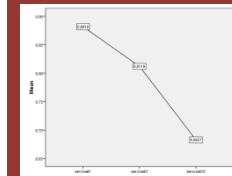
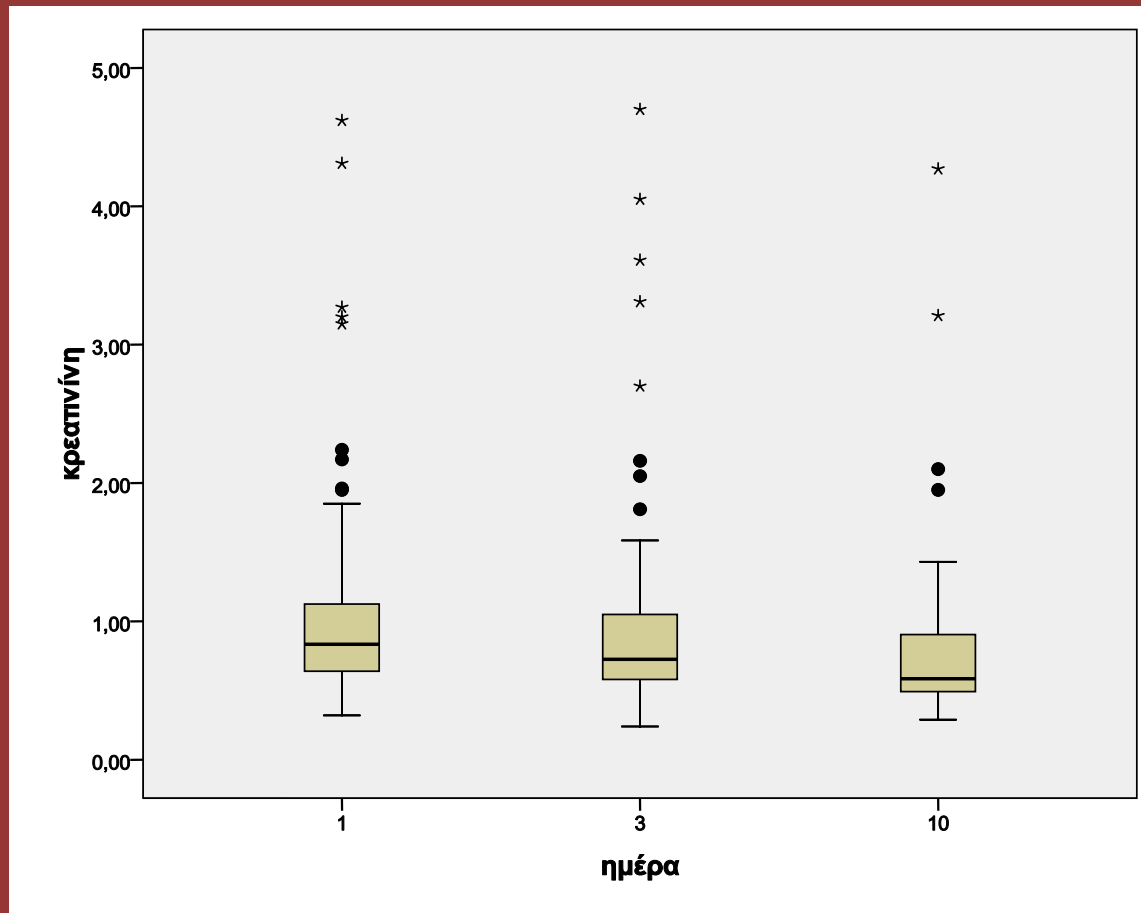
FR: full range, πλήρες
εύρος

$p < 0,0005$ (0,0000008)

Αποτελέσματα-3-βασικά δεδομένα εκβάσεων

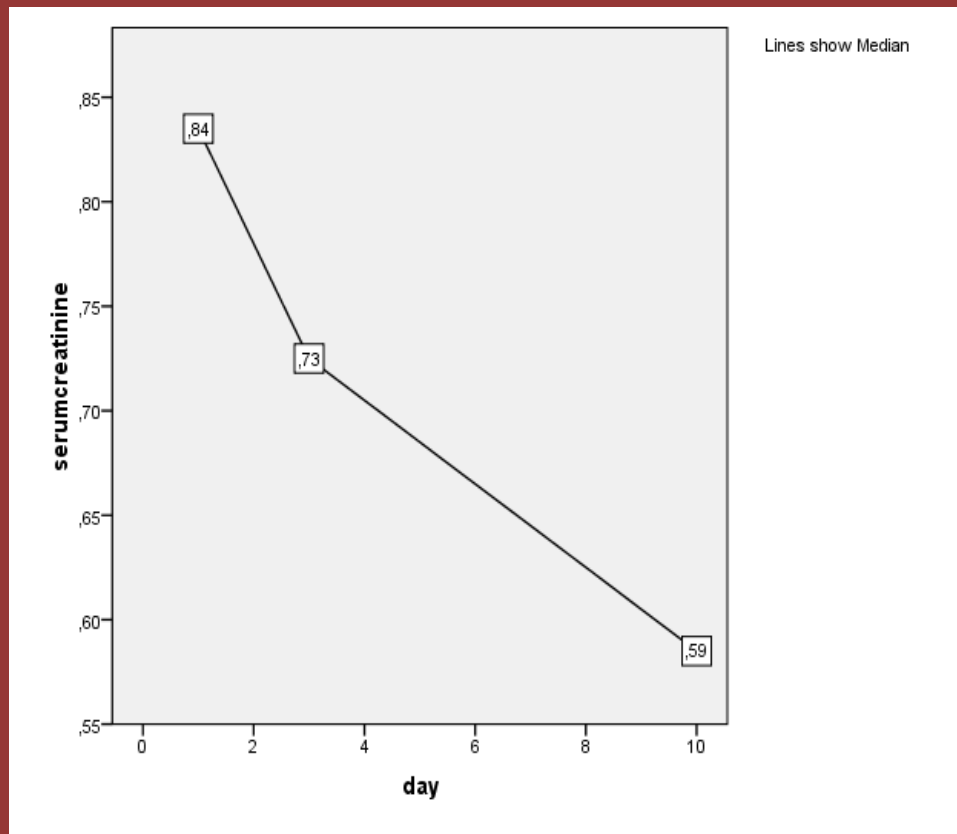
- Θνητότητα στις 90 ημέρες: 32,85% (23/70 ασθενείς)
- Ανάγκη εξωνεφρικής κάθαρσης: 14,82% (10/70 ασθενείς)

Αποτελέσματα 4- διάγραμμα box plot



- Η γραμμή εντός του τετράγωνου πλαισίου (box) αντιπροσωπεύει τη διάμεση τιμή (median).
- Το εύρος του πλαισίου αντιπροσωπεύει την διατεταρτημοριακή έκταση τιμών (IQR 25-75%).
- Τα απώτερα οριζόντια όρια αντιπροσωπεύουν την κατώτερη και ανώτερη τιμή ορίου (τιμή πρώτου τεταρτημορίου – $1,5 \times \text{IQR}$ και τιμή τρίτου τεταρτημορίου + $1,5 \times \text{IQR}$).
- Οι κύκλοι αντιπροσωπεύουν ακραίες τιμές μεταξύ $1,5 \times \text{IQR}$ και $3 \times \text{IQR}$ (outliers).
- Οι αστερίσκοι αντιπροσωπεύουν απώτερες ακραίες τιμές $> 3 \times \text{IQR}$ (extreme outliers).

Απλή διαγραμματική απεικόνιση κρεατινίνης ορού



Friedman Test
Asymp. Sig. ,000

Συμπέρασμα

- Η μείωση της SCr αποτελεί επικρατούσα τάση κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ.
- Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε αναδρομική μελέτη των Prowle et al³, επιβεβαιώνονται όμως εδώ και προοπτικά.
- Επομένως, η μεταβολή της SCr μπορεί να μην είναι επαρκώς αξιόπιστος δείκτης επέλευσης νεφρικής βλάβης, κάτι το οποίο δεν τονίζεται επαρκώς ως περιορισμός στις σχετικές ανασκοπήσεις.

Ενδεικτικές αναφορές

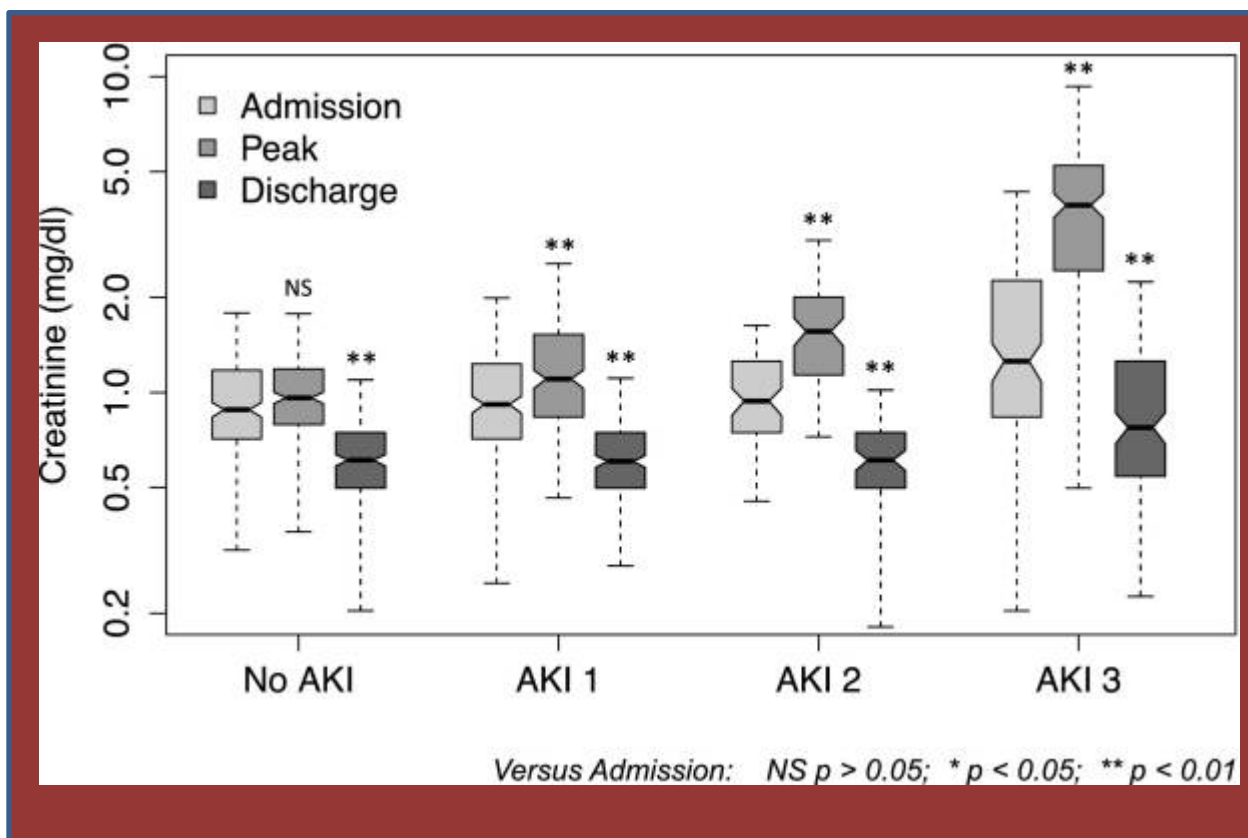
- Lopes J-A., Jorge S.; The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review, Clinical Kidney Journal, 2013;6(1):8–14.
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. Journal of Thoracic Disease. 2016;8(5):E305-E311.
- Prowle JR, Kolic I, Purdell-Lewis J, Taylor R, Pearse RM, Kirwan CJ. Serum Creatinine Changes Associated with Critical Illness and Detection of Persistent Renal Dysfunction after AKI. Clinical Journal of the American Society of Nephrology(CJASN). 2014;9(6):1015-1023.
- Wilson FP, Sheehan JM, Mariani LH, Berns JS. Creatinine generation is reduced in patients requiring continuous venovenous hemodialysis and independently predicts mortality. Nephrology Dialysis Transplantation. 2012;27(11):4088-4094.
- Nusslag C, Weigand MA, Zeier M, Morath C, Brenner T. Issues of Acute Kidney Injury Staging and Management in Sepsis and Critical Illness: A Narrative Review. International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(7):1387.

Τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα-1

Prowle JR, Kolic I, Purdell-Lewis J, et al.

Serum Creatinine Changes Associated with Critical Illness and Detection of Persistent Renal Dysfunction after AKI.

Clinical Journal of the American Society of Nephrology(CJASN). 2014;9(6):1015-1023



Τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα-2

Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K.

Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients.

Journal of Thoracic Disease. 2016;8(5):E305-E311

Table 1 Factors associated with low serum creatinine levels

Low muscle mass (female gender, elderly, chronic illness)

Malnutrition

Vegetarian diet

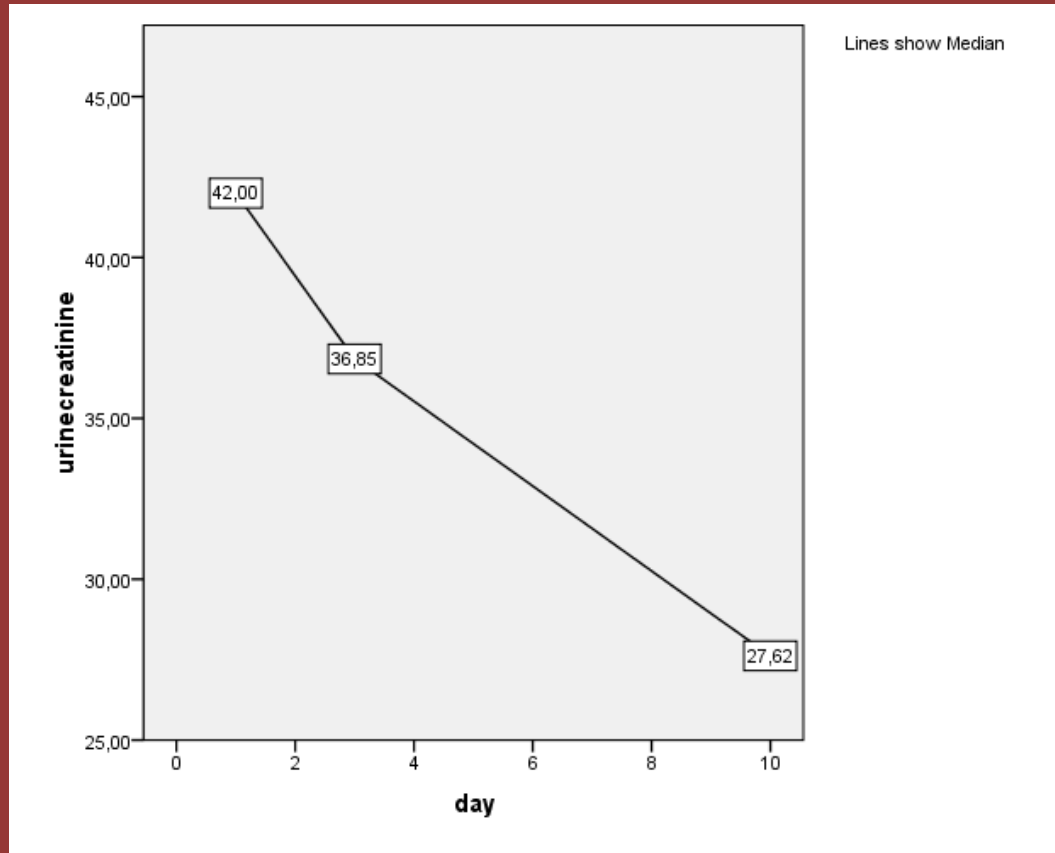
Pregnancy

Advanced liver disease

Fluid overload

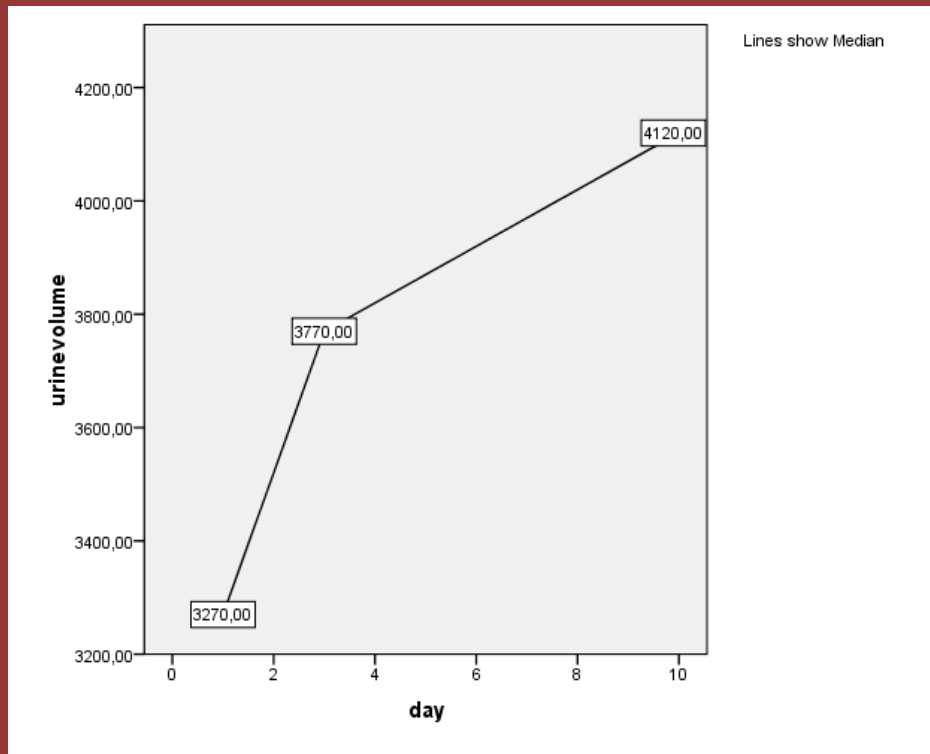
Augmented renal clearance

Λοιπά ευρήματα που συνηγορούν-1- κρεατινίνη τυχαίου δείγματος ούρων



Friedman Test
Asymp. Sig. ,000

Λοιπά ευρήματα που συνηγορούν-2- καταγεγραμμένος όγκος διούρησης



Friedman test
Asympt. Sign. 0,218

Τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα-3

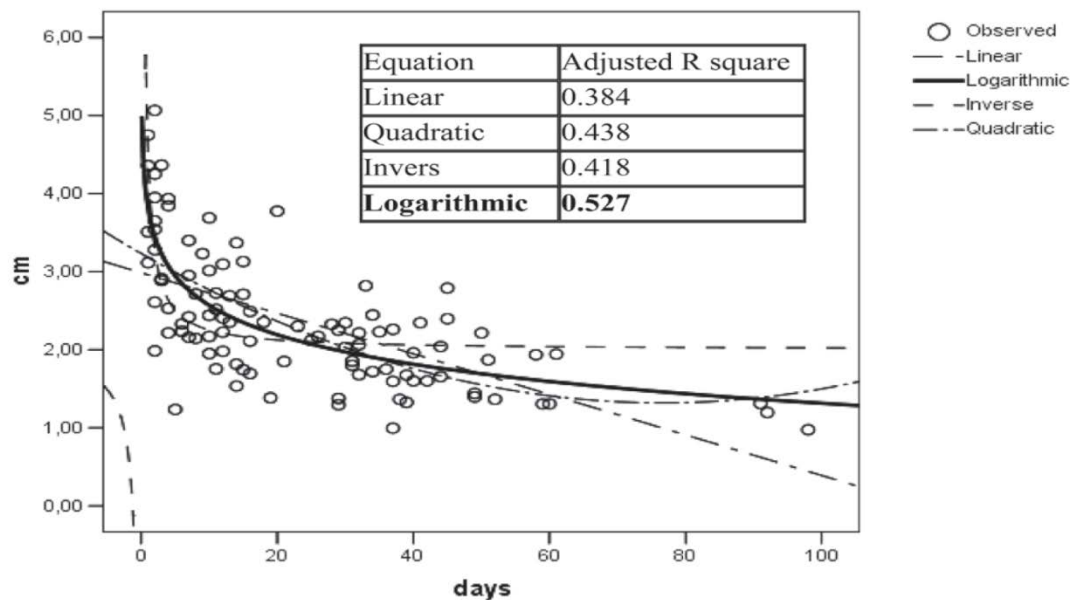


Fig. 2. Example of curve estimation: muscle layer thickness of the right thigh in group B with respect to the length of stay at the intensive care unit at baseline measurement.

J Rehabil Med 2008; 40: 185–189

Τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα-4

PLoS ONE 12(8): e0183156.

A decrease in serum creatinine after ICU admission is associated with increased mortality

Hye Ran Kang¹, Si Nae Lee¹, Yun Ju Cho¹, Jin Seok Jeon^{1,2}, Hyunjin Noh^{1,2}, Dong Cheol Han^{1,2}, Suyeon Park³, Soon Hyo Kwon^{1,2*}

¹ Division of Nephrology, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea, ² Hyonam Kidney Laboratory, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea, ³ Department of Biostatistics, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

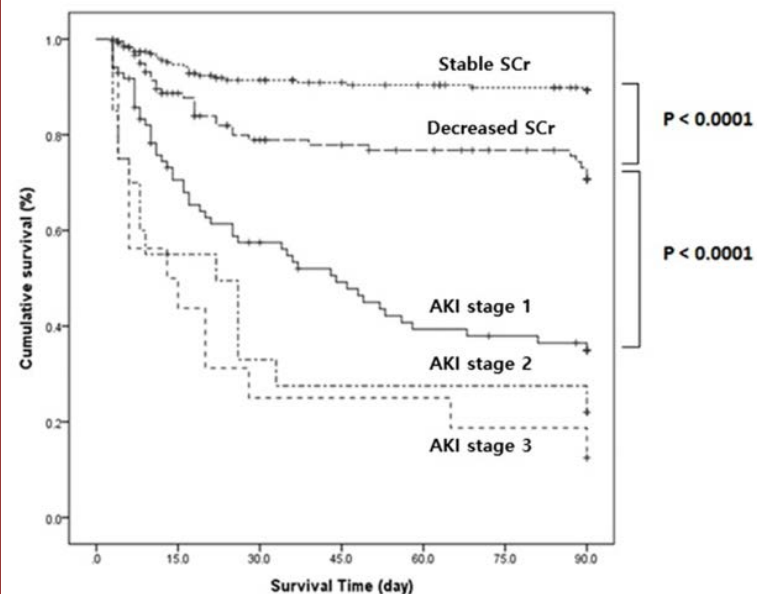


Fig 2. Kaplan-Meier survival curve for the groups.

Ένα ευχαριστώ για την ευκαιρία της προφορικής ανακοίνωσης



Και του χρόνου
με υγεία και
επιτυχίες για
όλους