



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας



20 - 23

Μαΐου 2026

Ξενοδοχείο Astir-Egnaia

Αλεξανδρούπολη

WWW.27PSN.GR

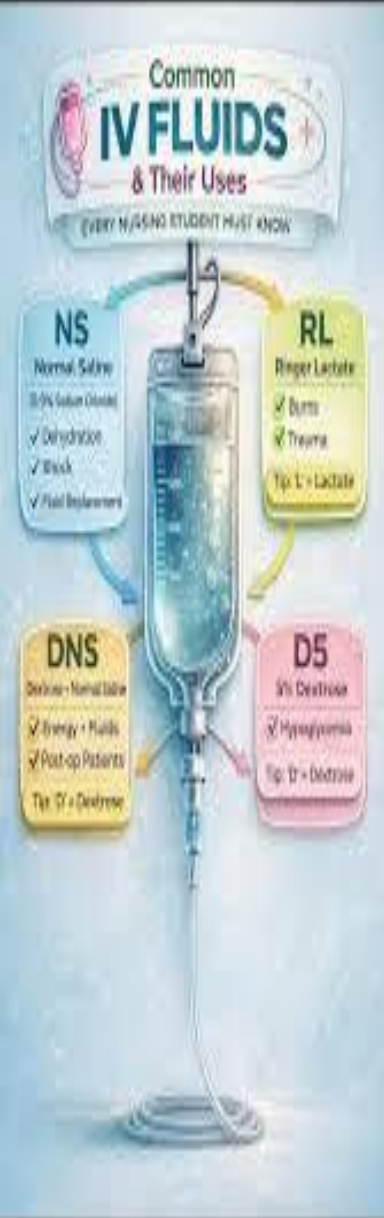


ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:
C.T.M. International S.A.
Βουλ. Σοφίας 131, 115 21 Αθήνα
Τηλ: 210 3244932 | Fax: 210 3250660
E-mail: info@27psn.gr

**Debate: Επιλογή διαλύματος αναπλήρωσης όγκου
Normal Saline Vs Ringer' s Lactate**

Φυσιολογικός ορός 0,9%

Τριανταφυλλιά Μπούντα
Νεφρολόγος Επιμελήτρια Α΄ΕΣΥ
Πανεπιστημιακή Νεφρολογική Κλινική Π. Γ. Ν.
Αλεξανδρούπολης



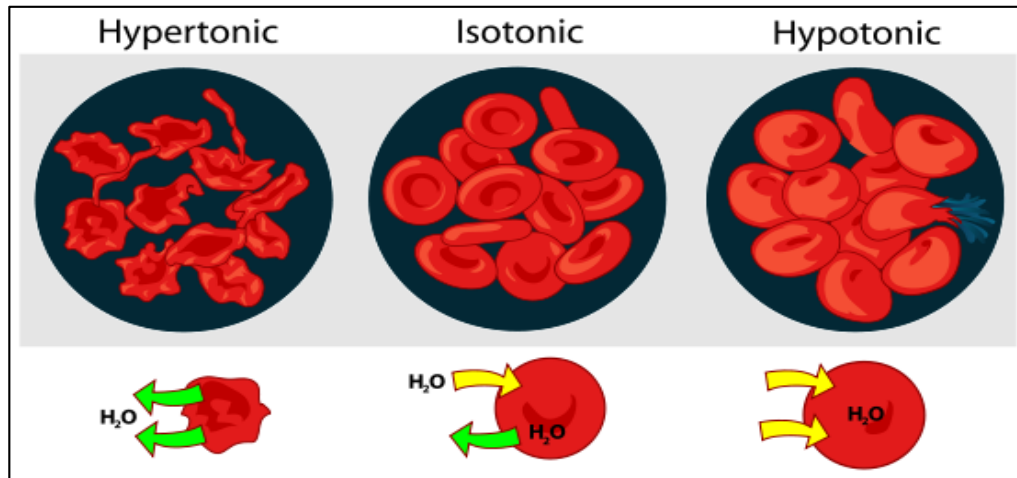
Intravenous fluids are the most prescribed drugs in critical and emergency care



Ενδοφλέβια Διαλύματα

• Κρυσταλλοειδή

✓ Κύριο συστατικό το ανόργανο άλας (π.χ NaCl)



2500 mOsm/L

275-310 mOsm/L

Ωσμωτικότητα πλάσματος 290mOsm

• Κολλοειδή

- ✓ Μεγάλου MB ουσίες >40000 Daltons
- ✓ Έχουν την τάση να παραμένουν στον αγγειακό χώρο
- ✓ Προκαλούν αποτελεσματικότερη έκπτυξη του όγκου πλάσματος
- ✓ Απαιτείται μικρότερη ποσότητα χορηγούμενου όγκου
 - Λευκωματίνη
 - Κλάσμα πρωτεϊνών πλάσματος,
 - Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα
 - Δεξτράνες
 - Υδροξυαιθυλικά άμυλα
 - Πολυγελίνη
 - Μαννιτόλη



Σύσταση ανθρώπινου σώματος:

✓ Νερό 50%-60%

✓ Οργανικά συστατικά 35%-37%

✓ Ανόργανα άλατα 3%-5%

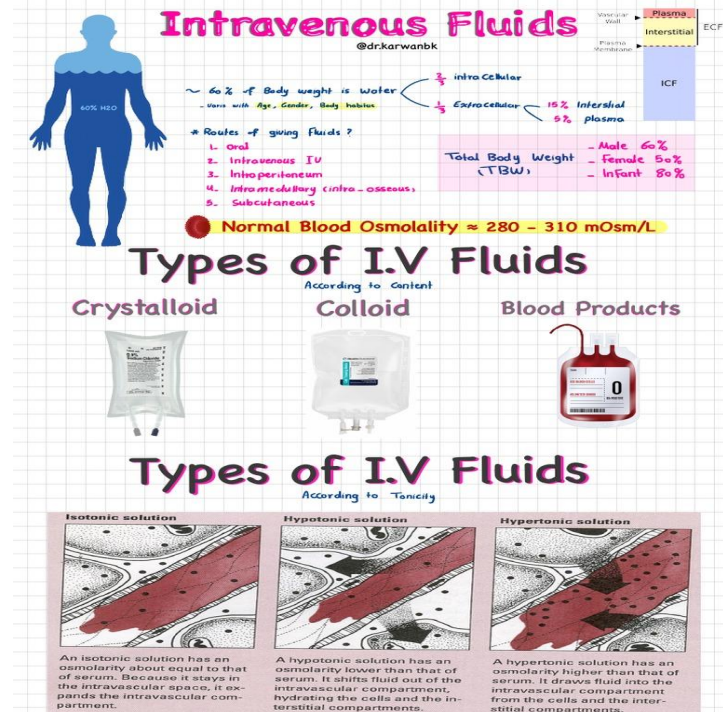
Κρυσταλλοειδή Διαλύματα

- **The Default Choice:**

- ✓ Crystalloids are most commonly preferred due to wide availability, low cost, and minimal risk of allergic reactions

- ✓ **Crystalloids consist of:**

- water (H₂O)
 - small electrolytes
 - most often preferred due to their ease of administration
 - lower risk of allergic reactions



- **Classification:**

Further categorized based on electrolyte composition, osmolality, and their metabolic effects in the body

Τα πρώτα βήματα στην ενδοφλέβια έγχυση υγρών

Μια ιστορία αποτελεσματικότητας και ασφάλειας που μετρά πάνω από ενάμιση αιώνα, καθιστώντας το N/S το πιο δοκιμασμένο ιατρικό διάλυμα στην ιστορία



1888

Ο Hartog Hamburger ορίζει το 0.9% NaCl ως "Φυσιολογικό" επειδή δεν προκαλεί αιμόλυση των ερυθροκυττάρων in vitro.

Σήμερα

Ο Φυσιολογικός Ορός παραμένει το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο ενδοφλέβιο υγρό παγκοσμίως, σώζοντας εκατομμύρια ασθενείς.

1832

Ο Dr. Thomas Latta εισάγει την ενδοφλέβια έγχυση άλατος και ύδατος κατά την επιδημία Χολέρας στο Εδιμβούργο, σώζοντας ζωές.

1932

Ο Alexis Hartmann τροποποιεί το διάλυμα του Ringer (1882) προσθέτοντας γαλακτικό, δημιουργώντας το Lactated Ringer's.

O'Shaughnessy (1831)

Latta (1832), O'Shaughnessy (1831)

"Proposal of a new method of treating the blue cholera". The Lancet

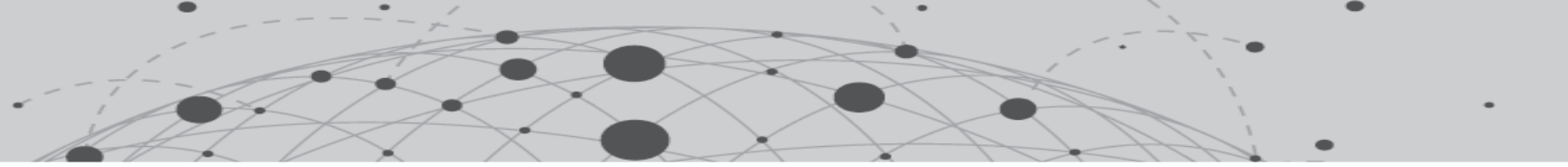
Γιατί καθιερώθηκε το 0.9% NaCl;

✓ **Εργαστηριακή Ασφάλεια:** Δεν προκαλούσε λύση των ερυθρών αιμοσφαιρίων *in vitro*



Hamburger's Rule: Θεωρήθηκε "αδιάφορο" (indifferent) υγρό για τον οργανισμό

⚠ **Πλάνη:** Ο όρος "φυσιολογικός" δεν έχει βιολογική βάση στον άνθρωπο



In Defense of Normal Saline Our Perspective

Bassem Mikhael,^{1,2} David J.R. Steele,^{1,2} and Andrew Z. Fenves^{1,2}

CJASN 17: 588–590, 2022. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.10400821>

Το Σύγχρονο Debate

✓ Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονη τάση αντικατάστασης του **Normal Saline (N/ S)** από ισορροπημένα διαλύματα (π.χ. Ringer's Lactate, Plasma-Lyte)

Η κλινική λογική πρέπει να υπερέχει των άκαμπτων αλγορίθμων

Το Σύγχρονο Debate

- ✓ Το 0.9% NaCl **δεν είναι "τοξικό"**
- ✓ Η **στοχευμένη χρήση** του παραμένει **αναντικατάστατη**
- ✓ Οι μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες **δεν αποδεικνύουν απόλυτη υπεροχή** των ισορροπημένων διαλυμάτων στην ολική θνητότητα

Βασικά Χαρακτηριστικά Διαλυμάτων

Normal Saline (0.9% NaCl)

Το πλέον **παραδοσιακό και δοκιμασμένο** κρυσταλλοειδές

- ✓ Προκαλεί ήπια υπερχλωραιμική οξέωση (συχνά **επιθυμητή** στις ΜΕΘ)
- ✓ 154 mEq/L Νάτριο (Na⁺)
- ✓ 154 mEq/L Χλώριο (Cl⁻)
- ✓ **Υπερωσμωτικό** σε σχέση με το Ringer (προστασία εγκεφάλου)

Ringer's Lactate (RL)

- ✓ Προωθείται ως "Ισορροπημένο" αλλά κρύβει κινδύνους
Αυξάνει τον κίνδυνο **εγκεφαλικού οιδήματος**
- ✓ Περιέχει Γαλακτικό/Οξικά ως ρυθμιστικά (buffers)
- ✓ Χαμηλότερη περιεκτικότητα σε χλώριο (109 mEq/L)
- ✓ **Μειώνει** την ωσμωτικότητα του πλάσματος

Σύγκριση Κρυσταλλοειδών

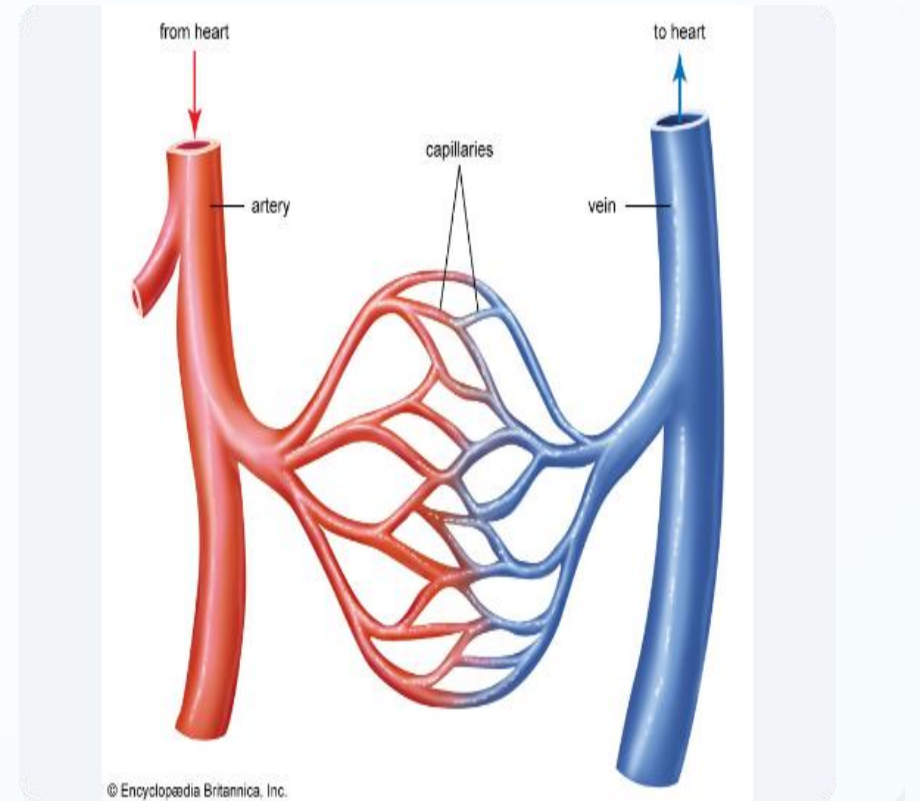
Παράμετρος	Πλάσμα	0.9% NaCl	Ringer Lactate
Νάτριο (mmol/L)	135 - 145	154	130
Χλώριο (mmol/L)	98 - 103	154	109
Κάλιο (mmol/L)	3.5 - 5.0	0	4
pH	7.4	5.5	6.5
Ασβέστιο	1.5mmol/L	0mmol/L	2.2 - 2.6 mmol/L
Ρυθμιστής (Buffer)	Διττανθρακικά	Κανένα	Γαλακτικό (Lactate)
Ωσμωτικότητα	275 - 295 mOsm/L	308 mOsm/L	273 mOsm/L (Υπότονο)

Γιατί το "Balanced" δεν είναι πάντα φυσιολογικό:

Ο Κίνδυνος της Αγγειοδιαστολής

Τα ισορροπημένα διαλύματα (όπως το Ringer's) περιέχουν ρυθμιστικά διαλύματα όπως το **οξικό άλας (acetate)**.

- ✓ Το acetate διαθέτει γνωστές **αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες** (ήδη από το 1979)
- ✓ Σε βαρέως πάσχοντες (π.χ. σήψη, αιμορραγία) η ξαφνική αγγειοδιαστολή είναι **ολέθρια**
- ✓ Το Normal Saline στερείται τέτοιων απρόβλεπτων παραγόντων, διατηρώντας την **αιμοδυναμική σταθερότητα**



Cautions in Special Populations

Heart Failure & CKD

- ✓ Patients have limited cardiac reserve and impaired excretion. Excessive IV fluids trigger **pulmonary edema** and **hypertension**
- ✓ Require slower rates, smaller boluses, and continuous hemodynamic monitoring

Cirrhosis

- ✓ Patients exhibit reduced effective arterial volume but total body fluid overload (ascites)
- ✓ Large-volume NS infusions worsen ascites and dilutional hyponatremia
- ✓ Fluid restriction is often necessary

- ✓ «Η φυσιολογία ευνοεί τα ισορροπημένα διαλύματα (RL) σε περιπτώσεις σήψης, μεγάλου όγκου αναζωογόνησης και αποφυγής οξέωσης»
- ✓ Γιατί να χορηγήσουμε ένα αγγειοδιασταλτικό (acetate) σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς; Ισορροπημένο, Ναι.

Φυσιολογικό, Όχι!

Χρήσεις του Normal Saline (N/S 0,9%)

1. Αναπλήρωση υγρών: Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αφυδάτωσης και της υποογκαιμίας μέχρι την αποκατάσταση του όγκου και της ΑΠ

2. Μετάγγιση αίματος: Είναι ο μόνος ορός που μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με προϊόντα αίματος στην ίδια φλεβική γραμμή

Ενώ αντίθετα το ασβέστιο στο Ringer's μπορεί να δεσμεύσει το κιτρικό αντιπηκτικό του αίματος, προκαλώντας **μικροθρόμβους**

3. Πλύσεις: Χρησιμοποιείται για τον καθαρισμό τραυμάτων οφθαλμών ή για ρινικές πλύσεις

4. Διαλύτης φαρμάκων: Αποτελεί το μέσο για την ενδοφλέβια χορήγηση πολλών φαρμάκων

Φαρμακευτική Ασυμβατότητα: Πολλά κρίσιμα φάρμακα είναι ασύμβατα με τα άλατα των "balanced" υγρών (π.χ. κίνδυνος καθίζησης)



ICLEAR





Available online at ScienceDirect

Resuscitationjournal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation

Practice Guideline

**European Resuscitation Council Guidelines 2025
Executive Summary**

Normal Saline vs Ringer Lactate

Η Υπεράσπιση του Normal Saline (0.9% NaCl) στην Αναζωογόνηση

European Resuscitation Council (ERC) 2025 Guidelines



Το Κλινικό Debate

Στη σύγχρονη κλινική πράξη, τα "ισορροπημένα" διαλύματα (π.χ. Ringer Lactate) προωθούνται συχνά έναντι του Φυσιολογικού Ορού (0.9% NaCl)

Ωστόσο, **στις οξείες καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή (ανακοπή, σοκ, τραύμα)**, το Normal Saline παραμένει ένας αναντικατάστατος πυλώνας στις κατευθυντήριες οδηγίες

Ο Φυσιολογικός Ορός είναι **ασφαλής, προβλέψιμος και φυσιολογικά υπερέχει** του Ringer Lactate σε κρίσιμες φάσεις της καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης και της μετα-ανακοπικής φροντίδας

Οδηγίες ERC 2025: Υγρά & Αναζωογόνηση

- + Πρώτη Γραμμή στο Σοκ:** Το ERC συνιστά την άμεση χρήση **ισότονων κρυσταλλοειδών** για την ταχεία αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου σε υποογκαιμικό ή αναφυλακτικό σοκ.
- + 0.9% NaCl ως Πρότυπο:** Ο φυσιολογικός ορός αναφέρεται ρητά ως το καθιερωμένο διάλυμα χορήγησης (bolus), λόγω της άμεσης δράσης του στην αρτηριακή πίεση.
- + Συμβατότητα:** Κατά τη διάρκεια του ALS (Advanced Life Support), το 0.9% NaCl χρησιμοποιείται με ασφάλεια για το "ξέπλυμα" (flush) των ενδοφλέβιων φαρμάκων (π.χ. αδρεναλίνη, αμιοδαρόνη).

Μετα-ανακοπική Φροντίδα (Post-ROSC)

Μετά την Επαναφορά Αυθόρμητης Κυκλοφορίας (ROSC), ο εγκέφαλος είναι εξαιρετικά ευάλωτος

Ο Κίνδυνος του Ringer Lactate:

Το Ringer Lactate είναι **σχετικά υπότονο** (~273 mOsm/L). Η έγχυσή του μπορεί να προκαλέσει μετακίνηση ύδατος στον ενδοκυττάριο χώρο, επιδεινώνοντας το **εγκεφαλικό οίδημα**



Το Normal Saline (~308 mOsm/L)

προστατεύει τον εγκέφαλο

διατηρώντας την

ωσμωτικότητα.

Τραύμα & Συμβατότητα με Παράγωγα Αίματος

- +** **Αιμορραγικό Σοκ:** Το ERC δίνει έμφαση στον έλεγχο της αιμορραγίας και την ταυτόχρονη ανάνηψη με παράγωγα αίματος και κρυσταλλοειδή
- +** **Το Πρόβλημα του Ασβεστίου:** Το Ringer Lactate περιέχει **ασβέστιο** (Ca^{++}). Αυτό απαγορεύει την ταυτόχρονη χορήγησή του στην ίδια γραμμή με μεταγγίσεις αίματος, λόγω κινδύνου πήξης (δέσμευση με τα κιτρικά του αίματος)
- +** **Η Λύση του N/S:** Το Normal Saline είναι **απολύτως συμβατό** με τα παράγωγα αίματος, καθιστώντας το, το μοναδικό ασφαλές κρυσταλλοειδές στην ταχεία μετάγγιση τραυματία

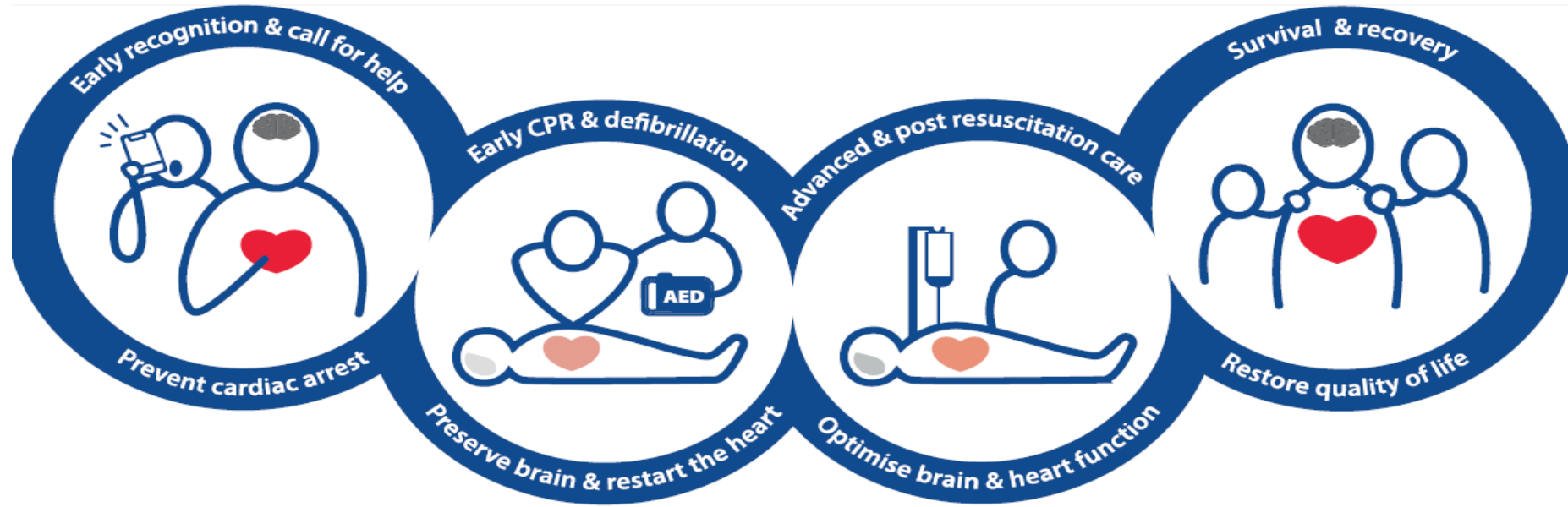


Fig. 1 – Chain of survival.

Fluids

- Give fluids during CPR only if cardiac arrest is caused by hypovolaemia.
- Use either isotonic saline or balanced crystalloids for fluid infusion during CPR.

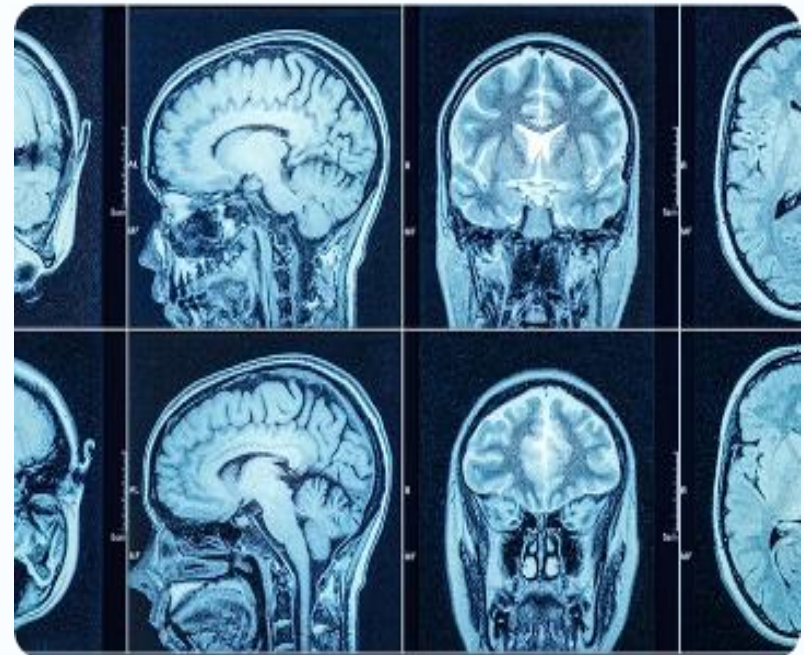
Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις (ΤΒΙ)

Η Απόλυτη Ανωτερότητα του
Normal Saline

Προστασία από το Εγκεφαλικό Οίδημα

Σε ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη ή εγκεφαλικό, η ωσμωτικότητα είναι **κρίσιμης σημασίας**

- ✓ Το Ringer's Lactate συμπεριφέρεται ως **υπότονο διάλυμα**, αυξάνοντας το νερό στον εγκεφαλικό ιστό
- ✓ Οδηγεί σε επιδείνωση του **εγκεφαλικού οιδήματος** και αυξημένη ενδοκράνια πίεση (ICP)
- ✓ Το **Normal Saline** διατηρεί σχετικά υψηλότερη ωσμωτικότητα, προστατεύοντας τον εγκέφαλο



The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study: Comparative Effectiveness of a Time-varying Treatment with Competing Risks

Σοβαρά αρνητικά Αποτελέσματα με LR σε TBI

- ✓ Προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης
- ✓ 1245 ασθενείς
- ✓ Πολυτραυματίες με ανάγκη χορήγησης RBC/FFP/PLTs

Η χορήγηση **Lactated Ringer's** προνοσοκομειακά σε ασθενείς με σοβαρή Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση (TBI) σχετίστηκε με **αύξηση της θνησιμότητας 30 ημερών**, σε σύγκριση με το Normal Saline (Adjusted HR: 1.78, $p=0.035$)



16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes— 2026

Diabetes Care 2026;49(Suppl. 1):S339–S355 | <https://doi.org/10.2337/dc26-S016>

Διαβητική Κετοξέωση (ΔΚΟ- DKA)

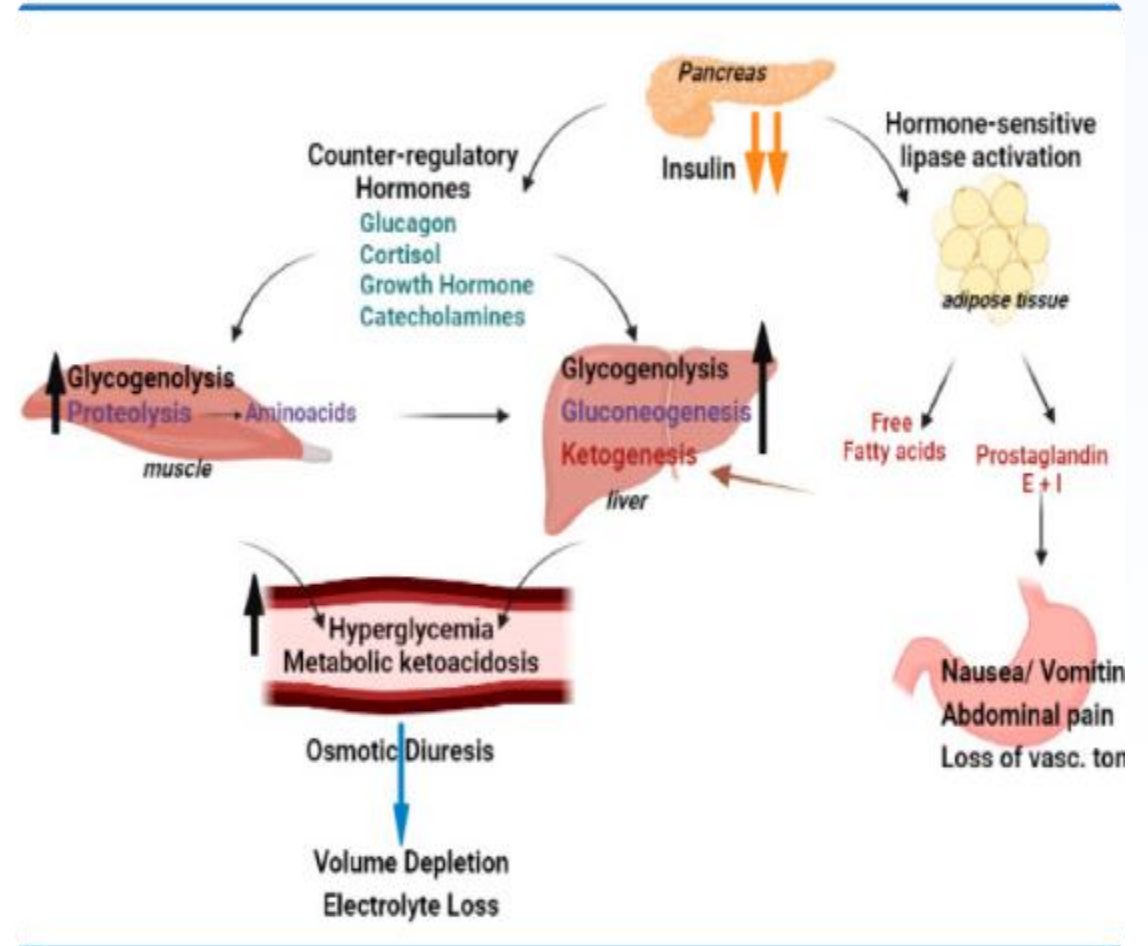
Τι λένε οι πραγματικές κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες?

Normal Saline: **Το Χρυσό Πρότυπο στην DKA**

**Γιατί ο Φυσιολογικός Ορός παραμένει η πρώτη επιλογή στη
διαχείριση της διαβητικής οξέωσης**

Διαχείριση της DKA (ADA 2024)

- ✓ Άμεση αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου
- ✓ Βελτίωση της νεφρικής άρδευσης και απέκκριση κετονών
- ✓ Μείωση των ανταγωνιστικών ορμονών της ινσουλίνης



Κλινική Ισοδυναμία: Χρόνος Επίλυσης

Σύμφωνα με μια τελευταία μετα-ανάλυση δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο επίλυσης της DKA



*MD: -1.63h (95% CI: -7.66 - 4.41; p=0.60)

Διάρκεια Νοσηλείας

0%
Στατιστική Διαφορά

Αποδεδειγμένη Ασφάλεια

Η επιλογή υγρού (N/ S vs BES) **δεν επηρεάζει** τη συνολική διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο

MD: -0.07 ημέρες (p=0.73)

Ο Φυσιολογικός Ορός είναι εξίσου αποτελεσματικός για την έξοδο του ασθενούς

Πλεονεκτήματα του Normal Saline



Γιατί N/ S 0.9%;

Ασφάλεια

Μηδενικός κίνδυνος για μεταβολικές επιπλοκές που σχετίζονται με το γαλακτικό (lactate) σε ηπατική δυσλειτουργία



Οικονομία

Βέλτιστη χρήση πόρων χωρίς συμβιβασμούς στο κλινικό αποτέλεσμα



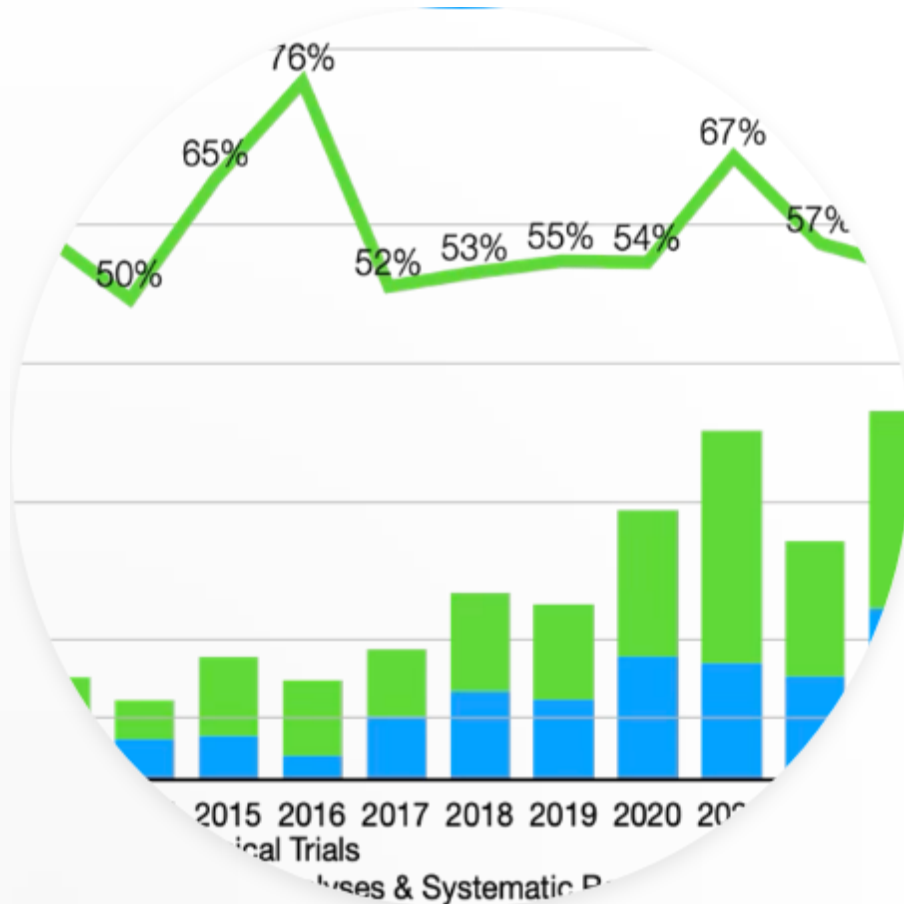
Πρωτόκολλα

Πλήρης συμβατότητα με τα υπάρχοντα νοσοκομειακά πρωτόκολλα και αντλίες έγχυσης

Σύγκριση Επιπλοκών

Επιπλοκή	Balanced (BES)	Normal Saline (NS)	P-value
Υποκαλιαιμία	Συχνή	Παρόμοια	0.77
Νεφρική Βλάβη (AKI)	Χαμηλή	Παρόμοια	0.55
Θνητότητα	Χαμηλή	Παρόμοια	0.43
Συμπέρασμα	Και τα δύο υγρά είναι εξίσου ασφαλή για την ανάνηψη DKA		Meta-analysis 2025

Υπερχλωραιμία: Μύθος vs Πραγματικότητα

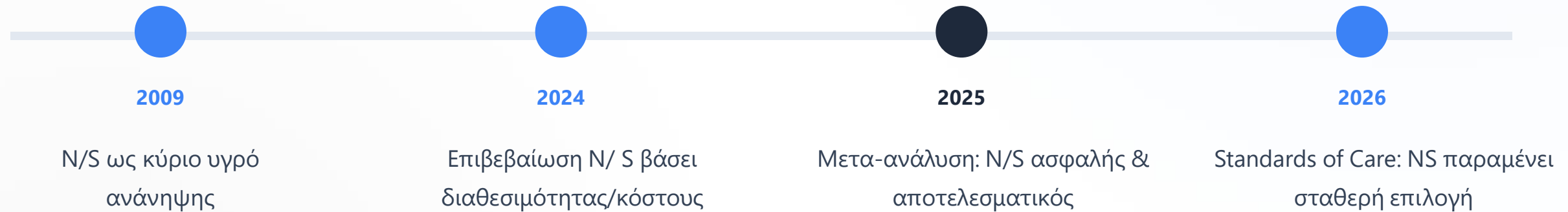


Βιοχημική vs Κλινική Εικόνα

Αν και ο NS προκαλεί **παροδικά**
υψηλότερο χλώριο και χαμηλότερα HCO_3^- :

- Η οξέωση είναι **αυτοπεριοριζόμενη**
- Δεν επηρεάζει την κλινική έκβαση
- Δεν καθυστερεί την έξοδο από τη ΜΕΘ

Η Εξέλιξη των Οδηγιών (ADA)



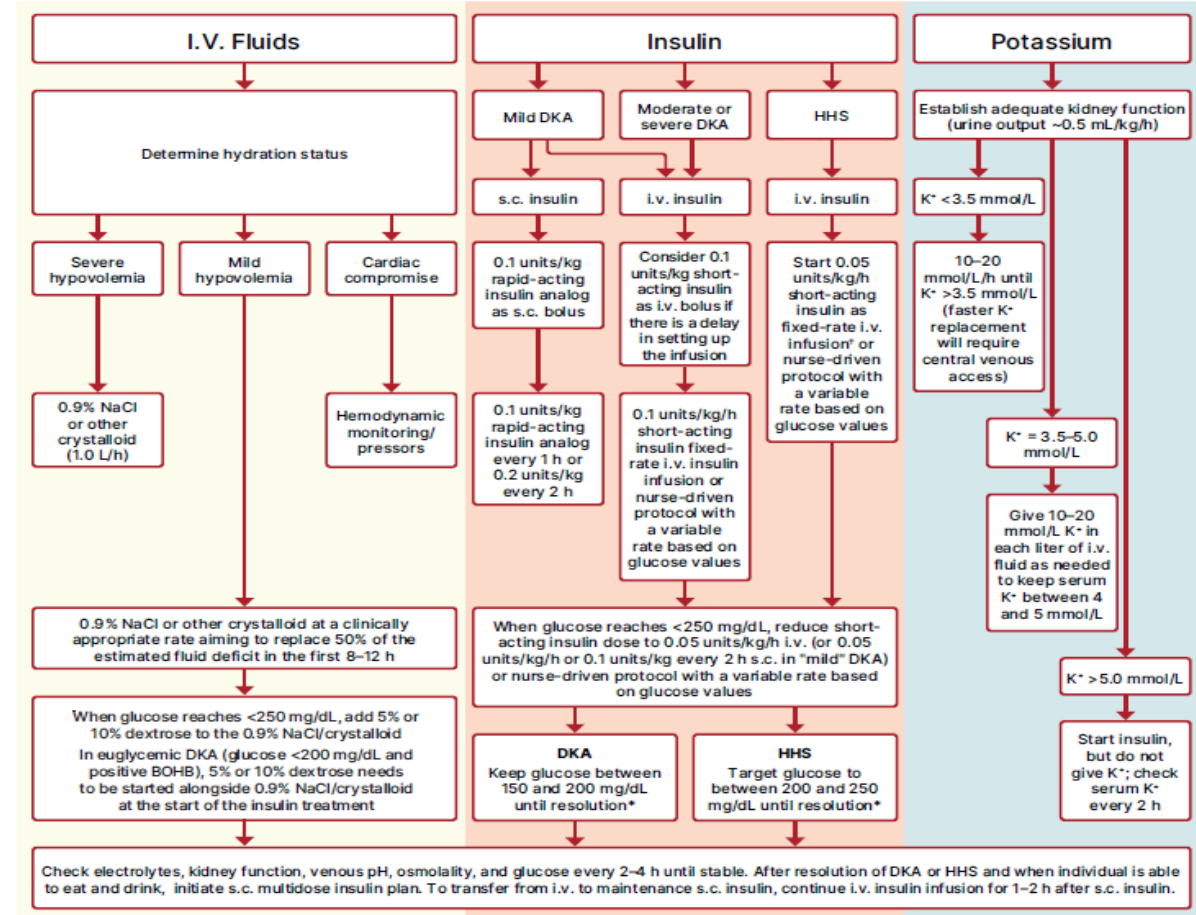
Κατευθυντήριες Οδηγίες ADA 2026

- ✓ **Πρώτη Επιλογή:** Ο αλγόριθμος ADA 2026 (Fig. 16.1) ορίζει ρητά τη χρήση 0.9% NaCl για την αρχική αντιμετώπιση της σοβαρής υποογκαιμίας.
- ✓ **Ρυθμός Χορήγησης:** Προτείνεται η έναρξη με 1.0 L/h για την ταχεία αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου.
- ✓ **Αποτελεσματικότητα:** Η χρήση NaCl 0.9% είναι η πλέον μελετημένη μέθοδος για την αποκατάσταση της ιστικής άρδευσης στη ΔΚΟ.

Αποκατάσταση Ενδοαγγειακού Όγκου

Ταχεία Ανάνηψη

- ✓ Στη ΔΚΟ, η προτεραιότητα είναι η αποκατάσταση της κυκλοφορίας
 - ✓ Το Normal Saline παραμένει στην κυκλοφορία πιο αποτελεσματικά λόγω της ωσμωτικότητάς του (308 mOsm/L)
- Στόχος:** Αναπλήρωση του 50% του ελλείμματος υγρών στις πρώτες 8-12 ώρες, όπως ορίζεται από το Consensus ADA 2024



* Some have recommended that insulin be withheld until glucose has stopped dropping with fluid administration alone.

* Definitions of resolution (use clinical judgment and do not delay discharge or level of care if these are not met):

› DKA: Venous pH >7.3 or bicarbonate >18 mmol/L and plasma/capillary ketones <0.6 mmol/L

› HHS: Calculated serum osmolality falls to <300 mOsm/kg and urine output is >0.5 mL/kg/h and glucose is <250 mg/dL

150 mg/dL = 8.3 mmol/L
200 mg/dL = 11.0 mmol/L
250 mg/dL = 13.9 mmol/L
300 mg/dL = 16.6 mmol/L

Ⓢ Bicarbonate should only be considered if pH is <7.0
Ⓢ Phosphate should not be given unless there is muscle weakness, respiratory compromise, and a phosphate <1.0 mmol/L or <0.32 mmol/L

"Ο Φυσιολογικός Ορός παραμένει μια αξιόπιστη, ασφαλής και οικονομικά αποδοτική επιλογή, χωρίς καμία αποδεδειγμένη κλινική υστέρηση έναντι των ισορροπημένων διαλυμάτων στη διαχείριση της DKA"

ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ

Marino's ICU Book, Harrison's Principles of Internal Medicine

Τι Είναι η Μεταβολική Αλκάλωση;

Βιοχημικά Κριτήρια

- pH αίματος > 7.45
- Πρωτοπαθής αύξηση HCO_3^-
- Συνοδός υποκαλιαιμία & υποχλωραιμία



UpToDate: Diagnosis of metabolic alkalosis

Μηχανισμοί Εμφάνισης

1. Φάση Γένεσης

Δημιουργείται από απώλεια οξέων (έμετοι, γαστρική αναρρόφηση) ή χορήγηση διουρητικών της αγκύλης.

2. Φάση Διατήρησης

Ο νεφρός αδυνατεί να αποβάλλει τα αλκάλια λόγω **υπογκαιμίας** και βαθιάς **έλλειψης χλωρίου**.

Παράγοντες Διατήρησης



Υπογκαιμία

Μείωση GFR και
νεφρικής διήθησης
διττανθρακικών.



Έλλειμμα Cl⁻

Αναγκάζει σε
επαναρρόφηση Na⁺
μαζί με HCO₃⁻.



Υποκαλιαιμία

Ενισχύει την
κυτταρική οξέωση
και την παραγωγή
HCO₃⁻.

Normal Saline 0,9%

- ≡ **Θεραπεία Εκλογής:**
Για τη χλωριο-ευαίσθητη αλκάλωση
- 🧪 **Αναπλήρωση Cl⁻:** Διορθώνει την υποχλωραιμία άμεσα
- 🔹 **Νεφρική Έκκριση:** Επιτρέπει την αποβολή των πλεοναζόντων HCO₃⁻



Η Σημασία του Χλωρίου

Η θεραπεία πρέπει να στοχεύει στην αναπλήρωση του ελλείμματος χλωρίου

Απαραίτητη η ταυτόχρονη διόρθωση της υποκαλιαιμίας

154

mmol/L Cl⁻ στο
N/S

Αποκατάσταση Ισορροπίας

Η χορήγηση χλωρίου σπάει τον φαύλο κύκλο. Μόλις το έλλειμμα καλυφθεί, ο νεφρός ενεργοποιεί την **πενδρίνη** για την ταχεία αποβολή διττανθρακικών

Γιατί ΟΧΙ Ringer Lactate;

- ⚠ **Ανεπαρκές Cl⁻:** Παρέχει μόνο 109 mmol/L, μη επαρκές για αναπλήρωση.
- ☠ **Κίνδυνος Επιδείνωσης:** Το γαλακτικό μεταβολίζεται στο ήπαρ και **παράγει νέα HCO₃⁻!**
- ⊘ Συντηρεί την αλκάλωση αντί να τη διορθώνει.



BASICS & PLUS: Η Μεγάλη Ανατροπή

BASICS (JAMA 2021): Μελέτη σε 10.520 ασθενείς. Καμία διαφορά στη θνητότητα 90 ημερών μεταξύ NS και ισορροπημένων διαλυμάτων.

PLUS (NEJM 2022): Μελέτη σε 5.037 ασθενείς. Επιβεβαίωσε την απουσία υπεροχής των "balanced" υγρών στη θνητότητα ή στη νεφρική βλάβη (AKI).

Το Debate των Υγρών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Research

JAMA | **Original Investigation**

Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients The BaSICS Randomized Clinical Trial

Fernando G. Zampieri, MD, PhD; Flávia R. Machado, MD, PhD; Rodrigo S. Biondi, MD; Flávio G. R. Freitas, MD, PhD; Viviane C. Veiga, MD, PhD; Rodrigo C. Figueiredo, MD; Wilson J. Lovato, MD; Cristina P. Amêndola, MD, PhD; Ary Serpa-Neto, MD, PhD; Jorge L. R. Paranhos, MD; Marco A. V. Guedes, MD, PhD; Eraldo A. Lúcio, MD, PhD; Lúcio C. Oliveira-Júnior, MD; Thiago C. Lisboa, MD, PhD; Fábio H. Lacerda, MD; Israel S. Maia, MD; Cintia M. C. Grion, MD, PhD; Murillo S. C. Assunção, MD, PhD; Airton L. O. Manoel, MD, PhD; João M. Silva-Junior, MD, PhD; Péricles Duarte, MD; Rafael M. Soares, PhD; Tamiris A. Miranda, MSc; Lucas M. de Lima, IT; Rodrigo M. Gurgel, Biomed Sci; Denise M. Paisani, PhD; Thiago D. Corrêa, MD, PhD; Luciano C. P. Azevedo, MD, PhD; John A. Kellum, MD; Lucas P. Damiani, MSc; Nilton Brandão da Silva, MD, PhD; Alexandre B. Cavalcanti, MD, PhD; for the BaSICS investigators and the BRICNet members

The Balanced Solutions in Intensive Care Study (BaSICS)

Σκοπός: Να καθορίσει την επίδραση της χορήγησης BALANCED SOLUTION (Plasma-Lyte 148) vs N/S 0.9% στην 90-day επιβίωση ασθενών σε κρίσιμη κλινική κατάσταση

- ✓ Διπλή τυφλή Μελέτη
- ✓ σε 75 ICUs Βραζιλία
- ✓ **10520** ασθενείς

QUESTION Among patients in the ICU requiring intravenous fluid challenges, does the use of a balanced solution compared with saline solution (0.9% sodium chloride) improve 90-day survival?

CONCLUSION Among critically ill patients requiring fluid challenges, treatment with a balanced solution compared with saline solution did not significantly reduce 90-day mortality.

POPULATION



5865 Men 4655 Women

ICU patients with ≥1 risk factor for worse outcomes who required fluid expansion and were expected to stay >24 hours

Mean age: 61 years

LOCATIONS

75 ICUs in Brazil



INTERVENTION



5230

Balanced solution

Isotonic solution of pH 7.4 (infusion rate also randomized and analyzed separately)

11 052 Patients randomized
10 520 Patients analyzed

5290

Saline solution

0.9% sodium chloride (infusion rate also randomized and analyzed separately)



PRIMARY OUTCOME

90-day survival

FINDINGS

Deaths within 90 days

Balanced solution

1381 of 5230 patients died



Saline solution

1439 of 5290 patients died



Findings were not statistically significant.

Adjusted HR, **0.97** (95% CI, 0.90 to 1.05)

Table 1. Baseline Characteristics of Patients in the Intensive Care Unit (ICU)

Characteristic	Balanced solution, No./total (%) ^a	Saline solution, No./total (%) ^{a,b}
No. of patients	5230	5290
Age, mean (SD), y	60.9 (17.0)	61.2 (16.9)
Sex, No. (%)		
Female	2321 (44.4)	2334 (44.1)
Male	2909 (55.6)	2956 (55.9)
Admission type		
No. of missing patients	18	9
Planned (elective surgery)	2491/5212 (47.8)	2588/5281 (49.0)
Unplanned ^c	2721/5212 (52.2)	2693/5281 (51.0)

JAMA

APACHE II score^d		
No. of patients	5195	5271
No. of missing patients	35	29
Median (IQR)	12 (8-17)	12 (8-17)
SOFA score^e		
No. of patients	5195	5271
No. of missing patients	35	29
Median (IQR)	4 (2-7)	4 (2-7)
KDIGO stage^f		
No. of patients	1683/5198 (32.4)	1765/5265 (33.5)
No. of missing patients	32	25
Sepsis		
No. of patients	966/5212 (18.5)	1015/5280 (19.2)
No. of missing patients	18	10
Traumatic brain injury		
No. of patients	247/5212 (4.7)	236/5281 (4.5)
No. of missing patients	18	9
Hypotension^g		
No. of patients	3161/5211 (60.7)	3195/5280 (60.5)
No. of missing patients	19	10
Type of mechanical ventilation		
No. of missing patients	18	9
Noninvasive for >12 h	332/5212 (6.4)	341/5281 (6.5)
Invasive	2304/5212 (44.2)	2340/5281 (44.3)
Serum creatinine level, mean (SD), mg/dL		
No. of patients	5187	5247
No. of missing patients	43	43
Mean (SD)	1.2 (0.9)	1.2 (0.9)
Creatinine level, mg/dL		
<1.5	4139/5187 (79.8)	4162/5247 (79.3)
1.6-2.5	719/5187 (13.9)	720/5247 (13.7)
>2.5	329/5187 (6.3)	365/5247 (7.0)
Cirrhosis or acute liver failure		
No. of patients	132/5212 (2.5)	135/5281 (2.5)
No. of missing patients	18	9
Heart failure		
No. of patients	593/5212 (11.4)	543/5281 (10.3)
No. of missing patients	18	9
Time from ICU admission to randomization, d		
No. of patients	5212	5281
No. of missing patients	18	9
Median (2.5%-97.5%)	0 (0-1)	0 (0-1)
Administration of balanced solution within the 24 h before enrollment^h		
No. of patients	5212	5281
No. of missing patients	18	9
Median (2.5%-97.5%)	0 (0-1)	0 (0-1)

RELATED ARTICLES MEDIA FIGURES SUPPLEMENTAL CONTENT

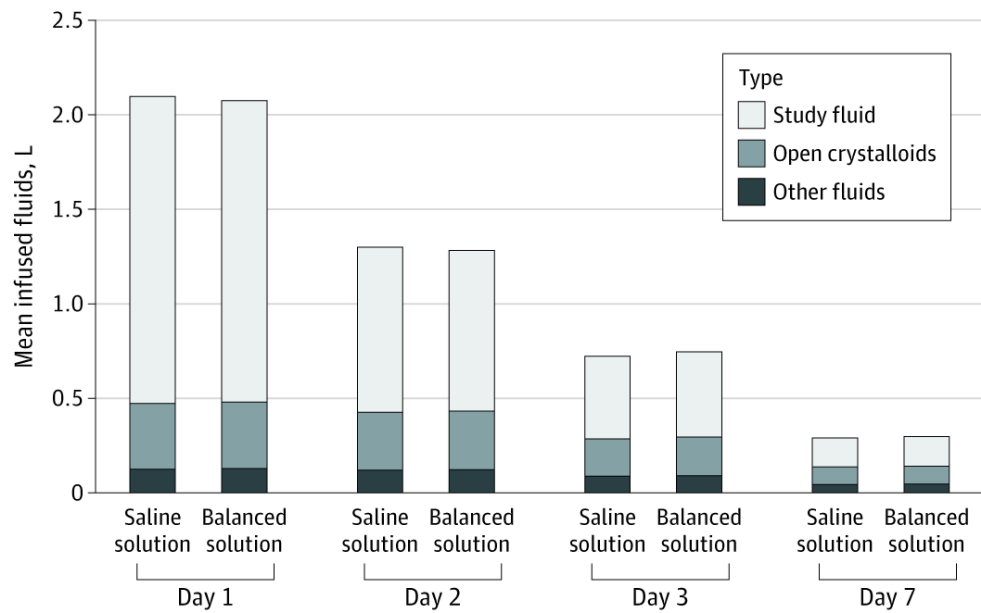
Volume of balanced solutions administered within the 24 h before enrollment		
No. of patients	5212	5280
No. of missing patients	18	10
Median (IQR), mL	0 (0-1500)	0 (0-1500)
Administration of saline solution within the 24 h before enrollment		
No. of missing patients	18	10
Received any	1987/5212 (38.1)	1971/5280 (37.3)
Received >1000 mL	935/5212 (17.9)	994/5280 (18.8)
Volume of saline solution administered within the 24 h before enrollment		
No. of patients	5212	5280
No. of missing patients	18	10
Median (IQR), mL	0 (0-1000)	0 (0-1000)
Administration of any fluid within the 24 h before enrollment		
No. of missing patients	18	10
Received any	3551/5212 (68.1)	3609/5280 (68.4)
Received >1000 mL	2327/5212 (44.6)	2427/5280 (46)
Volume of any fluids administered within the 24 h before enrollment		
No. of patients	5212	5280
No. of missing patients	18	10
Median (IQR), mL	1000 (0-2500)	1000 (0-2500)

- > 65 y;
- hypotension (mean arterial pressure <65 mm Hg, systolic blood pressure <90 mm Hg, or vasopressor use at any dose)
- sepsis
- required mechanical ventilation or noninvasive mechanical ventilation (including high-flow nasal cannula) for at least 12 hours
- early signs of kidney dysfunction (oliguria [urine output <0.5 mL/kg/h for ≥3 hours] or serum creatinine level >1.2 mg/d for women or >1.4 mg/dL for men)
- had liver cirrhosis or acute liver failure

Characteristic	Balanced solution, No./total (%) ^a	Saline solution, No./total (%) ^{a,b}
Administration of balanced solution within the 24 h before enrollment ^h		
No. of missing patients	18	10
Received any	2503/5212 (48.0)	2561/5280 (48.5)
Received >1000 mL	1626/5212 (31.2)	1692/5280 (32.0)
Volume of balanced solutions administered within the 24 h before enrollment		
No. of patients	5212	5280
No. of missing patients	18	10
Median (IQR), mL	0 (0-1500)	0 (0-1500)
Administration of saline solution within the 24 h before enrollment		
No. of missing patients	18	10
Received any	1987/5212 (38.1)	1971/5280 (37.3)
Received >1000 mL	935/5212 (17.9)	994/5280 (18.8)
Volume of saline solution administered within the 24 h before enrollment		
No. of patients	5212	5280
No. of missing patients	18	10
Median (IQR), mL	0 (0-1000)	0 (0-1000)
Administration of any fluid within the 24 h before enrollment		
No. of missing patients	18	10
Received any	3551/5212 (68.1)	3609/5280 (68.4)
Received >1000 mL	2327/5212 (44.6)	2427/5280 (46)
Volume of any fluids administered within the 24 h before enrollment		
No. of patients	5212	5280
No. of missing patients	18	10
Median (IQR), mL	1000 (0-2500)	1000 (0-2500)

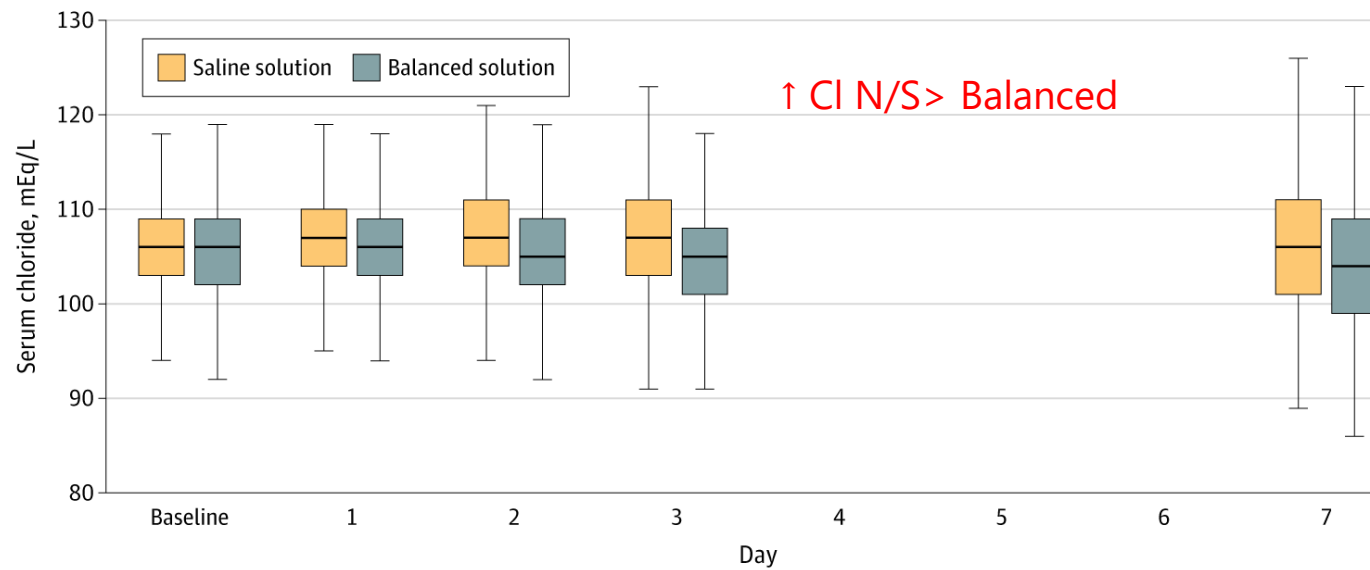
- ✓ There was no significant interaction between the 2 interventions (fluid type and infusion speed; $P = .98$)
- ✓ Planned surgical admissions represented 48.4% of all patients
- ✓ Patients in both groups received a median of 1.5 L of fluid during the first day after enrollment
- ✓ By day 90, 1381 of 5230 patients (26.4%) assigned to a balanced solution died vs 1439 of 5290 patients (27.2%) assigned to saline solution (adjusted hazard ratio, 0.97 [95% CI, 0.90-1.05]; $P = .47$)
- ✓ There were no unexpected treatment-related severe adverse events in either group

A Fluid infusion

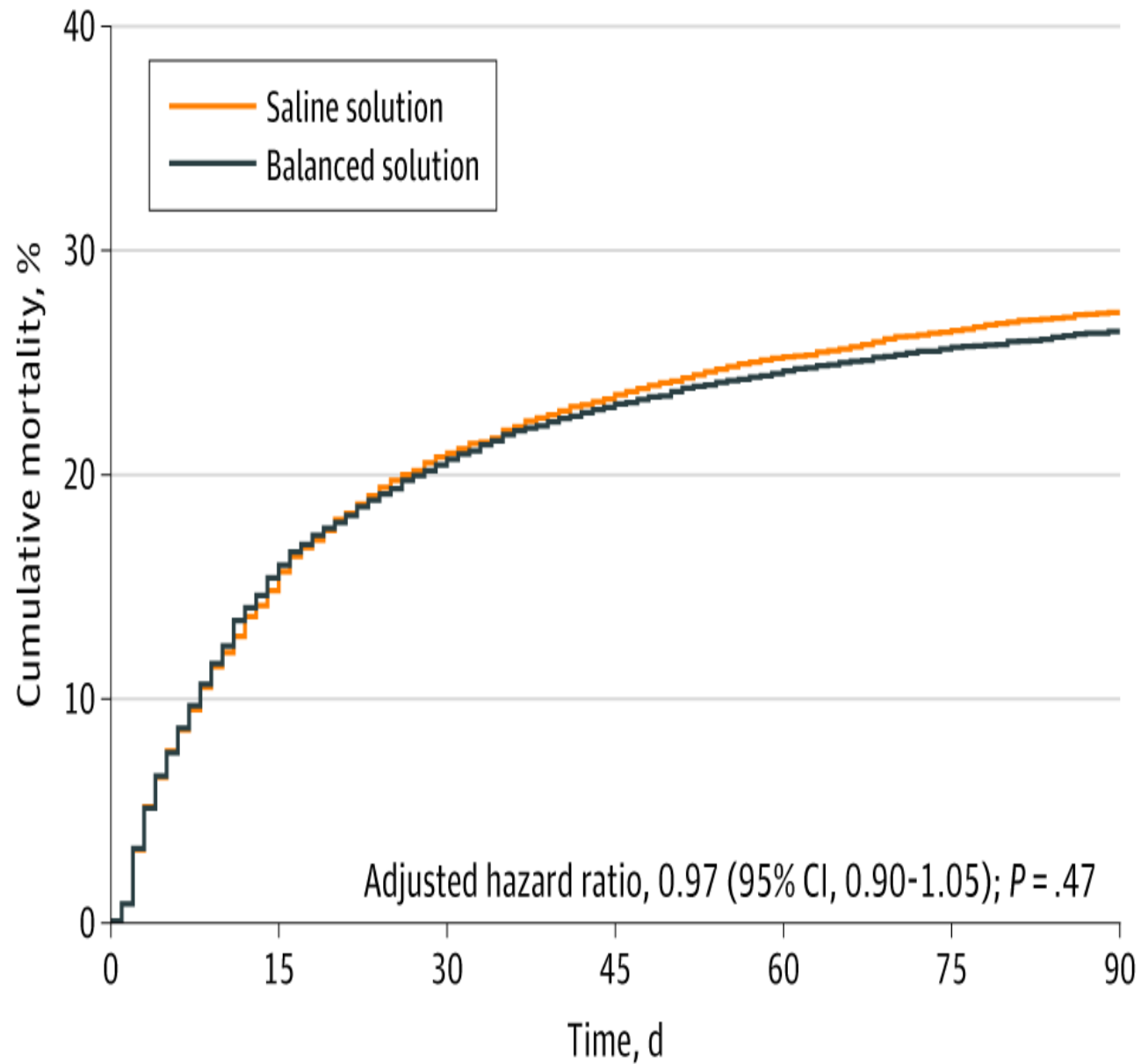


No. of patients		Day 1	Day 2	Day 3	Day 7
Saline solution	5206	4482	3331	1509	
Balanced solution	5132	4449	3328	1476	

B Serum chloride levels



No. of patients		Baseline	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Saline solution	2054	2163	2051	1407					595
Balanced solution	2067	2126	1989	1368					583



1. Patients with acute kidney injury who required or who were expected to require kidney replacement therapy within the 6 hours after admission were excluded as were patients with severe electrolyte disturbance
2. suspected or confirmed brain death
3. those receiving palliative or comfort care only
4. those previously enrolled in the trial

No. at risk

Saline solution	5290	4492	4172	4034	3937	3875	3829
Balanced solution	5230	4407	4139	4004	3922	3863	3821

Table 2. Primary, Secondary, and Tertiary Outcomes Comparing a Balanced Solution With Saline Solution (0.9% Sodium Chloride)

Outcomes	No./total (%)		Absolute difference (95% CI)	Effect measure (95% CI)
	Balanced solution	Saline solution		
Primary outcome				
90-d Mortality ^a	1381/5230 (26.4)	1439/5290 (27.2)	-1.0 (-2.9 to 0.8)	HR, 0.97 (0.90 to 1.05)
P value			.47	
Secondary outcomes				
Incidence of acute kidney failure with need for kidney replacement therapy within 90 d per 1000 patient-days	414/471 (0.88)	445/476 (0.93)	-0.05 (-0.15 to 0.06)	RR, 0.95 (0.83 to 1.08)
At day 1	28/5218 (0.5)	30/5287 (0.6)		
At day 2	115/5174 (2.2)	137/5242 (2.6)		
At day 3	181/5052 (3.6)	213/5123 (4.2)		
At day 7	267/4808 (5.6)	314/4884 (6.4)		
In the hospital (≥1 episode during stay)	393/5218 (7.5)	427/5287 (8.1)	-0.5 (-1.5 to 0.4)	OR, 0.93 (0.81 to 1.06)
Acute kidney injury assessed as KDIGO stage ≥2^b				
At day 3	850/3128 (27.2)	859/3094 (27.8)	-1.9 (-4.0 to 0.2)	OR, 0.99 (0.88 to 1.11)
At day 7	276/1180 (23.4)	273/1170 (23.3)	-1.5 (-3.6 to 0.6)	OR, 1.07 (0.88 to 1.30)
KDIGO stage ≥2 or death				
At day 3	851/3128 (27.2)	865/3094 (28.0)	-1.9 (-4.0 to 0.2)	OR, 0.98 (0.87 to 1.10)
At day 7	278/1180 (23.6)	275/1170 (23.5)	-1.5 (-3.6 to 0.6)	OR, 1.07 (0.88 to 1.30)
Total SOFA score at day 3^c				
No. of patients	3789	3846		
Median (IQR)	4 (2 to 6)	4 (2 to 6)	0.09 (-0.02 to 0.16)	
SOFA score >2 at day 3				
Cardiovascular ^d	1319/3789 (34.8)	1271/3846 (33.0)	1.7 (-0.4 to 3.9)	OR, 1.11 (1.00 to 1.22)
Neurological ^e	654/3789 (17.3)	636/3846 (16.5)	0.6 (-0.8 to 1.9)	OR, 1.06 (0.93 to 1.22)
Coagulation ^f	163/3789 (4.3)	163/3846 (4.2)	0 (-0.8 to 0.9)	OR, 1.02 (0.82 to 1.27)
Respiratory ^g	266/3789 (7.0)	258/3846 (6.7)	0.2 (-0.7 to 1.1)	OR, 1.04 (0.87 to 1.24)
Hepatic ^h	44/3789 (1.2)	49/3846 (1.3)	-0.1 (-0.5 to 0.3)	OR, 0.94 (0.65 to 1.36)
Total SOFA score at day 7^c				
No. of patients	1531	1594		
Median (IQR)	4 (2 to 7)	4 (2 to 7)	0.27 (0.08 to 0.45)	
SOFA score >2 at day 7				
Cardiovascular ^d	420/1531 (27.4)	409/1594 (25.7)	2.0 (-1.0 to 5.1)	OR, 1.14 (0.97 to 1.34)
Neurological ^e	492/1531 (32.1)	415/1594 (26.0)	5.0 (2.3 to 7.8)	OR, 1.40 (1.18 to 1.66)
Coagulation ^f	62/1531 (4.0)	70/1594 (4.4)	-0.1 (-1.3 to 1.0)	OR, 1.01 (0.73 to 1.39)
Respiratory ^g	171/1531 (11.2)	154/1594 (9.7)	1.3 (-0.4 to 2.9)	OR, 1.21 (0.96 to 1.52)
Hepatic ^h	25/1531 (1.6)	27/1594 (1.7)	0 (-0.6 to 0.6)	OR, 1.04 (0.67 to 1.62)
Days not requiring mechanical ventilation within 28 d				
No. of patients	5217	5287		
Median (IQR)	27 (13 to 28)	27 (10 to 28)		
Tertiary outcomes				
Died				
In the ICU	907/5218 (17.4)	922/5287 (17.4)	0 (-0.6 to 0.6)	OR, 1.01 (0.90 to 1.13)
In the hospital	1177/5218 (22.6)	1217/5287 (23)	-0.6 (-2.4 to 1.1)	OR, 0.98 (0.88 to 1.09)
ICU length of stay, d				
No. of patients	5218	5287		
Median (IQR)	3 (2 to 7)	3 (2 to 7)	0 (-0.4 to 0.4)	MR, 0.99 (0.94 to 1.04)
Hospital length of stay, d				
No. of patients	5218	5287		
Median (IQR)	8 (5 to 18)	9 (5 to 18)	-0.3 (-1.1 to 0.5)	MR, 0.98 (0.93 to 1.03)

Abbreviations: HR, hazard ratio; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; MR, mean ratio; OR, odds ratio; RR, risk ratio; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

^a Fifteen patients had missing data and their information was imputed.

^b Measured on specific day and not cumulative.

^c Measures illness severity. Six organs or systems are assessed and each receives 0 points (no dysfunction) to 4 points (more severe dysfunction). The sum of the scores for all systems ranges from 0 to 24; a higher score indicates more severe illness.

^d Patient received 5 µg/kg/min or greater dose of dopamine, any dose of epinephrine, or any dose of norepinephrine.

^e Glasgow Coma Scale score was 9 or less.

^f Platelet count was 49 000/µL or less.

^g Ratio of Pao₂ to fraction of inspired oxygen was less than 200 mm Hg.

^h Serum bilirubin level was 6 mg/dL (102.6 µmol/L) or greater.

Παράμετρος (90 ημέρες)

0.9% NaCl

Plasma-Lyte

Ανάγκη για Νεφρική Υποκατάσταση

0.94 / 1000
p-d

0.87 / 1000
p-d

Οξεία Νεφρική Βλάβη (KDIGO 2+)

28.9%

27.8%

Καμία
στατιστικά
σημαντική
διαφορά

Διπλασιασμός Κρεατινίνης

Secondary Outcomes

✓ 19 secondary outcomes were evaluated

✓ 2 were statistically different between the groups SOFA score at day 7 due to a higher neurological SOFA score (>2) at day 7

None of the secondary or subgroup analyses demonstrated benefit with use of the balanced solution

Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση (ΤΒΙ)

Εκεί που ο Φυσιολογικός Ορός υπερέχει σαφώς

Θνητότητα 90 ημερών:

- Φυσιολογικός Ορός: 21.1%
- Ισορροπημένο Διάλυμα: 31.3%

($p = 0.02$)

Effect of Slower vs Faster Intravenous Fluid Bolus Rates on Mortality in Critically Ill Patients

The BaSICS Randomized Clinical Trial

Fernando G. Zampieri, MD, PhD^{1,2}; Flávia R. Machado, MD, PhD^{2,3}; Rodrigo S. Biondi, MD^{2,4}; [et al](#)

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

Ταχύτητα Έγχυσης



Έλεγχος (999 mL/h)

Θνητότητα: 27.0%



Αργή (333 mL/h)

Θνητότητα: 26.6%

Ούτε η ταχύτητα έγχυσης επηρέασε την επιβίωση, ενισχύοντας την ασφάλεια των καθιερωμένων πρακτικών με N/S

Συμπεράσματα BaSICS

"Σε ασθενείς στην εντατική που απαιτούν χορήγηση υγρών, η χρήση ισορροπημένου διαλύματος **δεν μείωσε** τη θνητότητα 90 ημερών σε σύγκριση με τον φυσιολογικό ορό 0.9%."

— JAMA 2021; 326(9):818-829

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 3, 2022

VOL. 386 NO. 9

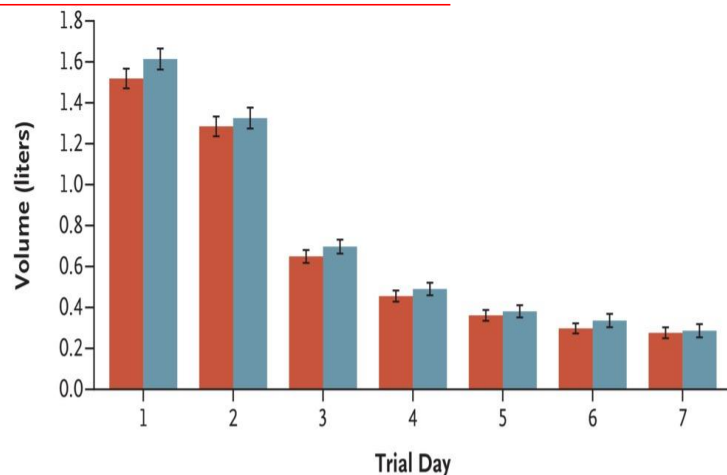
Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults

Simon Finfer, M.D., Sharon Micallef, B.N., Naomi Hammond, Ph.D., Leanlove Navarra, B.S.N., Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D., Laurent Billot, M.Res., Anthony Delaney, M.D., Ph.D., Martin Gallagher, M.D., Ph.D., David Gattas, M.D., Qiang Li, M.Biostat., Diane Mackle, M.N., Jayanthi Mysore, M.S., Manoj Saxena, M.D., Ph.D., Colman Taylor, Ph.D., Paul Young, M.D., Ph.D., and John Myburgh, M.D., D.Sc., for the PLUS Study Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

- ✓ 5.037 βαρέως πάσχοντες ενήλικες
- ✓ 53 ΜΕΘ Αυστραλίας Νέας Ζηλανδίας
- ✓ Πολυκεντρική
- ✓ Τυχαιοποιημένα
- ✓ **Διπλή τυφλή** κλινική μελέτη
- ✓ Plasma-Lyte 148 vs NaCl 0.9% ως βασικό υγρό θεραπείας
- **the risk of death or acute kidney injury with the use of BMES vs N/S**
 - ✓ mean (\pm SD) age 61.9 \pm 16.5 years
 - ✓ 1948 patients = 38.7% women
 - ✓ The median APACHE II score was 19 in both groups
 - ✓ Among 4899 patients
 - 2216 (45.2%) were admitted to the ICU directly from the operating or recovery room
 - 3870 (79.0%) receiving mechanical ventilation
 - 2071 (42.3%) sepsis
 - 24 hours before randomization, received similar amounts and types of IV FLUIDS

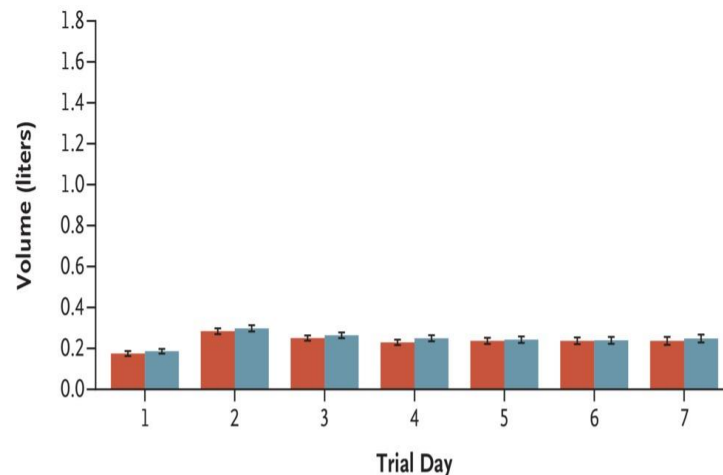
Volume of the Trial Fluids and Other Crystalloid Fluids Administered during the First 7 Days after Randomization

A Concealed Trial Fluid Received in Each Group as Assigned



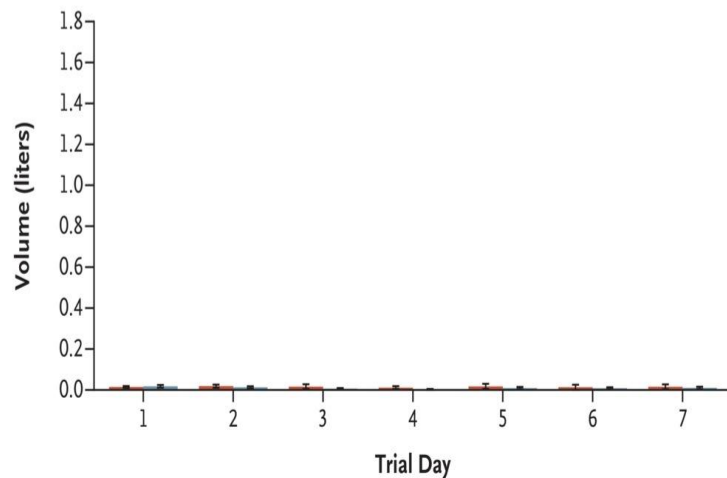
No. of Patients		1	2	3	4	5	6	7
Saline group		2446	2389	2154	1790	1412	1160	950
BMES group		2450	2393	2148	1783	1430	1166	938

B Open-Label Saline Solution Received in Each Group



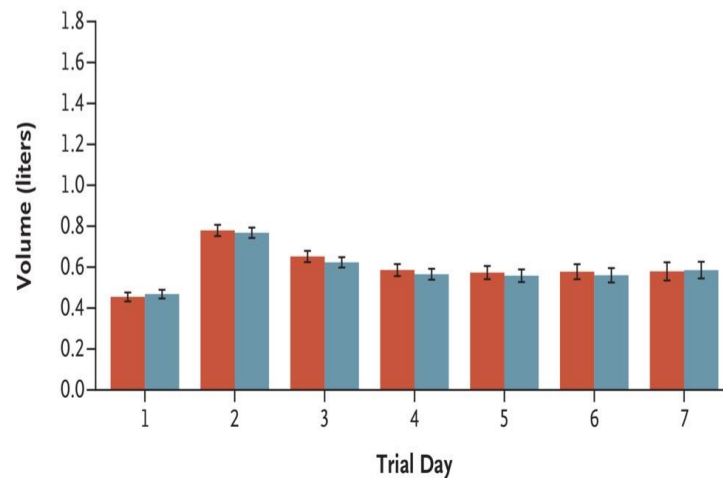
No. of Patients		1	2	3	4	5	6	7
Saline group		2324	2273	2050	1710	1344	1105	906
BMES group		2330	2275	2040	1700	1361	1114	894

C Open-Label BMES Received in Each Group

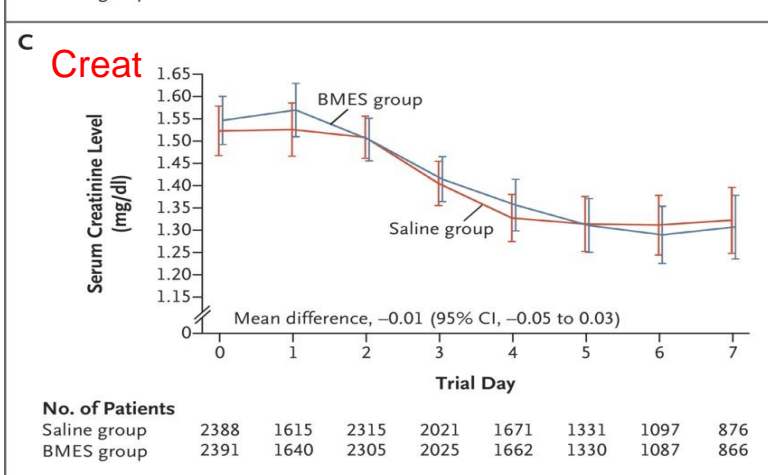
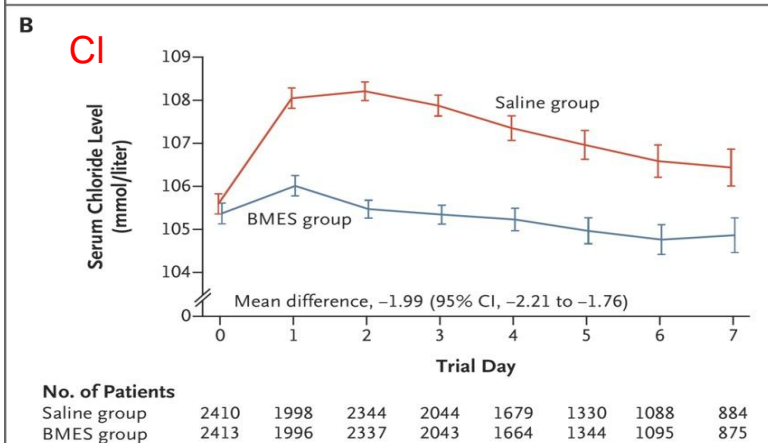
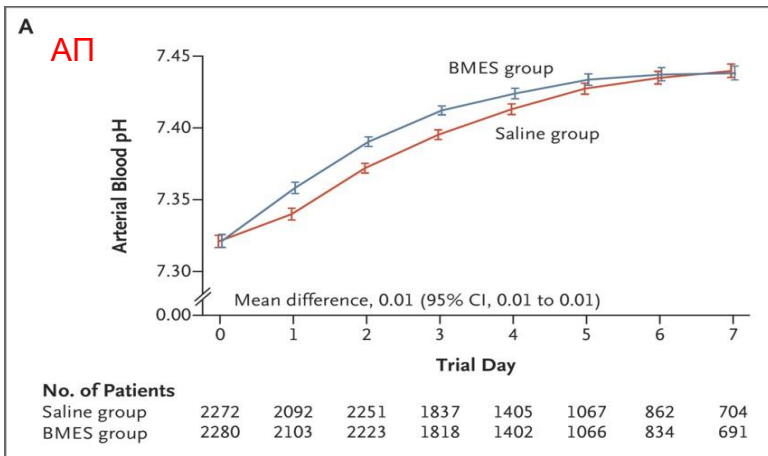


No. of Patients		1	2	3	4	5	6	7
Saline group		2324	2273	2050	1710	1344	1105	906
BMES group		2330	2275	2040	1700	1361	1114	894

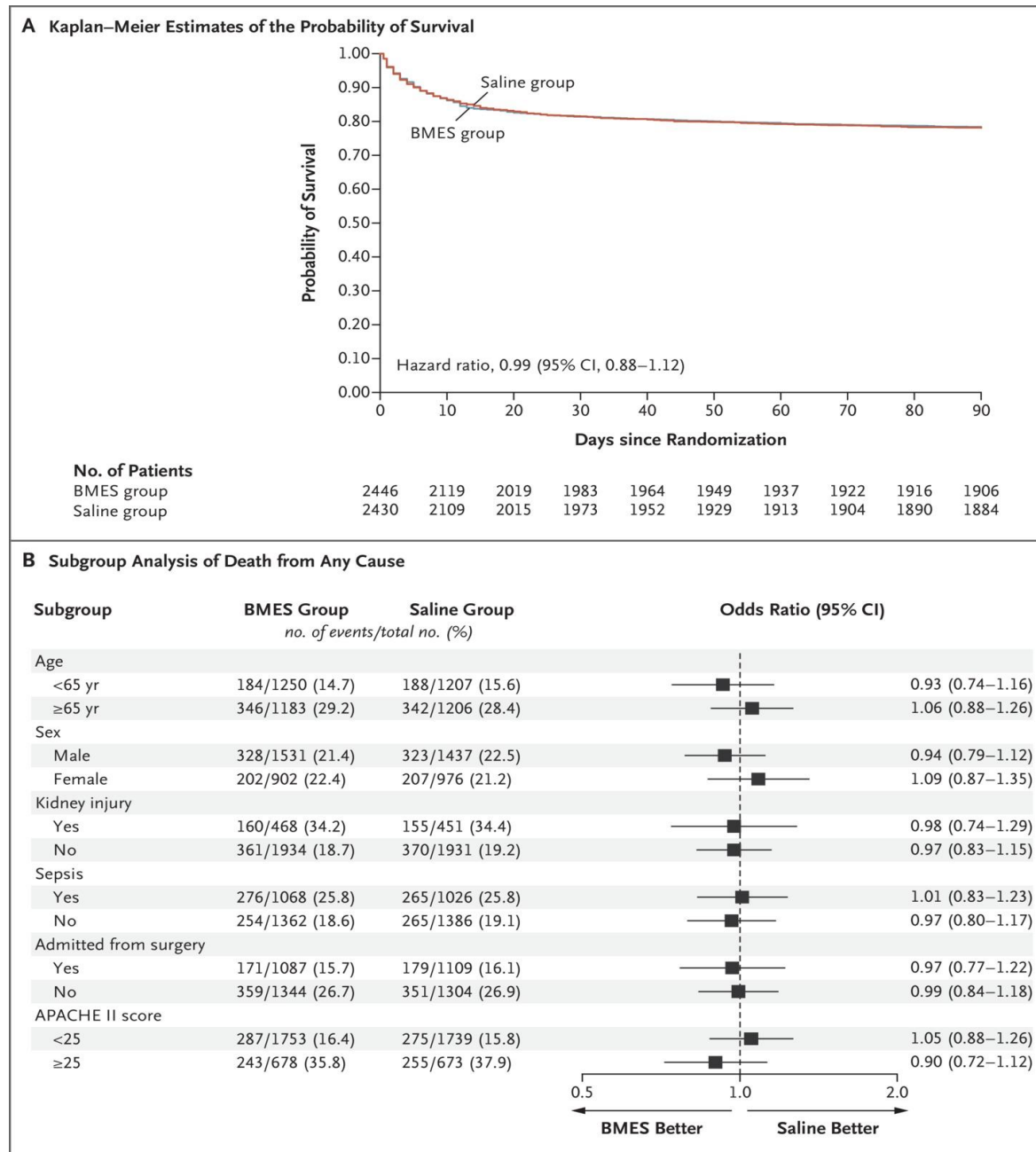
D Other Open-Label Crystalloid Fluids Received in Each Group



No. of Patients		1	2	3	4	5	6	7
Saline group		2324	2273	2050	1710	1344	1105	906
BMES group		2330	2275	2040	1700	1361	1114	894



Probability of Survival and Odds Ratios for Death According to Trial Group



Trial Outcomes

Table 2. Trial Outcomes.*

Outcome	BMES Group (N=2515)	Saline Group (N=2522)	Odds Ratio (95% CI)	Absolute Difference (95% CI)†
Death from any cause within 90 days after randomization				
Primary analyses				
Unadjusted — no./total no. (%)	530/2433 (21.8)	530/2413 (22.0)	0.99 (0.86 to 1.14)	-0.15 (-3.60 to 3.30)‡
Adjusted§			0.99 (0.86 to 1.14)	-0.17 (-3.51 to 3.16)
Multiple imputation¶			0.99 (0.86 to 1.13)	-0.22 (-3.61 to 3.18)
Secondary analyses 				
Secondary analysis 1			1.19 (0.96 to 1.46)	2.78 (-1.71 to 7.27)
Secondary analysis 2			0.94 (0.77 to 1.15)	-0.95 (-5.13 to 3.24)
Secondary analysis 3			1.06 (0.79 to 1.42)	0.91 (-4.65 to 6.47)
Inverse probability of treatment weighting — no./total no. (%)	176/858 (20.5)**	298/1574 (18.9)**	1.06 (0.88 to 1.28)	1.01 (-3.49 to 5.51)
Other mortality outcomes				
Death from any cause within 90 days after randomization while in the ICU — no./total no. (%)	395/2433 (16.2)	371/2413 (15.4)	1.07 (0.91 to 1.25)	0.89 (-2.03 to 3.81)
Death from any cause within 90 days after randomization while in the hospital — no./total no. (%)	503/2433 (20.7)	511/2413 (21.2)	0.97 (0.85 to 1.12)	-0.49 (-3.83 to 2.85)
Death from any cause within 28 days after randomization — no./total no. (%)	451/2433 (18.5)	445/2413 (18.4)	1.01 (0.87 to 1.17)	0.12 (-3.31 to 3.56)
Other binary outcomes				
Receipt of new renal-replacement therapy — no./total no. (%)	306/2403 (12.7)	310/2394 (12.9)	0.98 (0.83 to 1.16)	-0.20 (-2.96 to 2.56)
Receipt of vasoactive drugs — no./total no. (%)	2115/2453 (86.2)	2133/2448 (87.1)	0.92 (0.78 to 1.09)	-0.85 (-4.06 to 2.36)
Continuous outcomes				
Maximum creatinine level in the ICU during days 1 to 7 — mg/dl	1.76±1.44	1.75±1.43		0.01 (-0.04 to 0.06)
Maximum increase in creatinine level in the ICU — mg/dl	0.41±1.06	0.41±1.02		0.01 (-0.05 to 0.06)
Days alive and free of mechanical ventilation	68.3±33.4	68.2±33.4		0.06 (-1.79 to 1.91)
Days alive and free of vasoactive agents	69.9±32.9	69.9±32.7		0.03 (-1.80 to 1.85)
Days alive outside the ICU	65.3±32.8	65.3±32.8		0.05 (-1.77 to 1.87)
Days alive outside the hospital	52.9±31.7	52.3±31.5		0.62 (-1.15 to 2.38)
Adverse events				
Severe electrolyte or acid-base disturbance — no.	1	4		
Cardiac arrest possibly related to trial fluid — no.	0	1		
Drug precipitation in trial fluid — no.	2	0		

* Plus-minus values are means ±SD.

† The differences shown are expressed as percentage points except for the differences in continuous outcomes.

‡ P=0.90.

§ The analysis was adjusted for sex, APACHE II score at randomization, presence of sepsis, and source of ICU admission (after surgery or other).

¶ Multiple imputation with 100 imputed data sets was performed to account for missing data on the primary outcome with the use of all baseline variables as predictors.

| Secondary analyses were adjusted for sex, APACHE II score at randomization, presence of sepsis, and source of ICU admission (postoperative or other). Secondary analysis 1 excluded patients who received 500 ml or more of a trial fluid (other than the one they were assigned to receive) as open-label treatment within 24 hours before enrollment. Secondary analysis 2 excluded patients who received 500 ml or more of a trial fluid (other than the one they were assigned to receive) as an open-label treatment in the ICU after randomization. Secondary analysis 3 excluded patients who received 500 ml or more of a trial fluid (other than the one they were assigned to receive) as open-label treatment either within 24 hours before enrollment or in the ICU after randomization.

** Data were weighted to account for patients in the BMES group who received open-label saline after randomization.

No evidence that the risk of **death or acute kidney injury** among critically ill adults in the ICU was lower with the use of BMES than with saline

Δευτερεύοντα Καταληκτικά Σημεία

Normal Saline (0.9%)

Plasma-Lyte 148

Στατιστική Σημαντικότητα

Νέα Έναρξη Νεφρικής Υποκατάστασης (RRT)

13.3%

12.7%

P = 0.50 (Μη σημαντική)

Μέγιστη Αύξηση Κρεατινίνης Ορού

Παρόμοια κλινική πορεία και στις δύο ομάδες

P = 0.46 (Μη σημαντική)

Κύριο Αποτέλεσμα: Θνητότητα 90 Ημερών

Ποσοστά επιβίωσης και ολικής θνητότητας στις 90 ημέρες:

22.0%

Θνητότητα με Φυσιολογικό Ορό (NS)

vs

21.8%

Θνητότητα με Plasma-Lyte 148

Odds Ratio: 0.99 | 95% CI: 0.86 - 1.14 | p= 0.90

Καμία υπεροχή του ισορροπημένου διαλύματος

Συμπεράσματα Μελέτης PLUS

- ✓ Η χρήση ισορροπημένων πολυηλεκτρολυτικών διαλυμάτων έναντι του Φυσιολογικού Ορού **δεν μειώνει** τη θνητότητα 90 ημερών.
- ✓ **Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά** στην εμφάνιση οξείας νεφρικής βλάβης ή στην ανάγκη έναρξης RRT.
- ✓ Ο **Normal Saline (0.9% NaCl)** παραμένει μια εξαιρετικά ασφαλής, αποτελεσματική, προβλέψιμη και οικονομικά ορθή επιλογή πρώτης γραμμής.

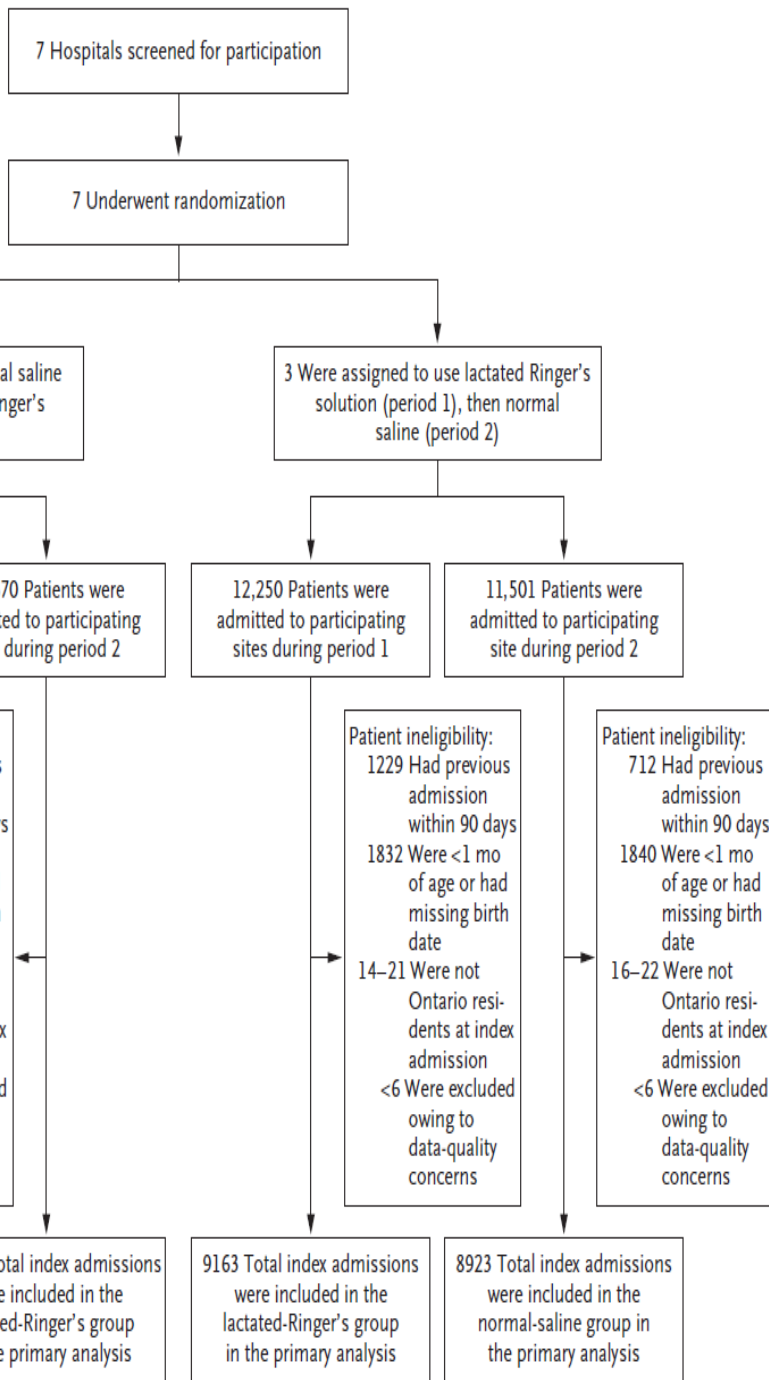
ORIGINAL ARTICLE

A Crossover Trial of Hospital-Wide Lactated Ringer's Solution versus Normal Saline

L. McIntyre,^{1,2} D. Fergusson,^{1,2} T. McArdle,¹ S. English,^{1,2} D.J. Cook,³
A.E. Fox-Robichaud,³ C. Martin,⁴ J. Marshall,⁵ M. Pugliese,^{1,6} K. Menon,^{2,7}
K. Thavorn,^{1,2} I.D. Graham,^{1,2} S. Hawken,^{1,2} A. Iyengar,² K. Kyeremanteng,^{1,2}
R. Saginur,^{1,2} A.J.E. Seely,^{1,2} I.G. Stiell,^{1,2} D. Bainbridge,⁴ C. Weijer,⁴
and M. Taljaard,^{1,2} for the Canadian Critical Care Trials Group

The effect of the use of lactated Ringer's solution as compared with normal saline averaged across all participating hospitals

**43.626
ασθενείς**



- ✓ open-label
- ✓ two-period, two-sequence, cross-sectional, cluster-randomized crossover trial- Περίοδοι 12 εβδομάδων για κάθε διάλυμα, με ενδιάμεση περίοδο έκπλυσης (washout).
- ✓ 7 hospitals in Ontario, Canada, to use R/L or N/S
- ✓ **primary outcome death or readmission to the hospital within 90 days**
- ✓ Secondary outcomes length of stay in the hospital, initiation of dialysis within 90 days after the index admission, a visit to the emergency department within 90 days and discharge to a facility other than home

Table 2. Summary of Cluster-Level Analyses of Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Lactated Ringer's Solution (N=7)	Normal Saline (N=7)	Adjusted Mean Difference (95% CI)†	Adjusted Relative Difference (95% CI)
Primary outcome				
Composite of death or readmission within 90 days after index admission (%)	20.3±3.5	21.4±3.3	-0.53 (-1.85 to 0.79)‡	0.97 (0.90 to 1.05)
Secondary outcomes				
Death within 90 days after index admission (%)	6.9±1.2	7.6±1.7	-0.26 (-0.95 to 0.43)	0.97 (0.89 to 1.07)
Readmission to hospital within 90 days after index admission (%)	15.1±2.9	15.4±2.1	-0.06 (-1.78 to 1.67)	0.99 (0.87 to 1.11)
Emergency department visit within 90 days after index admission (%)§	21.2±3.1	21.0±2.3	0.28 (-2.51 to 3.06)	1.01 (0.88 to 1.15)
Initiation of dialysis within 90 days after index admission (%)	0.5±0.3	0.6±0.5	-0.12 (-0.34 to 0.11)	0.99 (0.56 to 1.77)
Hospital length of stay (hr)	164.7±34.7	172.3±34.2	-0.002 (-0.006 to 0.002)	NA¶
Discharge to a facility other than home (%)	15.4±4.8	16.2±4.6	-0.49 (-1.59 to 0.62)	0.96 (0.90 to 1.03)

Η μέση επίπτωση θανάτου ή επανεισαγωγής εντός 90 ημερών ήταν 20.3% με το Γαλακτικό διάλυμα Ringer και 21.4% με τον Φυσιολογικό ορό, επιβεβαιώνοντας την απουσία σαφούς υπεροχής

Δείκτης (εντός 90 ημερών)	Γαλακτικό Ringer	Φυσιολογικός Ορός
Θάνατος (%)	6.9 ± 1.2	7.6 ± 1.7
Επανεισαγωγή στο νοσοκομείο (%)	15.1 ± 2.9	15.4 ± 2.1
Έναρξη αιμοκάθαρσης (%)	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.5
Διάρκεια νοσηλείας (ώρες)	164.7 ± 34.7	172.3 ± 34.2

ORIGINAL ARTICLE

Balanced Fluid or 0.9% Saline in Children Treated for Septic Shock

F. Balamuth,^{1,3} S.L. Weiss,^{4,5} E. Long,^{6,8} G.C. Thompson,⁹ A.S. Artis,¹⁰ A.B. Campos,¹¹
M.L. Borland,^{12,13} S.R. Dalziel,^{14,15} A. Yock-Corrales,¹⁶ R. Singh,^{1,2} A. Williams,⁸
B. Mickiewicz,⁹ C.P. Hickey,^{3,17} J.C. Fitzgerald,^{3,17} B.L. Laskin,^{1,2} R.W. Hickey,¹⁸
M. Eckerle,¹⁹ W. Alqurashi,^{20,21} E. Alpern,²² L. Ambroggio,²³ M. Badawy,²⁴
S. Baumer-Mouradian,²⁵ S. Berthelot,²⁶ L.D. Clukies,²⁷ S. Craig,^{28,29} S.J. Curtis,^{30,31}
A.L. Davis,³² S. Duffy,³³ M.A. Eisenberg,^{34,35} J.G. Emsley,³⁶ A. Festekjian,^{37,38} S. George,^{39,40}
R. Green,^{1,2} K.E. Gripp,^{41,42} P.G. Jain,²² S. Jani,⁴³ G.I. Joubert,⁴⁴ P. Judge,⁴⁵ A. Kam,⁴⁶
A. Kochar,^{47,48} I. Koutroulis,⁴⁹ M.Y. Kwok,⁵⁰ R.D. Lane,⁵¹ A. Lithgow,⁵² J. Lloyd,⁵³
K. Mansour,⁵⁴ J.K. McManemy,⁵⁵ C. Morris,⁵⁶ N. Phillips,^{57,58} A. Rao,^{59,60} A. Rogers,⁶¹
A. Sehgal,⁶² Y. Shayan,⁶³ J. Silverman,⁶⁴ E. Tan,^{65,66} N.G. Uspal,⁶⁷ C. Vance,⁶⁸ E. Whyte,^{69,70}
J. Huang,⁷¹ S.B. Freedman,⁷² F.E. Babl,⁶⁻⁸ and N. Kuppermann,⁴⁹ for the
PRoMPT BOLUS Investigators of the PECARN, PERC, and PREDICT Networks*

**Η συζήτηση γύρω από την
βέλτιστη επιλογή
κρυσταλλοειδούς διαλύματος
για την αναζωογόνηση παιδιών
που βρίσκονται σε σηπτικό σοκ**

**Πολυκεντρική κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε σε 47 Τμήματα
Επειγόντων Περιστατικών από 5 χώρες - ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ**

2 μηνών έως 18 ετών με υποψία σηπτικού σοκ

**Η χορήγηση των διαλυμάτων για αναζωογόνηση
διήρκεσε έως και 48 ώρες**

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Balanced Fluid (N= 4235)	0.9% Saline (N= 4247)
Median age (IQR) — yr†	6.8 (2.8–12.8)	6.8 (2.8–12.8)
Male sex — no./total no. (%)	2166/4232 (51.2)	2136/4242 (50.4)
Coexisting conditions — no./total no. (%)		
Hematogenous or solid-tumor cancer	603/4224 (14.3)	613/4236 (14.5)
Bone marrow or solid-organ transplant	165/4224 (3.9)	158/4236 (3.7)
Cardiomyopathy or heart failure	43/4224 (1.0)	47/4236 (1.1)
Pulmonary hypertension	28/4224 (0.7)	30/4236 (0.7)
Kidney disease	193/4224 (4.6)	175/4236 (4.1)
Neurologic dysfunction causing severe developmental delay	1182/4224 (28.0)	1182/4236 (27.9)
Sickle cell disease	61/4224 (1.4)	59/4236 (1.4)
Chronic ventilator dependence	247/4224 (5.8)	219/4236 (5.2)
Indwelling central catheter	745/4224 (17.6)	742/4236 (17.5)
Median time from emergency department arrival to first antibiotic administration (IQR) — min‡	94 (50–183)	90 (48–183)
Median time from emergency department arrival to trial enrollment (IQR) — min§	103 (50–191)	101 (49–188)
Median volume of crystalloid fluid received before enrollment (IQR) — ml/kg		
0.9% Saline	18 (0–20)	17 (0–20)
Balanced fluid	0 (0–0)	0 (0–0)
Median initial blood lactate level (IQR) — mmol/liter¶	1.9 (1.3–3.0)	1.9 (1.3–3.0)
Median baseline serum creatinine level (IQR) — mg/dl	0.30 (0.25–0.50)	0.30 (0.25–0.47)
Acute kidney injury stage at enrollment — no. (%)**		
Stage 1	560 (13.2)	612 (14.4)
Stage 2	201 (4.7)	214 (5.0)
Stage 3	204 (4.8)	228 (5.4)

9.041 ασθενείς

- ✓ 4.235 παιδιά στην ομάδα του ισοροπημένου διαλύματος
- ✓ 4.247 στην ομάδα του φυσιολογικού ορού 0.9%
- ✓ Η διάμεση ηλικία του πληθυσμού ήταν τα 6,8 έτη

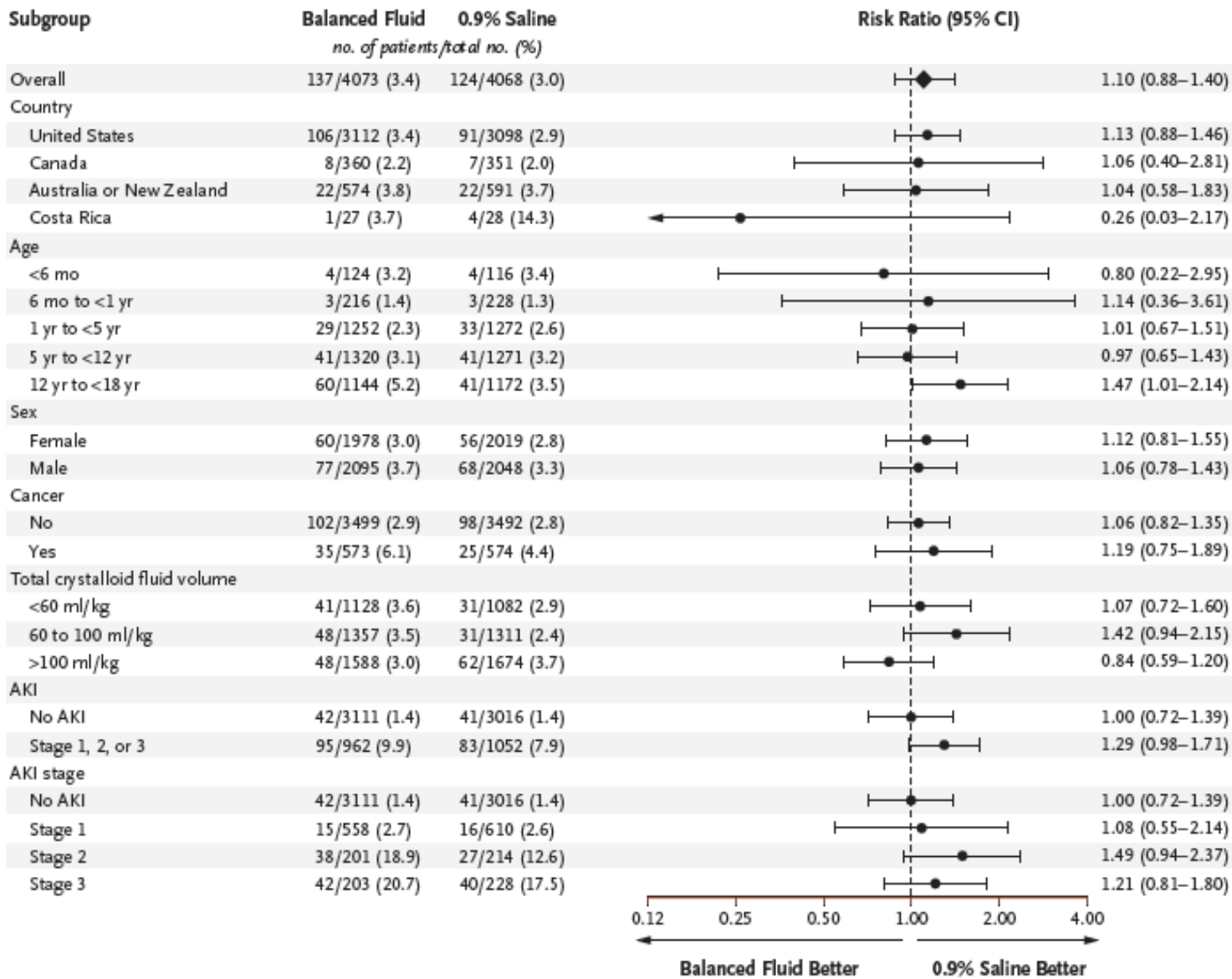
Πρωτεύον Καταληκτικό Σημείο

1. Θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία εντός 30 ημερών
2. Έναρξη νέας θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (Renal-Replacement Therapy)
3. Επίμονη νεφρική δυσλειτουργία (MAKE30) στις 30 ημέρες ή έως το εξιτήριο

Table 2. Primary, Secondary, and Safety Outcomes.

Outcome*	Balanced Fluid	0.9% Saline	Risk Difference (95% CI)†	Effect Measure (95% CI)‡	P Value§
Primary outcome					
Major adverse kidney event within 30 days — no./total no. (%) ¶	137/4073 (3.4)	124/4068 (3.0)	0.004 (−0.005 to 0.013)	1.10 (0.88 to 1.40)	0.85
Secondary effectiveness outcomes					
Death within 30 days — no./total no. (%)	41/4214 (1.0)	39/4226 (0.9)	0.001 (−0.004 to 0.005)	1.07 (0.70 to 1.64)	
New renal-replacement therapy — no./total no. (%)	26/4214 (0.6)	31/4226 (0.7)	−0.001 (−0.005 to 0.002)	0.84 (0.50 to 1.42)	
Persistent kidney dysfunction at hospital discharge — no./total no. (%)	93/4085 (2.3)	78/4079 (1.9)	0.004 (−0.004 to 0.012)	1.15 (0.88 to 1.49)	
Death before hospital discharge — no./total no. (%)	48/4216 (1.1)	47/4230 (1.1)	0.001 (−0.005 to 0.005)	1.02 (0.69 to 1.51)	
Death within 90 days — no./total no. (%) ¶	90/3857 (2.3)	83/3867 (2.1)	0.002 (−0.005 to 0.008)	1.07 (0.80 to 1.42)	
Median length of hospital stay (IQR) — days**	5.0 (3.0 to 9.0)	5.0 (3.0 to 9.0)		0 (0 to 0)	
Median no. of hospital-free days during 28 days (IQR) ††	23 (19 to 25)	23 (19 to 25)		0 (0 to 0)	
Safety outcomes — no./total no. (%) ‡‡					
Thrombosis	55/4216 (1.3)	55/4230 (1.3)	0 (−0.005 to 0.005)	1.00 (0.69 to 1.45)	0.91
Cerebral edema	18/4216 (0.4)	17/4230 (0.4)	0.001 (−0.003 to 0.003)	1.09 (0.55 to 2.13)	0.57
Sodium >155 mmol/liter	52/2830 (1.8)	89/2882 (3.1)	−0.013 (−0.021 to −0.004) §§	0.60 (0.43 to 0.84) §§	0.003
Sodium <128 mmol/liter	2/2830 (0.1)	0/2882 (0)	—	—	—
Chloride >110 mmol/liter	868/2765 (31.4)	1383/2823 (49.0)	−0.176 (−0.201 to −0.151) §§	0.64 (0.60 to 0.69) §§	<0.001
Potassium >6 mmol/liter	63/2798 (2.3)	74/2853 (2.6)	−0.003 (−0.011 to 0.005) §§	0.87 (0.62 to 1.20) §§	0.39
Total calcium level >12 mg/dl or ionized calcium level >1.35 mmol/liter	127/926 (13.7)	140/1005 (13.9)	−0.002 (−0.033 to 0.029) §§	0.95 (0.76 to 1.18) §§	0.62
Lactate level >4 mmol/liter	260/1314 (19.8)	228/1363 (16.7)	0.031 (0.001 to 0.060) §§	1.18 (1.01 to 1.39) §§	0.04

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (P=0.85) μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την εμφάνιση του σύνθετου πρωτεύοντος σημείου (MAKE30)



Η διάμεση τιμή των ημερών εκτός νοσοκομείου της περιόδου των 28 ημερών μετά την ένταξη ήταν **23 ημέρες** και για τις δύο ομάδες θεραπείας, υποδεικνύοντας παρόμοια ταχύτητα ανάρρωσης

Το ποσοστό θανάτου πριν το εξιτήριο από το νοσοκομείο διαμορφώθηκε στο **1.1%** τόσο στην ομάδα του ισορροπημένου διαλύματος όσο και σε αυτή του φυσιολογικού ορού

SMART & SALT-ED: Η Πραγματική Εικόνα

Αν και αυτές οι μελέτες πρότειναν υπεροχή των ισορροπημένων διαλυμάτων, μια πιο προσεκτική ανάλυση (όπως αναφέρεται στο *Kidney360*) δείχνει:

- ✓ **Οριακή Διαφορά:** Η απόλυτη μείωση στο σύνθετο καταληκτικό σημείο MAKE30 ήταν **μόλις ~1%** (SMART: 14.3% vs 15.4%).
- ✓ **Αδυναμίες:** Πρόκειται για single-center (ενός κέντρου), unblinded (μη τυφλές) μελέτες.
- ✓ **Μικρή Κλινική Σημασία:** Η διαφορά στο MAKE30 οδηγήθηκε κυρίως από οριακές αλλαγές στην κρεατινίνη, *όχι από τη θνητότητα.*

**Μια διαφορά 1% δεν δικαιολογεί την καθολική εγκατάλειψη του
Normal Saline.**

Συμπεράσματα

- ✓ **Δεν Υπάρχει Ενιαίος Κανόνας (No "One-Size-Fits-All"):** Οι τεράστιες, διπλά τυφλές μελέτες (BaSICS, PLUS) **απέτυχαν** να δείξουν υπεροχή των ισορροπημένων διαλυμάτων στη θνητότητα
- ✓ **Το NS Είναι Φάρμακο Επιλογής Σε:**
 - Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις (TBI) & Νευροεντατική.
 - Υπονατριαιμία και Μεταβολική Αλκάλωση.
 - Ταυτόχρονη χορήγηση παραγώγων αίματος
- ✓ **Ασφάλεια:** Η "υπερχλωραιμική οξέωση" που προκαλεί το NS είναι συχνά παροδική και κλινικά αβλαβής στους περισσότερους ασθενείς.

Ο Φυσιολογικός Ορός (0.9% NaCl) παραμένει αναντικατάστατος και κλινικά ανώτερος σε ζωτικές ενδείξεις

Η εξατομίκευση είναι ανώτερη της δαιμονοποίησης των υγρών



The Status Quo:

“0.9% sodium chloride (normal saline) has historically been the primary IV fluid of choice in hospitals”

“Normal saline (0.9% NaCl) has historically been the most ubiquitous fluid choice for critical resuscitation globally”

The balanced crystalloids group had a significantly lower incidence of Major Adverse Kidney Events within 30 days compared to the saline group (

The SALT-ED Study

Balanced Crystalloids vs. Saline in Non-Critically Ill Adults

SALT-EM

**Balanced crystalloids versus
saline in non-critically ill adults**



Ευχαριστώ για την Προσοχή σας