

# Akutt nyresvikt som komplikasjon etter hjertekirurgi

En retrospektiv studie og validering av en klinisk algoritme

5.års oppgave i stadium IV - medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

for

Kristel Renate Seeser Hoff, MK-98

Veileder

Bjørn Oddvar Eriksen, overlege dr.med. medisinsk avd. UNN

Tromsø, september 2003.

# Innholdsfortegnelse

Resymé .....	2
Introduksjon.....	3
Materiale og metode.....	5
Materiale .....	5
Metode .....	6
Resultat.....	9
Diskusjon.....	11
Tabeller og figurer: .....	15
Tabell 1. ....	15
Tabell 2. ....	16
Tabell 3. ....	17
Tabell 4. ....	18
Figur 1.....	19
Referanser.....	20

## Resymé

**Bakgrunn:** Akutt nyresvikt (AN) etter hjertekirurgi er assosiert med dårlige prognoser for pasienten og høye kostnader for helsevesenet. I 1997 ble en algoritme for å forutsi AN etter hjertekirurgi, basert på preoperative risikofaktorer, lagt frem etter en stor amerikansk undersøkelse (CICSP-studien).

Vi ønsket å teste denne algoritmen på en pasientpopulasjon fra Norge, og vurdere om den kunne brukes som et klinisk verktøy.

**Metode:** Alle coronar bypass- og klaffeopererte ved UNN mellom 1995 og 2000 ble inkludert. Ved hjelp av opplysninger fra klinisk kjemisk avdeling fikk vi plukket ut de pasientene som etter operasjonen hadde serum kreatinin verdier så forhøyet at de måtte hemodialyseres. Et utvalg på 32 % av de som ikke utviklet AN ble brukt som kontroller. Om alle pasientene ble det funnet pre-, peri- og post-operative opplysninger i journalene. For hver pasient ble det regnet ut en risiko-score for post operativ AN på grunnlag av den amerikanske algoritmen. Disse ble så brukt til å konstruere en receiver operating characteristics (ROC) curve. Arealet under ROC kurven, sensitiviteten, spesifisiteten, negativ og positiv prediktiv verdi ble brukt til å validere algoritmen.

**Resultat:** 2037 pasienter var inkludert. Vi fant at risikoen for å utvikle AN etter hjerteoperasjon ved UNN var 1,9 %. Arealet under ROC kurven var 0,76. For en risiko-score på 6 eller høyere var sensitiviteten 0,53 og spesifisiteten 0,71. Positiv prediktiv verdi 0,03 og negativ prediktiv verdi 0,99

**Konklusjon:** Den amerikanske algoritmen var valid for vårt materiale fra UNN. Den lave absolutte risikoen for AN innskrenket muligheten til å bruke algoritmen som et klinisk verktøy for hver enkel pasient. Likevel fikk vi interessante opplysninger

vedrørende insidensen av akutt nyresvikt etter hjertekirurgi ved UNN samt en vurdering av algoritmens verdi ved et norsk sykehus.

## Introduksjon

Akutt nyresvikt etter hjertekirurgi er en alvorlig komplikasjon som medfører mye ubehag og økt dødelighet for pasienten, samt store kostnader for helsevesenet. Risikoen for å utvikle postoperativ dialysekrevenne AN etter hjertekirurgi har variert fra 0,5-15% i forskjellige undersøkelser [1-9].

Dersom en pasient først utvikler AN er prognosen dårlig, med en mortalitet på 28-64 % [2-8].

På grunn av dette har det vært ønskelig å kunne vurdere pasientens risiko for å utvikle postoperativ AN allerede før operasjonen. Hos pasienter der man fant at det var stor risiko for å utvikle AN etter operasjonen, ville man da kunne vurdere nødvendigheten av operasjon ekstra nøye. Man ville kunne ta spesielle forhåndsregler under operasjonen, og man ville kunne informere pasient og pårørende om den økte risikoen for denne alvorlige komplikasjonen.

På bakgrunn av dette gjennomførte et amerikansk team en undersøkelse i 1997. Chertow et al.[3] publiserte en algoritme for å predikere AN fra preoperative data basert på en studie av pasienter i the Veterans Administration Continuous Improvement in Cardiac

Surgery Program (CICSP).

Algoritmen brukes til å estimere risikoen for postoperativ AN ved å gi hver pasient en poengsum preoperativt. Denne poengsummen kommer man frem til ved å legge sammen poeng for hver enkelt risikofaktor som pasienten har før operasjonen. I Chertows studie viste algoritmen seg å fungere som et godt klinisk verktøy, da den ga god hjelp i å plukke ut høyrisikopasienter.

I en amerikansk undersøkelse av Fortescue et al.[4] ble algoritmen validert i the Quality Measurement and Management Initiative (QMMI)-kohorten. Også her viste algoritmen seg som et nyttig klinisk verktøy som i stor grad kunne forutsi hvilke pasienter som ville utvikle AN.

Før en slik algoritme tas i bruk som et allment akseptert klinisk verktøy er det viktig at den er testet nøye ut på ulike materialer[10,11]. Så langt hadde denne algoritmen kun blitt validert på amerikanske pasientpopulasjoner på begynnelsen av 1990-tallet.

Målet med vår studie var å validere algoritmen på pasienter som gjennomgikk coronarbypass- eller klaffeoperasjon ved UNN mellom 1995 og 2000. Vi ønsket også å sammenligne risikofaktorer for AN i vårt materiale med risikofaktorer funnet i de amerikanske materialene.

## **Materiale og metode**

### ***Materiale***

Ved hjelp av sykehusets database fikk vi en liste over alle personer som hadde blitt operert med coronarbypass-og/eller klaffe operasjon ved UNN (den gang RiTØ) i perioden januar 1995 til og med desember 1999.

For å kunne sammenligne vårt materiale med materialet i CICSP- og QMMI-studiene<sup>[3,4]</sup> la vi visse kriterier til grunn for hvilke pasienter som kunne inkluderes i studien:

- pasienter som ble operert mer enn en gang i løpet av disse fem årene ble regnet for å være i like stor risiko for postoperativ AN etter hver operasjon. Her regnes imidlertid ikke med reoperasjoner som ble utført innen 30 dager.
- pasienter som fikk utført andre inngrep i tillegg til coronar bypass- og/eller klaffeoperasjon under samme inngrep ble ekskludert.
- pasienter som var i dialyse før operasjonen ble ekskludert.
- pasienter som hadde aktiv endokarditt på operasjonstidspunktet ble ekskludert.
- Pasienter med serumkreatinin verdi på >265 mmol/l før operasjonen ble ekskludert.

For at en pasient skulle regnes som å ha fått postoperativ AN måtte pasienten motta nyre erstattende behandling innen 30 dager etter operasjonen. Disse pasientene ble identifisert ved hjelp av klinisk kjemisk avdeling, som sørget for en oversikt over alle pasienter som hadde en serum-kreatinin > 175 innen en måned etter operasjonen. Ut av disse fikk vi ved manuell gjennomgang av journalene identifisert de som hadde

hatt behov for nyreerstattende behandling. Hvorvidt pasienten kun mottok denne behandlingen over kort tid, eller om det var behov for mer langvarig behandling ble ikke tatt i betraktning.

Vi valgte å bruke en case-control design. Et utvalg på 32 % av de opererte pasientene som ikke fikk postoperativ AN ble valgt som kontroller, dvs. 640 pasienter. Disse ble valgt ut ved hjelp av et randomiseringsprogram.

Post operativ mortalitet ble regnet som død innen 30 dager etter operasjonen, uavhengig av dødsårsak.

## **Metode**

For å kunne teste CICSP-algoritmen på en mest mulig korrekt måte måtte visse opplysninger om pasientene registreres. Disse opplysningene sammenfalt med opplysningene som ble registrert i den originale CICSP-studien[3] Se tabell 1.

Alder, kjønn og serum kreatinin-verdier ble trukket direkte ut av sykehusets database.

Andre opplysninger ble funnet ved manuell gjennomgang av journaler.

Kreatinin clearance ble estimert ut fra serum kreatinin, alder, vekt og kjønn ut fra Cockcroft og Gaults formel[12].

Cardiomegali ble definert som venstre ventrikkel ejsjons fraksjon < 35 % som i QMMI-studien[4].

En multivariat logistisk regresjons analyse med AN ( ja/nei ) som den avhengige variabelen og risikofaktorene fra CICSP-algoritmen som de uavhengige variablene ble utført ved hjelp av SAS statistikk program (SAS institute, Cary, NC ). Dette ga oss

muligheten til å se hvor stor innvirkning hver og en av de registrerte risikofaktorene hadde på utvikling av en mulig postoperativ AN.

Vi regnet ut odds ratio (OR) for hver enkelt risikofaktor, noe som sier noe om risiko (odds) for å utvikle AN kontra å ikke utvikle AN dersom denne spesifikke risikofaktoren er til stede preoperativt. Se tabell 1.

Kalibrering av modellen ble vurdert ved hjelp av Homer-Lemeshow goodness-off-fit test[13].

For hver risikofaktor tilstede ble det gitt en viss poengverdi. For hver enkelt pasient ble disse poengene så lagt sammen for å få en sum som representerer risikoen for akkurat denne pasienten.

Hvilken poengverdi som skulle gis for den enkelte risikofaktor ble basert på odds-ratio (OR) verdiene funnet i den logistiske regresjons analyse av risiko faktorer i CICSP-studien[3]

Poengsummens sensitivitet, spesifisitet og negativ - og positiv prediktiv verdi for å forutsi AN ved forskjellige grenseverdier ble kalkulert ved hjelp av standard formler[16] som vist her:

Sensitivitet: 
$$\frac{\text{antall pasienter med AN og poengsum} > \text{ eller lik grenseverdien}}{\text{totalt antall pasienter med AN}}$$

Spesifisitet: 
$$\frac{\text{antall pasienter uten AN og poengsum} < \text{ grenseverdien}}{\text{totalt antall pasienter uten AN}}$$



Positiv prediktiv verdi(PPV):

$$\frac{\text{antall pasienter med AN og poengsum} > \text{ eller lik grenseverdien}}{\text{totalt antall pasienter med poengsum} > \text{ eller lik grenseverdien}}$$

Negativ prediktiv verdi(NPV):

$$\frac{\text{antall pasienter uten AN og poengsum} < \text{ grenseverdien}}{\text{totalt antall pasienter med poengsum} < \text{ grenseverdien}}$$

Sensitiviteten og spesifisiteten av Chertows algoritme for å predikere AN ble regnet ut for forskjellige poengsummer.

For å finne prediktive verdier ble antall pasienter uten AN med en bestemt poengsum estimert ut fra antall friske kontroller med akkurat denne poengsummen. Dette antallet ble så delt på 0,32 slik at man kunne få et antall som representerte alle hjerteopererte uten AN.

Resultatene ble plottet i en ROC-kurve der man satte inn sensitivitet vs. 1-spesifisitet for alle mulige poengsummer. ROC-kurve arealet, dvs.arealet under ROC-kurven ble regnet ut via den ikke-parametriske teknikken til Hanley og McNeill[15].

Statistisk signifikans ble satt som 0,05.

For å vise hvordan man kan bruke ROC-kurven, gir jeg her et eksempel:

Vi setter grenseverdien til 7,4.

Denne verdien gir oss et punkt på ROC-kurven som gir oss en sensitivitet og en spesifisitet.

Sensitivitet ved grenseverdi 7,4 = 0,61

Spesifisitet = 0,83

Ved hjelp av en 4 X 4 tabell kan vi regne ut PPV og NPV for testen ved denne grenseverdien.

Ved grenseverdi på 7,4 får vi en PPV på 0,065.

## Resultat

Fra 01.01.95-31.12.99 ble totalt 2154 pasienter operert med coronarbypass og / eller klaffeoperasjon ved RiTØ. Av disse ble 2037 pasienter inkludert i vår studie. Altså ble 117 pasienter ekskludert av følgende årsaker:

- Samtidig operativt inngrep av annen art (93)
- Operasjonen var en reoperasjon innen 30 dager etter tidligere kirurgi(2)
- Pasienter som var i nyreerstattende behandling før operasjonen(4)
- Pasienter med preoperativ serum-kreatinin > 265 mmol/l(18)

Av de 2037 som ble inkludert ble syv pasienter operert to ganger i løpet av 5-års perioden, og ble derfor antatt å være i risiko for AN etter begge operasjonene.

Kun 38 av pasientene opplevde AN som komplikasjon etter operasjonen. Dette gir en risiko på 1,9 % (95 % konfidens intervall 1,3-2,6). For pasienter som kun fikk utført kun coronarbypass operasjon var risikoen for AN 1,2 % (95 % KI 0,8-1,9). For de som fikk utført klaffeoperasjon med eller uten samtidig coronarbypass operasjon var risikoen 4,9 % (95 % KI 2,9-7,7%). Se tabell 2.

30 dagers mortalitet for pasienter med AN var 45 % (95 % KI 29-61 %), og for de uten AN 2,6 % (95 % KI 1,9-3,3 %).

En sammenligning av risikofaktorer hos pasienter med og uten AN for begge typer hjertekirurgi i vår undersøkelse og i CICSP-og QMMI-studien finnes i tabell 3.

En multivariat logistisk regresjons analyse basert på de samme variabler som ble brukt i CICSP-studien ble utført (n=678). Se tabell 4.

Vi fant at følgende risikofaktorer med statistisk signifikans var assosiert med en høyere risiko for AN(P<0,05):

- Klaffekirurgi
- Venstre ventrikel ejeksjons fraksjon < 0,35
- Knatrelyder på lungene preoperativt
- Kronisk obstruktiv lungesykdom(KOLS)

Flere av de øvrige risikofaktorene som ble regnet som signifikante i CICSP-studien, ble ikke statistisk signifikant i vår studie. Dette var forventet, da vår studie inkluderte for få pasienter til å kunne identifisere alle risikofaktorer. Imidlertid viste odds ratio(OR), som ble funnet for hver risikofaktor i CICSP-studien seg å ligge innenfor 95 % KI for OR for vår studie. Dette gjelder imidlertid ikke knatrelyder over lungene, som ble regnet som ikke signifikant i CICSP-studien.

Figur 1 viser ROC-kurven som ble laget ved å plote inn en viss poengsums sensitivitet og spesifisitet for å forutsi AN. Det samlede arealet under kurven viser hvor god den diagnostiske testen er. Jo nærmere 100 %, jo bedre test. Arealet under vår kurve ble 76,6 %. I CICSP-studien var arealet under kurven 76 % og i QMMI-studien 72 % [3,4]

## Diskusjon

Hensikten med Chertows algoritme er å, med stor sannsynlighet, kunne identifisere pasienter som har økt risiko for postoperativ AN allerede før operasjonen. Dersom man kunne finne en algoritme som med stor sikkerhet kunne forutsi denne alvorlige komplikasjonen, ville dette gi en mulighet til spesielle preoperative forberedelser, peroperative tiltak, og eventuell tidlig postoperativ intervensjon ved AN.

Dersom en algoritme som denne skal aksepteres som et generelt godt klinisk verktøy, er det svært viktig at dens gyldighet er verifisert på ulike pasientpopulasjoner en rekke ganger, og med godt resultat.

Så langt hadde denne algoritmen kun blitt brukt på to pasientgrupper[3,4]. Begge fra USA, og begge tidlig på 1990-tallet. Derfor ville det være interessant å undersøke om algoritmen også ville være verdifull her i Norge, og noe senere i tid.

Helt fra begynnelsen kunne vi se begrensninger med vår studie. Vi hadde et pasientmateriale på kun 2037 pasienter, og vi visste på forhånd at risikoen for postoperativ AN var lav. Til sammenligning inkluderte CICSP-studien over 43 000 pasienter. I vår studie var det også flere kvinnelige pasienter, og færre pasienter med diabetes og tidligere cerebrovaskulær sykdom enn i CICSP-studien. På tross av disse forskjellene viste algoritmen seg å være nyttig på vårt materiale. Dette er et godt bevis på at algoritmen fungerer.

Som nevnt ble algoritmen validert i et annet amerikansk materiale (QMMI-studien) med gode resultater. Denne studien hadde imidlertid svakheten at den ikke inkluderte pasienter som ble operert med klaffekirurgi. I vår studie gjennomgikk hele 17 % klaffekirurgi med eller uten coronarbypass-kirurgi.

De viktigste forskjellene mellom våre resultater og resultatene fra CICSP-studien var som følger:

- En større andel av pasientene som fikk utført klaffekirurgi ved RiTØ fikk postoperativ AN enn det som var angitt i CICSP-studien (4,9 % vs.2 %)
- Mortaliteten i CICSP-studien var høyere enn mortaliteten i vår studie (Pasienter med AN 64 % vs.45 %, og pasienter uten AN 4,3 % mot 2,6 % )

Muligens kan disse forskjellene forklares ved at flere av de amerikanske pasientene som gjennomgikk klaffekirurgi døde, mens flere i vårt materiale "bare" fikk AN.

Dessverre kan ikke denne forklaringen bekreftes, da det ikke er oppgitt mortalitet for pasienter som gjennomgikk klaffekirurgi alene i CICSP-studien.

Et av hovedmålene med vår studie var å undersøke hvorvidt Chertows algoritme kunne brukes som et klinisk verktøy for å ta avgjørelser vedrørende den enkelte pasient.

For å kunne bruke algoritmen på denne måten måtte man bestemme en grenseverdi som man skulle forholde seg til. Hver enkelt pasient som skulle gjennomgå

hjertekirurgi ville da kunne få en viss poengsum basert på sine risikofaktorer.

Hvorvidt denne poengsummen ble større eller mindre enn grenseverdien ville så avgjøre om det burde tas spesielle forhåndsregler, eventuelt frarådes operasjon.

Maksimum PPV, uansett grenseverdi var 0,14. NPV var, for alle grenseverdier større enn, eller lik 0,98.

PPV representerer i dette tilfellet sannsynligheten for å utvikle AN for pasienter om har en poengsum høyere enn grenseverdien. NPV vil da være sannsynligheten for å ikke utvikle AN ved en poengsum lavere enn grenseverdien.

Det at PPV er så liten uansett grenseverdi sier oss altså at sannsynligheten for å utvikle AN er svært liten uansett hvor mange preoperative risikofaktorer pasienten har. Dette ser man da også ut fra den lave risikoen for AN både i vår studie, og i begge de nevnte amerikanske studier.

Vår konklusjon etter å ha arbeidet med denne studien må bli at algoritmen ikke er noe godt verktøy for å analysere den enkelte pasients risiko for AN. Dette var jo heller ikke forventet, da det ville måtte være en så og si perfekt test for å kunne forutsi en komplikasjon med så lav risiko.

Algoritmen kan imidlertid brukes til å estimere risikoen for AN i større pasientpopulasjoner.

Risikofaktorene som var angitt som signifikante i CICSP-studien stemte godt overens med risikofaktorene vi fant signifikante i vår studie.

Risikoen for postoperativ AN ved RiTØ var altså litt høyere enn risikoen for postoperativ AN i CICSP-studien (1,9 % vs. 1,1 %). Dette skyldes i hovedsak den økte risikoen for AN etter klaffekirurgi ved RiTØ. Dette kan som nevnt igjen muligens forklares ved en høyere mortalitet blant klaffeopererte i CICSP-studien.

Selv om algoritmen ikke er et optimalt klinisk verktøy har de studier som er gjennomført for å teste den kunnet påvise hvilke risikofaktorer som er viktige når det gjelder utvikling av postoperativ AN. Dette i seg selv anser vi som et viktig funn.

Kanskje vil flere slike studier kunne øke bevisstheten rundt komplikasjonen postoperativ AN.

Denne studien er også beskrevet i en utfyllende engelskspråklig artikkel:

Eriksen BO, Hoff KR, Solberg S. Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm. *Nephrol Dial Transplant* 18 (1):77-81, 2003.

## Tabeller og figurer:

**Tabell 1.**

Denne tabellen viser en liste over de preoperative risikofaktorene vi registrerte, og hvordan de er fordelt på pasienter med og uten AN. Vi har også regnet ut odds ratio (OR) for hver enkelt risikofaktor.

	Akutt nyresvikt	Kontroller	Odds-ratio
Alder (gj.sn)	69,2	63,8	-
Systolisk BT (gj.sn)	138	136	-
Diastolisk BT (gj.sn)	77	78	-
Kreatinin-cl. (gj.sn.) (Cockrofts formel)	71	84	-
Kvinner	32 %	23 %	1,6
Tidligere hjertekirurgi	13 %	4 %	3,7
Tidligere PTCA	5 %	4 %	1,4
Gjennomgått hjerteinfarkt	53 %	51 %	1,1
Manifest hjertesvikt nå eller tidligere	32 %	5 %	8,0
Diabetes mellitus	5 %	8 %	0,7
KOLS	11 %	4 %	2,8
Knatrelyder over lungene	32 %	9 %	4,5
Intrart. ballongpumpe siste 2 uker	3 %	1 %	1,9
NYHA-klasse 4	16 %	10 %	1,7
Ejeksjonsfraksj. < 0.35	18 %	5 %	4,0
Klaffekirurgi	45 %	15 %	4,6
<b>ANTALL PASIENTER</b>	<b>38</b>	<b>640</b>	



**Tabell 2.**

*Denne viser risikoen for AN fordelt på operasjonstype.*

	<b>Akutt nyresvikt</b>	<b>Alle opererte</b>
Koronaroperasjoner	21 (1.2%)	1689 (100.0%)
Klaffeoperasjoner	17 (4.9%)	348 (100.0%)
Totalt	38 (1.9%)	2037 (100.0%)

**Tabell 3.**

**Denne tabellen viser risikoen for AN i vår studie fordelt på operasjonstype sammenlignet med CICSP-og QMMI-studien.**

	<b>RiTø (n=2037)</b>	<b>CICSP (n=43642)</b>	<b>QMMI (n=8797)</b>
	<b>95% konf.interv.</b>		
Coronaroperasjoner	1.2% (0.8 % - 1.9 %)	0.9%	1.2%
Klaffeoperasjoner	4.9% (2.9 % - 7.7 %)	2.0%	-
Totalt	1.9% (1.3 % - 2.6 %)	1.1%	-

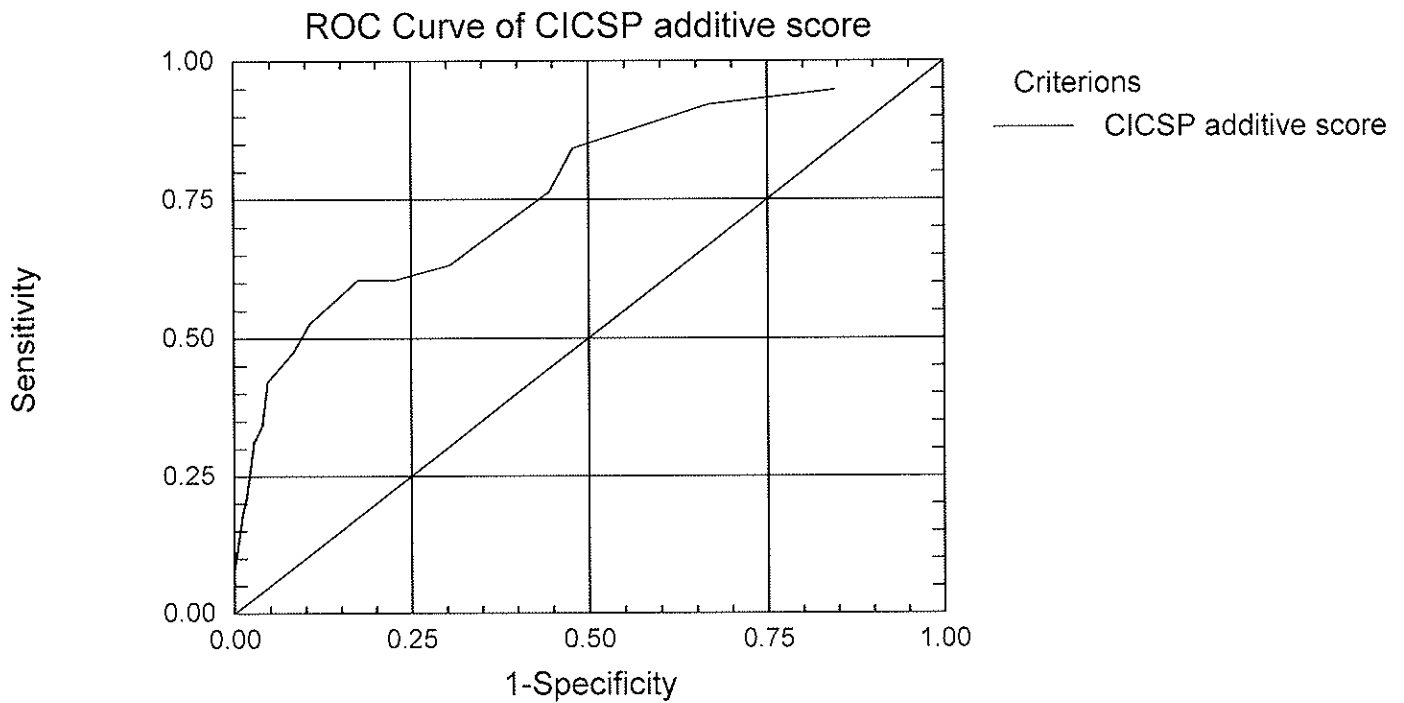
#### Tabell 4.

Denne tabellen viser resultatet av en multivariat logistisk regresjonsanalyse med AN ( ja/nei ) som avhengig variabel.

	RiTø		CICSP
	Odds-ratio	95% konf.interv.	Odds-ratio
<b>Klaffekirurgi</b>	<b>4.1</b>	<b>(1.6 - 10.5)</b>	<b>2.0</b>
Kreatinin-cl. 80-100	1.9	(0.6 - 6.6)	1.3
Kreatinin-cl. 60-80	1.4	(0.4 - 4.8)	1.8
Kreatinin-cl. 40-60	1.9	(0.5 - 6.8)	3.4
Kreatinin-cl. < 40	5.2	(0.9 - 31.4)	5.8
Intraort. ballongpumpe siste 2 uker	0.7	(0.0 - 9.1)	3.2
Tidligere hjertekirurgi	3.5	(1.0 - 11.6)	1.9
NYHA-klasse 4	0.7	(0.2 - 2.2)	1.6
Perifer arteriell insuffisiens	1.4	(0.4 - 4.6)	1.5
<b>Ejeksjonsfraksjon &lt; 0.35</b>	<b>3.9</b>	<b>(1.4 - 11.3)</b>	<b>1.5</b>
<b>Knatrelyder over lungene</b>	<b>4.2</b>	<b>(1.8 - 10.0)</b>	<b>1.4</b>
<b>KOLS</b>	<b>3.6</b>	<b>(1.1 - 12.0)</b>	<b>1.3</b>
Systolisk BT 140-159	2.4	(1.0 - 6.1)	1.3
Systolisk BT < 120 og klaffekirurgi	0.5	(0.1 - 3.7)	1.4
Systolisk BT < 120 og koronarkirurgi	1.0	(0.3 - 3.8)	0.7
Systolisk BT >=160 og klaffekirurgi	1.1	(0.3 - 4.4)	1.0
Systolisk BT >=160 og koronarkirurgi	0.7	(0.1 - 3.5)	2.0

**Figur 1.**

**Denne figuren viser ROC-kurven som angir sensitivitet og spesifisitet for en gitt poengsum.**



## Referanseliste:

1. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A et al. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1489–1495
2. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Evans TW. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. *Intensive Care Med* 2000; 26: 565–571
3. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95: 878–884
4. Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk-stratification algorithms. *Kidney Int* 2000; 57: 2594–2602
5. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1158–1162
6. Suen WS, Mok CK, Chiu SW et al. Risk factors for development of acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Angiology* 1998; 49: 789–800
7. Andersson LG, Ekroth R, Bratteby LE, Hallhagen S, Wesslen O. Acute renal failure after coronary surgery—a study of incidence and risk factors in 2009 consecutive patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41: 237–241
8. Frost L, Pedersen RS, Lund O, Hansen OK, Hansen HE. Prognosis and risk factors in acute, dialysis-requiring renal failure after open-heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 25: 161–166
9. Schmitt H, Riehl J, Boseila A et al. Acute renal failure following cardiac surgery: pre- and perioperative clinical features. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 98–104
10. Halstenberg WK, Goormastic M, Paganini EP. Validity of four models for predicting outcome in critically ill acute renal failure patients. *Clin Nephrol* 1997; 47: 81–86
11. Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, De Broe ME. Problems in the development, validation and adaptation of prognostic models for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1098–1101
12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance

from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41

13. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons, New York: 1989

14. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical Epidemiology—A Basic Science for Clinical Medicine*. Little, Brown & Co., Boston, MA: 1985

15. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143: 29–36

16. “Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm”

Bjørn O. Eriksen<sup>1</sup>, Kristel R. S. Hoff<sup>2</sup> and Steinar Solberg<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Section of Nephrology, Department of Medicine, University Hospital of North Norway,

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Tromsø and <sup>3</sup>Department of Thoracic and

Cardiovascular Surgery, University Hospital of North Norway,

Tromsø, Norway

*Nephrol Dial Transplant* (2003) 18: 77–81