



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة دمشق  
مشفى الأطفال الجامعي

## **دراسة عوامل الخطر لحدوث الأذية الكلوية**

### **الحادة عند الأطفال بعد العمليات الجراحية القلبية**

بحث أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية

في أمراض الكلية عند الأطفال

إشراف

أ.م.د هالة ونوس

إعداد طالبة الدراسات العليا

ديالا كمال السيد

2021

## فهرس المحتويات

| رقم الصفحة | الموضوع                                                        |
|------------|----------------------------------------------------------------|
| 4          | الملخص باللغة العربية                                          |
| 5          | الجزء التمهيدي                                                 |
|            | <b>الفصل الأول ( أدبيات البحث ، المراجعة النظرية)</b>          |
|            | <b>الدراسة النظرية</b>                                         |
| 10         | المقدمة                                                        |
| 10         | تعريف الأذية الكلوية الحادة                                    |
| 11         | تصنيف الأذية الكلوية الحادة                                    |
| 11         | الوبائيات                                                      |
| 13         | الآلية الإراضية                                                |
| 13         | عوامل الخطورة لتطور الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحات القلبية |
| 16         | اختلاطات الأذية الكلوية الحادة                                 |
| 17         | المشعرات الحيوية للأذية الكلوية الحادة                         |
| 20         | المعالجة والتدبير                                              |
| 23         | لمحة عن المجازة القلبية الرئوية                                |
| 24         | الإنذار                                                        |
|            | <b>الفصل الثاني ( منهج البحث وإجراءاته)</b>                    |
|            | <b>الدراسة العملية</b>                                         |
| 25         | خلفية البحث وأهميته                                            |
| 25         | هدف البحث                                                      |
| 25         | المواد والطرائق                                                |
| 27         | النتائج                                                        |
| 37         | المناقشة                                                       |
| 38         | دراسات المقارنة                                                |
| 40         | محددات الدراسة                                                 |
| 41         | التوصيات                                                       |
|            | <b>الفصل الثالث</b>                                            |
| 42         | المراجع                                                        |
| 51         | الملخص باللغة الإنكليزية                                       |

## فهرس الجداول

| رقم واسم الجدول                                                               | رقم الصفحة |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------|
| الجدول رقم (1) معايير KDIGO في تشخيص وتصنيف الأذية الكلوية الحادة             | 11         |
| الجدول رقم (2) معايير AKIN في تشخيص وتصنيف الأذية الكلوية الحادة              | 12         |
| الجدول رقم (3) معايير RIFEL في تشخيص وتصنيف الأذية الكلوية الحادة             | 13         |
| الجدول رقم (4) توزع المرضى الذين طوروا AKI حسب درجات AKI                      | 27         |
| الجدول رقم (5) علاقة العمر بحدوث الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة            | 28         |
| الجدول رقم (6) علاقة الوزن قبل الجراحة بحدوث الأذية الكلوية الحادة            | 28         |
| الجدول رقم (7) علاقة نوع الافة القلبية بحدوث الأذية الكلوية الحادة            | 29         |
| الجدول رقم (8) علاقة نقل الدم اثناء الجراحة بحدوث الأذية الكلوية الحادة       | 29         |
| الجدول رقم (9) علاقة فترة المجازة القلبية الرئوية بحدوث الأذية الكلوية الحادة | 30         |
| الجدول رقم (10) علاقة قيم CRP المصل بعد 48 ساعة بحدوث الأذية الكلوية الحادة   | 31         |
| الجدول رقم (11) علاقة قيم لأكترات المصل بحدوث الأذية الكلوية الحادة           | 31         |
| الجدول رقم (12) علاقة تعداد الكريات البيض بحدوث الأذية الكلوية الحادة         | 33         |
| الجدول رقم (13) علاقة الحاجة للدواعم القلبية بحدوث الأذية الكلوية الحادة      | 34         |
| الجدول رقم (14) علاقة المتغيرات بحدوث AKI                                     | 35         |
| الجدول رقم (15) علاقة حدوث الأذية الكلوية الحادة بفترة الاستشفاء              | 36         |
| الجدول رقم (16) علاقة وجود الأذية الكلوية الحادة بحدوث الوفاة بعد الجراحة     | 36         |
| الجدول رقم (17) المقارنة بين دراستنا ودراسة عون                               | 39         |
| الجدول رقم (18) المقارنة بين دراستنا ودراسة Sethi                             | 40         |

## قائمة الاختصارات

**AKI:** Acute Kidney Injury

**AKD:** Acute Kidney Disease

**AKIN:** Acute Kidney Injury Network

**ARF:** Acute Renal Failure

**CPB:** Cardio Pulmonary Bypass

**CSA-AKI:** Cardiac Surgery Associated-Acute Kidney Injury

**ECCL:** Estimated Creatinine Clearance

**FGF23:** Fibroblast Growth Factor 23

**ILGFBP:** Insulin Like Growth Factor Binding Protein

**KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcome

**KIM1:** Kidney Injury Molecule

**LCOS:** Low Cardiac Output Syndrome

**MAP:** Mean Arterial Pressure

**MCP1:** Monocyte Chemotactic Protein

**NSAIDS:**Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs

**NGAL:** Neutrofil Gelatenase Associated Lipocaline

**RIFEL:** Risk, Injury, Failure, Loss, End stage of kidney function.

**ROS:** Reactive Oxygen Species

**RRT :** Renal Replacement Therapy

**TIMP:** Tissue Inhibitor Of Metal Proteinases

**UMOD :** Uro Modulin

## **الملخص:**

### **خلفية البحث وأهميته :**

تُعتبر الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال بعد الجراحات القلبية من الاختلاطات الشائعة والخطيرة وتترافق مع معدل عالٍ للمراضة والوفيات، لذا فإن تحديد عوامل الخطر وعلاقتها بحدوث الأذية الكلوية الحادة يساعد في تجنب حدوثها وبالتالي تحسين الإنذار المتعلق بالجراحات القلبية.

### **المواد والطرائق:**

دراسة مستقبلية وصفية مقطعية مستعرضة أُجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق (مركز جراحة القلب) وشملت 84 طفلاً خضعوا لعمليات جراحية قلبية وتراوح أعمارهم بين (3 أشهر - 13 سنة) وذلك بين عامي (2019-2020)، وتم اعتماد معايير KDIGO في تشخيص الأذية الكلوية الحادة .

### **النتائج :**

كانت نسبة حدوث الأذية الكلوية الحادة في دراستنا 30% ، ومن خلال دراسة علاقة عوامل الخطورة المختلفة مع حدوث الأذية الكلوية الحادة ، تبين أن كل من العمر والوزن قبل الجراحة وقيم لأكترات المصل بعد الجراحة ونوع الآفة القلبية من حيث كونها مزرقّة أو غير مزرقّة وقيم CRP المصل بعد ٤٨ بعد الجراحة وتعداد الكريات البيض بعد الجراحة والحاجة للدواعم القلبية، كلها شكّلت عوامل خطر لتطور الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة مع وجود علاقة احصائية هامة أكدت هذا الارتباط.

### **الخلاصة :** تعتبر الأذية الكلوية الحادة من الاختلاطات الشائعة والخطيرة بعد العمليات الجراحية

القلبية عند الأطفال ، وفي دراستنا تبين أن كل من ( العمر ، الوزن قبل الجراحة ، الحاجة للدواعم القلبية ، تعداد الكريات البيض ، قيم CRP المصل بعد الجراحة ، قيم لأكترات المصل بعد الجراحة، الآفات القلبية المزرقّة ) كلها شكّلت عوامل خطر لحدوث الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة .

### **الكلمات المفتاحية :** الأذية الكلوية الحادة ، العمليات الجراحية القلبية ، المجازة القلبية الرئوية.

## الجزء التمهيدي

### أولاً: المقدمة:

تجري العمليات الجراحية القلبية عند الأطفال لأغراض عديدة ، تتضمن إصلاح الآفات القلبية الخلقية أو المشاكل القلبية المكتسبة ، وما يميز العمليات الجراحية القلبية عن باقي العمليات الجراحية عند الأطفال أنها تحمل خطورة ترتبط بحالة عدم الاستتباب الدوراني وخصوصاً مع استخدام المجازة القلبية الرئوية ، وتقنية لقط الأبهر، مع وجود حديثة انحلالية مرافقة لاستخدام المجازة القلبية الرئوية ، وكذلك الحاجة لاستخدام مقبضات وعائية أثناء الجراحة ، كل ذلك يزيد احتمال حدوث الاختلالات التي تحدث بنسبة 43% من الحالات ومن بينها حدوث الأذية الكلوية الحادة (AKI) (Acute kidney injury) التي تعتبر من الاختلالات الشائعة نسبياً والخطيرة لما تحمله من تأثيرات سلبية تتعلق بزيادة معدل المراضة والوفيات المتعلقة بالجراحة بالإضافة إلى زيادة فترة الاستشفاء وبالتالي تكاليف الرعاية الصحية.

استُخدم حتى الآن العديد من التدخلات العلاجية في تدبير AKI التالية للعمليات الجراحية القلبية. Cardiac Surgery Associated AKI ( CSA-AKI)، لكن النتائج بغالبيتها كانت مخيبة للآمال، لذلك فإن التوجه الطبي حالياً هو للتشخيص الباكر ومنع حدوث AKI من خلال دراسة عوامل الخطر المؤهبة وتجنبها والذي هو محور دراستنا. ( دراسة Agarwal Hs 2014, wolfram Kb et al )

### ثانياً: المشكلة البحثية والتساؤلات:

لما كانت الأذية الكلوية الحادة اختلاط شائع تالي للعمليات الجراحية القلبية عند الأطفال وحدثها يزيد معدل المراضة والوفيات المتعلقة بالجراحة، لذا فإن تحديد عوامل الخطورة المتعلقة بها يساعد في تجنب حدوثها وبالتالي تحسين الإنذار المتعلق بالجراحات القلبية.

### ثالثاً: هدف البحث :

١. دراسة عوامل الخطر المتعلقة بحدوث AKI بعد العمليات الجراحية القلبية عند الأطفال.

٢. تحسين الإنذار والبقيا على المدى البعيد من خلال تحديد عوامل الخطر المتعلقة بـ AKI وتجنب حدوثها.

#### رابعاً: محددات الدراسة :

- عدم وجود معايرة للمشعرات الحيوية المتعلقة بـ AKI وبالتالي صعوبة تشخيصها أحياناً أو التأخر في التشخيص مما يؤثر على نتائج الدراسة.
- صعوبة اعتماد الصادر البولي في تشخيص AKI بسبب استخدام المدرات بعد الجراحة.
- عدم القدرة على استبعاد تأثير باقي المتغيرات عند دراسة أحد هذه المتغيرات .
- العينة المدروسة قليلة وذلك بسبب الظروف الصحية الطارئة المتمثلة بجائحة COVID-19، والتي حالت دون إجراء العمليات الجراحية القلبية .

#### خامساً: منهج البحث وأدواته:

الدراسة مستقبلية وصفية مقطعية مستعرضة ، شملت 84 طفلاً أُجري لهم عمليات جراحية قلبية، في الفترة الممتدة بين عامي ( 2019-2020) في مركز جراحة القلب في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذين تراوحت أعمارهم بين (3 أشهر- 13 سنة) ، وتم تشخيص الـ AKI اعتماداً على معايير KDIGO.

#### سادساً: مكونات البحث :

- القسم النظري: تضمن (المقدمة، تعريف الأذية الكلوية الحادة، البوائيات، الآلية الإمبراضية، عوامل الخطورة لتطور الأذية الكلوية الحادة، اختلاطات الأذية الكلوية الحادة، المعالجة والتدبير، الإنذار).
- القسم العملي: تضمن وصف العينة المدروسة، دراسة علاقة المتغيرات المختلفة بحدوث الأذية الكلوية الحادة، مناقشة نتائج الدراسة، مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية .

سابعاً: الدراسات المرجعية: اعتمدنا في دراستنا على عدة دراسات عالمية تناولت نفس موضوع الدراسة أهمها كانت:

- دراسة Sharma عام 2020 التي توصلت إلى أهمية دراسة الأذية الكلوية الحادة كاختلاط شائع بعد العمليات الجراحية القلبية من حيث عوامل الخطورة المختلفة وعلاقتها بتطور AKI إضافة إلى التشخيص الباكر وإلى أساليب المعالجة الممكنة والإنذار المتعلق بحدوثها ( Sharma et al , The university of Toky, 2020).

- دراسة Sethi عام 2013، التي أثبتت وجود علاقة إحصائية هامة بين مختلف عوامل الخطورة (العمر، الانتان بعد الجراحة، الحاجة للتنوية الآلية المديدة، فترة المجازة القلبية الرئوية ) في حدوث CSA-AKI ،وبالتالي وضع توصيات للحد من حدوثها (Sethi et al , Indian university , 2013).
- دراسة Aoun عام 2017، التي درست أيضاً علاقة عوامل الخطورة المختلفة (العمر، نوع الآفة القلبية، ارتفاع لاكتات المصل..) مع حدوث CSA-AKI ، ووضع توصيات للحد من حدوثها (Aoun et al, Beirut university ,2017).

## مخطط البحث

### أولاً: الدراسة النظرية:

- المقدمة.
- تعريف الأذية الكلوية الحادة.
- تصنيف الأذية الكلوية الحادة.
- الوبائيات .
- الآلية الإمرضية .
- عوامل الخطورة لتطور الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحات القلبية.
- اختلاطات الأذية الكلوية الحادة.
- المشعرات الحيوية للأذية الكلوية الحادة.
- المعالجة والتدبير .
- لمحة عن المجازة القلبية الرئوية .
- الإنذار .

### ثانياً: الدراسة العملية:

- خلفية البحث وأهميته
- هدف البحث .
- المواد والطرائق .
- تصميم الدراسة.
- مكان الدراسة.
- زمان الدراسة.
- العينة المدروسة ومعايير الدخول في الدراسة.
- معايير الاستبعاد من الدراسة.
- طريقة الدراسة.

- النتائج .
- المناقشة.
- محددات الدراسة.
- التوصيات .
- المراجع ،

## الفصل الأول

### الدراسة النظرية

#### المقدمة:

تجري العمليات الجراحية القلبية عند الأطفال لأغراض عديدة تتضمن إصلاح الآفات القلبية الخلقية أو المشاكل القلبية المكتسبة ، وما يميز العمليات الجراحية القلبية عن باقي العمليات الجراحية عند الأطفال أنها تحمل خطورة ترتبط بحالة عدم الاستتباب الدوراني وخصوصاً مع استخدام المجازة القلبية الرئوية وتقنية لقط الأبهر مع وجود حدثية انحلالية مرافقة لاستخدام المجازة القلبية الرئوية وكذلك الحاجة لاستخدام مقبضات وعائية أثناء الجراحة ، كل ذلك يزيد احتمال حدوث الاختلالات التي تحدث بنسبة 43% من الحالات ومن بينها حدوث الأذية الكلوية الحادة (AKI) (Acute kidney injury) التي تعتبر من الاختلالات الشائعة نسبياً والخطيرة لما تحمله من تأثيرات سلبية تتعلق بزيادة معدل المراضة والوفيات المتعلقة بالجراحة بالإضافة إلى زيادة فترة الاستشفاء وبالتالي تكاليف الرعاية الصحية.(1)

استُخدم حتى الآن العديد من التدخلات العلاجية في تدبير AKI التالية للعمليات الجراحية القلبية. Cardiac Surgery Associated AKI ( CSA-AKI) ، لكن النتائج بغالبيتها كانت مخيبة للآمال، لذلك فإن التوجه الطبي حالياً هو للتشخيص الباكر ومنع حدوث AKI من خلال دراسة عوامل الخطر المؤهبة وتجنبها والذي هو محور دراستنا.

#### التعريف والتشخيص:

تعرف الأذية الكلوية الحادة على أنها تدهور سريع بمعدل الرشح الكبي ( GFR ) (Glomerular Filtration Rate) مما يؤدي إلى تراكم البولة الدموية والكرياتينين .

مؤخراً تم استبدال مصطلح القصور الكلوي الحاد (ARF) (Acute Renal Failure) بمصطلح الأذية الكلوية الحادة (AKI) ، حيث أن مصطلح (ARF) يعبر عن المرحلة المتقدمة في قصور الوظيفة الكلوية والانعكاس السريري لها على بقية الأعضاء ، بينما مصطلح (AKI) يعبر عن التدني غير الملاحظ سريرياً في وظيفة الكلية ، بالإضافة إلى مختلف الاضطرابات الحاصلة على مستوى الكلية والتي تدرج ضمن خفيفة ومتوسطة وشديدة ، وتتطور لاحقاً إلى قصور في الوظيفة الكلوية واضح سريرياً مع ارتفاع قيم البولة والكرياتينين

## **معايير (KDIGO) (Kidney Disease Improving Global Outcome)**

### **في تشخيص وتصنيف الأذية الكلوية الحادة:**

اعتمدت عدة معايير لتشخيص الأذية الكلوية الحادة، آخرها كانت معايير (KDIGO) عام 2012 التي اعتمدت مقدار ارتفاع تركيز كرياتينين المصل، بالإضافة إلى نقص الصادر البولي في تقييم شدة AKI، وقُسمت بذلك AKI إلى ثلاث درجات.

وتم تعريف الأذية الكلوية الحادة (AKI) على أنها:

- ارتفاع تركيز كرياتينين المصل بمقدار  $\leq 0.3$  ملغ/دل عن القيمة القاعدية خلال 48 ساعة.
  - أو ارتفاع تركيز كرياتينين المصل بمقدار ضعف ونصف عن القيمة القاعدية خلال أسبوع، (حيث أن القيمة القاعدية هي القيمة الأخيرة المأخوذة لكرياتينين المصل خلال 6 أشهر السابقة).
  - أو نقص الصادر البولي  $> 0.5$  مل/كغ/ساعة، لمدة 6 ساعات متتالية أو أكثر.
- وعلى ذلك تُصنف الأذية الكلوية الحادة إلى ثلاث درجات . (3)

الجدول رقم (1) معايير KDIGO في تشخيص وتصنيف الأذية الكلوية الحادة

| الدرجة | كرياتين المصل                                                                                                                                                                                               | الصادر البولي                                                                     |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| I      | ارتفاع تركيزه المصلي بمقدار $\leq 0.3$ ملغ/دل<br>أو ارتفاع تركيزه من 1.5 - 1.9 ضعف عن القيمة القاعدية                                                                                                       | أقل من 0.5 مل / كغ / ساعة لمدة 6-12 ساعة                                          |
| II     | ارتفاع تركيزه من 2 - 2.9 ضعف عن القيمة القاعدية                                                                                                                                                             | أقل من 0.5 مل/كغ / ساعة لمدة 12 ساعة أو أكثر                                      |
| III    | ارتفاع تركيزه 3ضعاف عن القيمة القاعدية أو زيادة تركيزه إلى $\geq 4$ ملغ/دل بالأعمار $< 18$ سنة أو تناقص eGFR إلى $> 35$ مل / 1.73 م <sup>2</sup> / د لدى الأطفال $> 18$ سنة أو بدء المعالجة الكلوية المعيضة | أقل أو يساوي 0.3 مل/كغ/سا لمدة 24 ساعة أو أكثر أو انقطاع بول لمدة 12 ساعة أو أكثر |

وهناك معايير أخرى مثل معايير

في تصنيف الأذية الكلوية الحادة: (AKIN) ( Acute Kidney Injury Network)

الجدول رقم (2) معايير AKIN في تشخيص وتصنيف الأذية الكلوية الحادة

| المرحلة | كرياتينين المصل                                                                                                                                                | الصادر البولي                                                              |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| I       | ارتفاع 1.5 _ 2 ضعف عن القيمة القاعدية أو زيادة تركيزه بمقدار 0.3 ملغ/ دل أو أكثر                                                                               | > 0.5 مل/كغ /ساعة لأكثر من 6 ساعات                                         |
| II      | ارتفاع تركيزه بمعدل 2 ضعف -3 أضعاف عن القيمة القاعدية                                                                                                          | > 0.5 مل/كغ /ساعة لأكثر من 12 ساعة                                         |
| III     | ارتفاع تركيزه أكثر من 3 أضعاف عن القيمة القاعدية أو وصول تركيزه إلى $\leq 4$ ملغ/دل مع زيادة حادة بمقدار 0.5 ملغ على الأقل أو استخدام المعالجة الكلوية المعوضة | > 0.3 مل /كغ /ساعة لمدة 24 ساعة أو أكثر أو انقطاع بول لمدة 12 ساعة أو أكثر |

وكذلك معايير (Risk-Injury-Failure-Loss of kidney function –End stage renal disease) (RIFLE)

معايير (RIFEL) في تصنيف الأذية الكلوية الحادة:

الجدول رقم (4) معايير RIFEL في تشخيص وتصنيف الاذية الكلوية الحادة

| المرحلة   | تصفية الكرياتينين estimated creatinine clearance                                      | الصادر البولي                                                                   |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Risk      | نقص التصفية الكلوية أكثر من 25%                                                       | أقل من 0.5 مل/ كغ/ ساعة لمدة 8-12 ساعة                                          |
| Injury    | نقص التصفية الكلوية أكثر من 50%                                                       | أقل من 0.5 مل/كغ/ساعة لمدة 12-24 ساعة                                           |
| Failure   | نقص التصفية الكلوية أكثر من 75% أو التصفية الكلوية أقل من 35 مل/د/1.73 م <sup>2</sup> | أقل من 0.3 مل/ كغ/ ساعة لمدة 24 ساعة أو أكثر أو انقطاع بول لمدة 12 ساعة أو أكثر |
| Loss      | استمرار failure أكثر من 4 أسابيع                                                      |                                                                                 |
| End stage | استمرار failure أكثر من 3 اشهر                                                        |                                                                                 |

## الوبائيات:

تُقدر نسبة حدوث AKI بعد العمليات الجراحية القلبية عند الأطفال ب (5%-42%) ، مع معدل وفيات يتراوح بين (20% - 79%)<sup>(2)</sup> ، ويعود هذا التفاوت في نسبة حدوث AKI إلى الاختلاف في تعريف AKI والمعايير المعتمدة في التشخيص ، وكذلك اختلاف الفئة العمرية المدروسة؛ فمثلا دراسة ( Pedersen )<sup>(3)</sup> عام 2007 اعتمدت مجموعة الأطفال الذين احتاجوا تحالفاً وبالتالي كانت نسبة حدوث AKI في هذه الدراسة 11.2%.

في حين أن دراسة ( PARK ) عام 2016 اعتمدت معايير ( KDIGO ) في التشخيص ، وكان معدل حدوث ( AKI ) 41.8% من بين الأطفال الذين خضعوا لعمليات جراحية قلبية<sup>(4)</sup>.

## الآلية الامراضية:

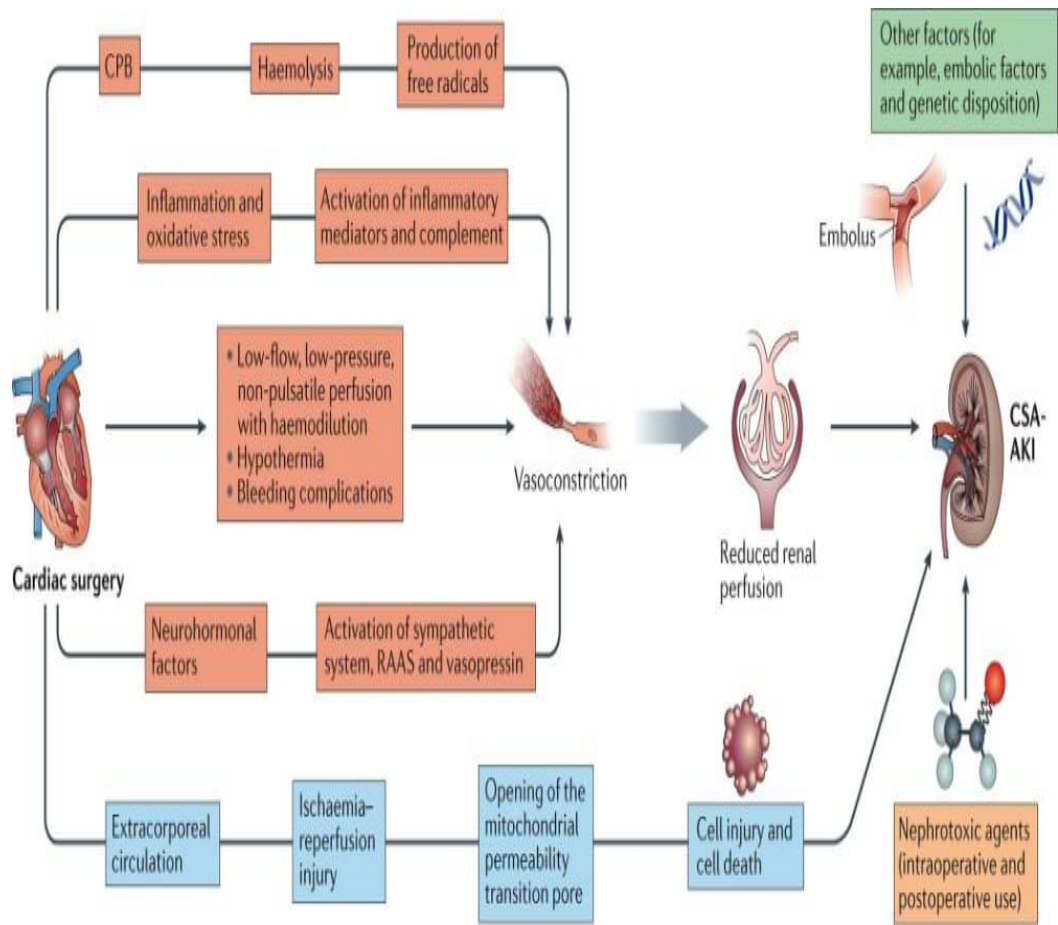
الآلية الأساسية في حدوث الأذية الكلوية الحادة التالية للعمليات الجراحية القلبية هي (نقص التروية – الأذية بإعادة الإرواء ( reperfusion injury ) – الآلية الالتهابية – انحلال الدم المحرض بوجود المجازة القلبية الرئوية ( Cardiopulmonary Bypass Induced Hemolysis ) .

حقيقة أن معظم الدم الواصل إلى الكلية يتم تصفيته عبر الكبد الكلوية في القشر الكلوي يزيد من خطر حدوث نقص التروية في اللب الكلوي.

علاوة على ذلك فإن بطء جريان الدم عبر الأوعية المستقيمة الكلوية التي تعتبر مصدر التروية الأساسي لللب الكلوي كذلك يزيد من خطر حدوث نقص التروية عبر اللب الكلوي<sup>(6,7)</sup> – لذلك في الحالات التي ينقص فيها ضغط الإرواء كما في الجراحات القلبية يزداد خطر حدوث (AKI) ويتفاقم ذلك عند حدوث الأذية بإعادة الإرواء التي تتلو تفعيل مجموعة من العوامل الالتهابية كالعامل النووي (B-Kappa) وزيادة المشتقات الأكسجينية التفاعلية النشطة (Reactive Oxygen Species) (ROS)<sup>(8,9)</sup> ، بالإضافة إلى مجموعة السيتوكينات والكيموكينات التي تتوسط الأذية الالتهابية وتسبب أذية في النسيج الكلوي من خلال زيادة الرشاحة الالتهابية من العدلات والبالعات والمفاويات داخل النسيج الكلوي، والتي تتسبب بحدوث أذية كلوية دائمة غير عكوسة من خلال ما يتبعها من تلف وتندب بالنسيج الكلوي<sup>(10)</sup>.

بالإضافة إلى نقص التروية والآلية الالتهابية فإن وجود المجازة القلبية الرئوية بحد ذاته يزيد من خطر حدوث (AKI) ، حيث أن الدم يمر من خلال المضخة والمؤكسج والقطرة ليعود ثانية

إلى الجسم بعد أن تتم أكسجته ،وهذا بدوره يزيد من حدوث الأذية الميكانيكية وبالتالي انحلال الدم ، مما يزيد من مستويات الخضاب في الدم والذي بدوره يزيد من إنتاج (ROS) ويحرض تقبض وعائي في أوعية الكلية ،ومن جهة ثانية فإن نواتج انحلال الهيموغلوبين قد تترسب في الأنابيب الكلوية وتسبب (Pigment Nephropathy) و (AKI) ، إضافة إلى أن مرور الدم عبر الدارة خارج الجسم يزيد من مستويات (TNF-a) العامل المنخر للورم ويساهم بحدوث (AKI)(11,12,13).



## عوامل الخطورة لحدوث AKI:

إن تطور الأذية الكلوية لدى الأطفال الخاضعين لعمليات جراحية قلبية هي حالة متعددة العوامل. وعوامل الخطورة المتعلقة بها تقسم إلى ثلاثة أبواب: ( عوامل ما قبل الجراحة ، عوامل أثناء الجراحة ، عوامل بعد الجراحة )

### **عوامل الخطورة ما قبل الجراحة (pre-operative) :**

أولاً: العمر: فالأطفال دون عمر السنة هم أكثر عرضةً لتطور الأذية الكلوية الحادة التالية للعمليات الجراحية القلبية (CSA-AKI) (Cardiac Surgery Associated AKI)، وقد يعود السبب في ذلك إلى عدم نضج البرانشيم الكلوي خلال السنتين الأوليين من العمر، وبالتالي فهو مؤهب بشكل أكبر لنقص التروية والأذية الالتهابية(3,4,5).

ثانياً: نقص الوزن قبل الجراحة: يترافق مع زيادة خطر تطور الأذية الكلوية(4).

ثالثاً: ارتفاع الكرياتينين المصلي قبل العمل الجراحي يزيد من خطر تطور الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة ، لكن هذا تأثير غير مثبت حتى الآن ،حيث أن تركيز الكرياتينين المصلي قبل الجراحة يرتبط بالعمر – الجنس – الكتلة العضلية – توازن السوائل في الجسم . (15,16)

رابعاً: درجة تعقيد الآفة القلبية: قد يلعب دوراً في تطور الأذية الكلوية التالية للعمل الجراحي.

### **عوامل الخطورة أثناء العمل الجراحي (Intraoperative):**

A. استخدام المجازة القلبية الرئوية .

B. مدة المجازة القلبية الرئوية .

C. نقل الدم أثناء الجراحة من خلال تحريض آلية التهابية .

D. انخفاض الضغط أثناء العمل الجراحي: يعرف على أنه(mean arterial pressure)

(MAP) أقل من 50 ملم ز، أو ( MAP ) أقل من 40 ملم ز لدى الأطفال دون عمر

السنة أو هو MAP أقل من 50 ملم ز مع استخدام دواعم قلبية ولمدة 75 دقيقة

مستمرة.

حدوث انخفاض الضغط أثناء الجراحة قد يؤهب لحدوث (AKI) من خلال حدوث نقص تروية للكلية .

كذلك فإن حدوث انخفاض في قيم الضغط أثناء الجراحة عن ما قبل الجراحة بمعدل  $15 \leq$  ملم ز أيضاً يترافق مع حدوث AKI بعد العمل الجراحي. (5,20,19,18,17,2).

### عوامل الخطر بعد العمل الجراحي:

- حدوث الانتان بعد الجراحة
- متلازمة نقص النتاج القلبي التالي للجراحة (Low Cardiac Output Syndrome) (LCOS)
- الحاجة للتهوية الآلية.

حدوث الانتان بعد الجراحة وما يتبعه من استخدام صادات حيوية تعتبر عوامل سامة للكلية بحد ذاتها يعتبر مؤهب لحدوث AKI ، وكذلك استخدام (NSAIDS) (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) كمسكنات للألم، كل ذلك يزيد من خطر حدوث AKI، لذا ينبغي أن يكون استخدام هذه الأدوية غير عشوائي بعد الجراحة. متلازمة نقص النتاج القلبي (LCOS):

حالة من نقص التروية تنجم عن نقص النتاج القلبي بعد الجراحات القلبية، الآلية الإمرضية في حدوثها متعددة العوامل ، حيث أنّ المرض أو الآفة القلبية الأصلية تلعب دوراً، إضافة إلى الشدة التي تتعرض لها العضلة القلبية أثناء العمل الجراحي ، لذا فإن التدبير الباكر لهذه الحالة يحد من تطور الأذية الكلوية الحادة ( AKI ) من خلال استخدام الكاتيكولامين والدواعم القلبية ومثبطات الفوسفوردي استيراز (ميلرينون ) لتقليل المقاومة الوعائية الجهازية والرئوية ، وكذلك يمكن استخدام السيترونيئات في قصور القلب المعند على الكاتيكولامين ، وكحل أخير يمكن اللجوء إلى الأكسجة خارج الجسم في حال فشل هذه العلاجات. (21,24,15,2)

### اختلاطات الأذية الكلوية الحادة:

أولاً: الاختلاطات الباكرة:

- 1 - الوسط اليوريميائي: وما له من تأثيرات سلبية بزيادة نفوذية الأوعية الدموية وزيادة الأهبة للنزف.
- 2 - الاضطرابات الشاردية: وتأثيراتها ( لانظميات قلبية – ضعف عضلي).
- 3 - اضطراب التوازن الحامضي القلوي.
- 4- فرط الحمل الدوراني .

## ثانياً : الاختلاطات المتأخرة:

- 1-تطور AKI إلى AKD (Acute Kidney Disease) وهو استمرار ارتفاع الكرياتينين المصلي بمقدار  $< 0.3$  ملغ/دل عن القيمة القاعدية ولمدة  $< 7$  أيام بعد الجراحة ،أي استمرار حدوث AKI  $< 7$  أيام بعد الجراحة وحتى 90 يوم .
- 2-زيادة معدل الوفيات .
- 3-زيادة فترة الاستشفاء.
- 4- زيادة الاختلاطات القلبية الوعائية .

## أنواع المشعرات الحيوية :

المشعرات الحيوية لحدوث AKI تختلف من حيث المصدر – الوظيفة – وقت الإفراز نسبة لحدوث AKI. وكذلك تصنف إلى: (31,40)

١. مشعرات تدل على وظيفة الكبد الكلوية: وهي عبارة عن بروتينات منخفضة الوزن الجزيئي ، ويتعلق إفرازها بمعدل الرشح الكبي مثل (كرياتينين المصل + Cytatine C) .
٢. مشعرات تدل على وظائف الأنابيب الكلوية: وهي عبارة عن جزيئات ترشح وتخضع لوظيفة الأنابيب الكلوية بإعادة الامتصاص مثل: ( retinol-binding protein ) الذي يرتفع تركيزه في البول كدلالة على اضطراب وظيفة الأنبوب الكلوي القريب.
٣. مشعرات تدل على أذية الأنابيب الكلوية: والتي تفرز عند حدوث الأذية في الأنابيب الكلوية مثل: (KIM) (Kidney Injury Molecule ) – والمشعرات الالتهابية IL 18.

## المشعرات الحيوية بالتفصيل :

### ١. المشعرات الحيوية الكبية:

أولاً: كرياتينين المصل الذي يعتبر مشعر تقليدي للدلالة على الوظيفة الكلوية، ولا يملك نوعية عالية في تقدير الأذية الكلوية الحاصلة، حيث أن تركيزه المصلي يرتبط بعوامل مختلفة منها (الكتلة العضلية \_ الجنس \_ العمر \_ بالإضافة إلى التأثير التمديدي وحجم السوائل المتعلقة بوجود المجازة القلبية الرئوية).

كذلك فإن كرياتينين المصل لا يملك حساسية عالية لتقييم الأذية الكلوية الحادة بعد العمل الجراحي، حيث أن ذروة تركيزه المصلي تصل بعد 1\_3 أيام بعد العمل الجراحي. (36,37)

ثانياً Cyctatine C: الذي ينتمي إلى عائلة مثبطات سيستين بروتيناز، ينتج بشكل ثابت تقريباً من الخلايا المنواة، وزنه الجزيئي (13.3) كيلودالتون، وبسبب شحنته الإيجابية تسهل تصفيته عبر الكبة الكلوية لإعاد امتصاصه بشكل كامل تقريباً عبر الأنبوب القريب، وبسبب الثبات بإنتاجه فإن تركيزه المصلي يعتمد على معدل الرشح الكبي وكذلك فإن تركيزه لا يتأثر بالحالة الالتهابية أو الانتانية أو الوظيفة الكبدية، كل ذلك يجعل منه مشعر دقيق في الدلالة على حدوث الأذية الكلوية.

## ٢. المشعرات المتعلقة بوظيفة الأنابيب الكلوية:

أولاً: ( NGAL ) ( Neutrofil Gelatenase Associated Lipocaline ) الذي ينتمي إلى عائلة Lipocaline، وهو عبارة عن بروتين صغير الوزن الجزيئي (25 كيلو دالتون)، يدخل بتركيبه 178 حمضاً أمينياً، تنتج العدلات ويرشح بشكل حر عبر الكبة الكلوية لتتم إعادة امتصاصه كلياً عبر الأنبوب الكلوي القريب، بروتين (NGAL) يقلل حدوث الموت الخلوي ويزيد من تكاثر خلايا الأنابيب الكلوية من خلال مجموعة عمليات معدلة للمناعة والآلية الالتهابية والتكاثر الورمي، ولهذا السبب يلعب (NGAL) دوراً فيزيولوجياً في الحماية من نقص التروية الكلوية. (35)

كذلك تم الإجماع على أن وجود بروتين (NGAL) في البول يكون تالياً لحدوث الأذية الكلوية في الأنبوب الصاعد لعروة هنلة، وكذلك القناة الجامعة، لذلك يعتبر بروتين (NGAL) بمثابة خميرة (Troponin) للكلية من خلال إثبات حدوث AKI في المراحل السريرية وما قبل السريرية.

ثانياً: بروتينات Cell Cycle Arrest G1: وهي عبارة عن منظومة حماية تقلل من استهلاك الأكسجين، وبالتالي تمنع انقسام الخلايا الكلوية المتأذية، وبذلك تحمي الكلية من التعرض الزائد للشدّة، تضم هذه البروتينات (TIMP2) (Tissue inhibitor of Metalloproteinases) بالإضافة إلى (IGFBP7) (Insulin like growth factor binding protein) التي تصنع جميعاً وتفرز عبر خلايا الظهارة الأنبوبية الكلوية، وتظهر في البول كمشعر لحدوث الأذية الكلوية الحادة خلال ٤ ساعات من تطور AKI.

ثالثاً: بروتين Uro Modulin (UMod) وهو بروتين سكري وزنه الجزيئي 95 كيلودالتون، يرتبط بمعدل الرشح الكبي والوظيفة الأنبوبية الكلوية، حيث أكدت الدراسات أن المرضى الخاضعين لعمليات جراحية قلبية ولديهم انخفاض في نسبة uromodulin / creatinine

البولي هم أكثر عرضة لتطور الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة ولديهم ارتفاع بتركيز الكرياتينين المصلي (دراسة Prana عام 2017 (33).

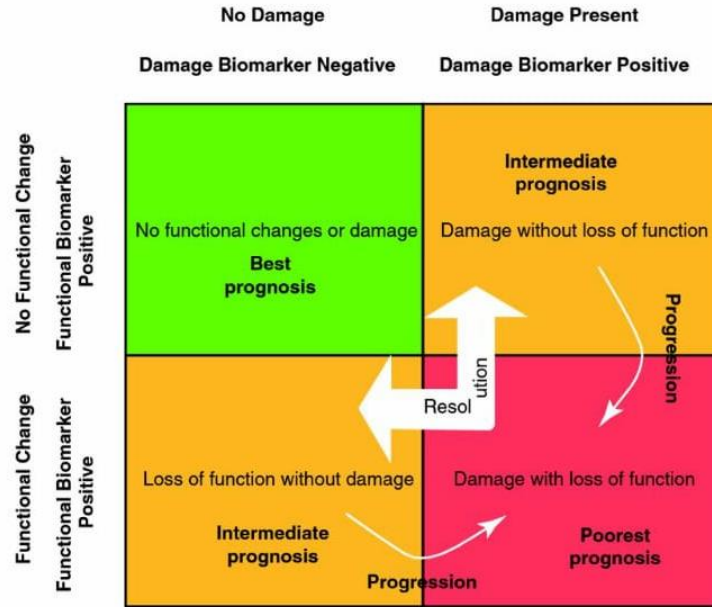
رابعاً: (Kidney injury molecule) (KIM1) وهو من البروتينات الغشائية النمط -1- لا يوجد بشكل طبيعي في البول وإنما يفرز من الأنبوب القريب في حالات نقص التروية الكلوية أو السمية الكلوية، يرتفع تركيزه في البول خلال 6-12 ساعة بعد العمل الجراحي ويحافظ على تركيزه مدة 48 ساعة بعد المجازة القلبية الرئوية .

### المشعرات الالتهابية:

خلاصة الدراسات أظهرت أن الحدثية الالتهابية وارتفاع تركيز السيبتوكينات التالي لحدوث الشدة التأكسدية والأذية الانحلالية المحرصة بوجود CPB (CardioPulmonaryBybass) أثناء العمليات الجراحية القلبية كل ذلك يلعب دوراً أساسياً في تطور AKI، أهم هذه المشعرات الالتهابية IL8 - IL6 - IL10، بالإضافة إلى IL18، وهو عبارة عن بروتين يزن (18 كيلودالتون) يرتفع تركيزه في البول كدليل على حدوث نقص التروية والأذية الأنبوبية الكلوية. وكذلك العامل المنخر للورم TNF-a الذي يرتفع تركيزه المصلي بعد الجراحات القلبية مع حدوث AKI، إضافة إلى بروتين (MCP1) (Monocyte Chemotactic Protien) وهو عبارة عن بروتين ينظم هجرة الوحيدات والبالعات أثناء العملية الالتهابية ويرتفع تركيزه بعد الجراحات القلبية كمشعر على حدوث AKI مع زيادة خطر الوفاة خلال 3 سنوات بعد الجراحة مقارنة بالمرضى بدون حدوث AKI.

### مشعرات أخرى:

(FGF23) (FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23) وهو هرمون ينتجه نقي العظام ويساهم في تنظيم استقلاب (الفوسفور + VITD) يرتفع تركيزه المصلي خلال ساعتين من العمل الجراحي ويستمر ارتفاعه 24 ساعة بعد الجراحة.



**Fig. 4.1** A proposed framework for evaluating acute kidney injury (AKI) based on functional and damage biomarkers. The combination of kidney functional and damage biomarkers may simultaneously provide a simple method to stratify patients with AKI in terms of prognosis and injury progression and resolution over time (represented by arrows). This approach might also permit using the time sequence of changes in functional or damage markers to determine the duration and progress of AKI. Adapted from Murray P, Mehta R, Shaw A, Ronco C,

Endre Z, Kellum J, et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International*. 2014;85:513–21 and McCullough P, Bouchard J, Waikar S, Siew E, Endre Z, Goldstein S, et al. Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contributions to Nephrology*. 2013;182:5–12

## المعالجة:

حتى الآن لا يوجد معالجة نوعية مقترحة لتدبير الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال بعد الجراحات القلبية، والعلاجات تقتصر على تجنب الآلية المسببة، بما في ذلك الحفاظ على الاستتباب الدوراني والتروية الجيدة للكلية أثناء الجراحة، إضافة إلى تجنب استخدام الأدوية ذات السمية الكلوية .

## الخيارات العلاجية تتضمن:

١. التحال البريتواني Peritoneal Dialysis (PD): يوصى بإجراء التحال البريتواني باكراً ما أمكن لدى الأطفال بعد حدوث AKI التالية للعمل الجراحي لما يحمله من تأثير إيجابي على تطور الحالة السريرية مقارنة باستخدام Cotinuous Renal (CRRT) (Replacement Therapy)، حيث أن إجراء PD لا يتطلب استخدام مضادات تخثر كالهيبارين، والذي يحمل خطورة تطور اختلاطات واضطراب هيموديناميكي بعد الجراحة، إضافة إلى أن التحال البريتواني لا يحتاج إلى طريق وعائي مركزي كما في (CRRT) والذي من الصعب إجراؤه عند الأطفال .

وكنتائج لاستخدام التحال البريتواني لدى الأطفال بعد الجراحات القلبية تبين أن التحال البريتواني يحقق توازناً سلبياً للسوائل داخل الجسم، وبالتالي يخفف من فرط الحمل ويساعد على تعجيل الفطام عن جهاز التهوية الآلية وتقليل حدوث الاضطرابات الشاردية. (50)

٢. الأمينوفللين أو الثيوفللين: (41,42) من مشتقات الكزالتين ، مثبتات للتقبض الوعائي المحرض بالأدينوزين والمسؤول عن حدوث AKI ، ولها تأثير مدر قوي، لكن لا تزال الدراسات تبحث مدى إمكانية استخدامها لدى الأطفال ومدى فعاليتها في تدبير AKI.

٣. المدرّات: وأهمها اللازكس ( الفورسميد) وهو من مدرات العروة، لكن آلية عمله لا تتدخل في منع حدوث أو إيقاف تطور الأذية الكلوية الحادة التالية للعمليات الجراحية القلبية، لذلك غير موصى باستخدامها مؤخراً حسب توصيات (42) KDIGO 2012 باستثناء حالات فرط الحمل الدوراني المرافقة لل AKI.

٤. الدوبامين أو L-Dopa: كموسعات وعائية تزيد وتحسن التروية الكلوية ولكن لا يوصى باستخدامها حسب توصيات KDIGO في تدبير AKI.

### توصيات ( KDIGO ) في تدبير ومنع حدوث الأذية الكلوية الحادة عام ٢٠١٢ :

\* في غياب الصدمة النزفية ( Hemorrhagic shock ) يفضل استخدام المحاليل البلورالية ( crystalloid ) مثل محلول السالين النظامي أكثر من المحاليل الغروانية ( colloids ) مثل الألبومين أو البلازما لملء السرير الوعائي لدى المرضى المشخص لهم AKI أو الذين لديهم خطر لحدوث AKI.

\* يوصى باستخدام المقبضات الوعائية بالإضافة إلى السوائل كما في حالات الصدمة الانتانية وعلى رأسها ( نورابينفرين- فازوبرسين).

\* يوصى بإعطاء الحاجة من البروتين وعدم تحديد إعطائه لدى مرضى ال AKI بهدف تأجيل الحاجة للمعالجة الكلوية المعبضة ( CRRT ) وذلك وفق مايلي :

١. إعطاء ٠,٨-١ ملغ /كغ /يوم من البروتين لدى مرضى AKI بدون تحال .

٢. إعطاء ١-١,٥ ملغ / كغ /يوم من البروتين لدى مرضى AKI مع تحال .

٣. إعطاء ١,٧ ملغ /كغ /يوم من البروتين لدى مرضى AKI الموضوعين على تحال

دموي مستمر ولديهم معدل استقلاب عالي .

- \* بالنسبة لإعطاء المدرّات في معالجة ال AKI: لا يوصى بإعطاء المدرّات لمنع تطور AKI أو لمعالجة حالات AKI باستثناء حالات فرط الحمل الدوراني.
- \* لا يوصى باستخدام الدوبامين في حالات الأذية الكلوية الحادة بالجرعات الدنيا كموسع وعائي نظرا لخطورة تطور لانظميات قلبية ، نقص تروية معوية ، احتشاء عضلة قلبية ، نقص وظيفة الخلايا البيضاء التائية .
- \* لا يوصى باستخدام الهرمون الأذيني المدر للصوديوم ( ANP ) ( Atrial Natriuretic Peptide ) أو عامل النمو الشبيه بالأنسولين ( IGF1 ) ( Insuline like Growth Factor ) (1) في علاج AKI .
- \* يوصى بإعطاء الثيوفلئين كجرعة وحيدة لدى الولدان مع نقص الأكسجة حول الولادة والذين لديهم خطر لحدوث AKI.
- \* يوصى بعدم اللجوء إلى الأمينوغلوكوزيدات كصادات في حالات الإنتان بعد العمليات الجراحية ، إلا في حال عدم توفر خيارات علاجية مناسبة أخرى ، وفي حال استخدامها يجب مراقبة المستوى المصلي لها بعد ٤٨ ساعة من بداية المعالجة بها كجرعة وحيدة أو بعد ٢٤ ساعة من البدء فيها في حال استخدامها على جرعات متعددة يوميا .

## لمحة عن المجازة القلبية الرئوية (Cardiopulmonary bypass):

هي تقنية تؤدي عمل القلب والرئتين بشكل مؤقت أثناء العمل الجراحي عبر المحافظة على جريان الدم والأكسجين، وتعتبر أحد أشكال دوران الدم خارج الجسم.

تتألف من وحدتين وظيفيتين، هما المضخة والمؤكسج، حيث تقوم الوحدتان الوظيفيتان بإزالة الدم غير المؤكسج من جسم المريض وتزويده بدم غني بالأكسجين عن طريق سلسلة من الأنابيب .

### • عناصر دارة المجازة القلبية:

- مجموعة الأنابيب التي تربط عناصر الدارة.

- المضخة الدوارة.

- مضخة الطرد المركزي.

- المؤكسج .

- التقنية الشريانية والتقنية الوريدية .

### • استخدامات المجازة القلبية الرئوية:

- طعم مجازة الشريان التاجي .

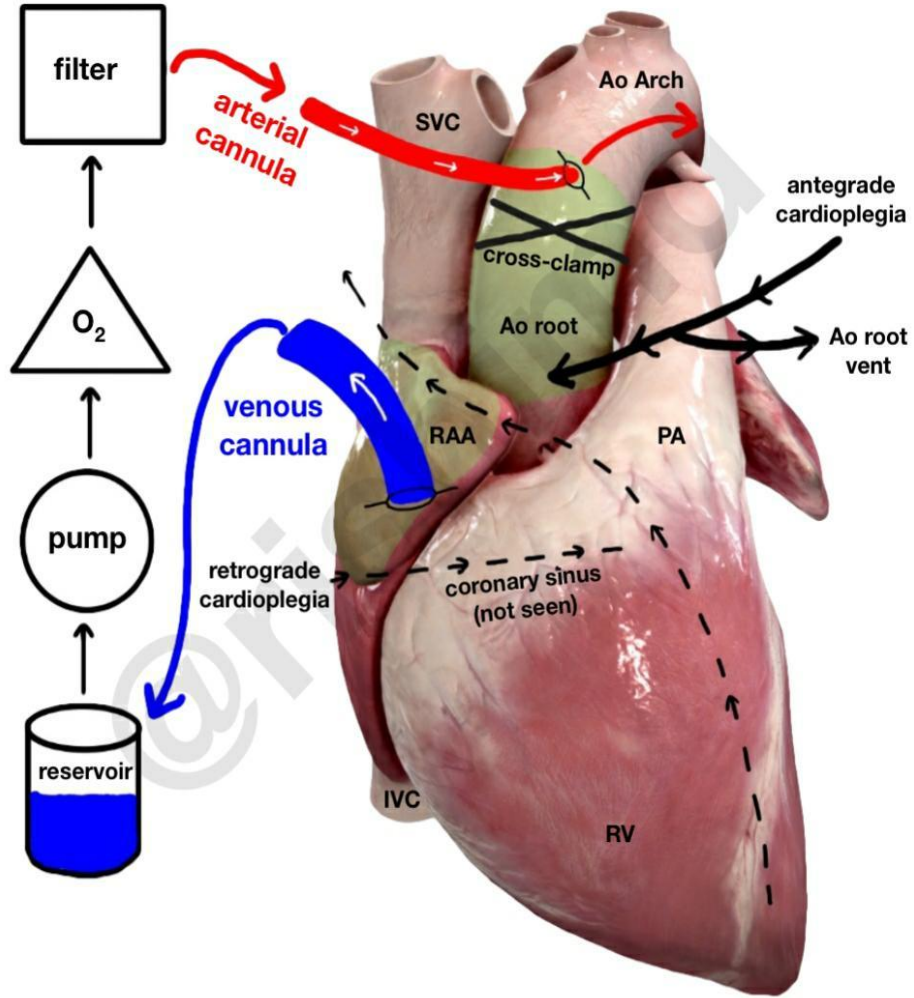
- استبدال الصمامات القلبية .

- إصلاح العيوب الكبيرة ( عيب الحاجز الأذيني – عيب الحاجز البطيني – الحاجز الأذيني البطيني).

- إصلاح آفات القلب الخلقية (رباعي فاللو)

- زراعة القلب.

# CARDIOPULMONARY BYPASS



## الانذار:

بشكل عام حوالي 90% من الأطفال الذين يطورون أذية كلوية حادة بعد الجراحة القلبية يتمثلون للشفاء في اليوم الرابع بعد الجراحة، لكن حدوث الأذية الكلوية الحادة يملك تأثيراً سلبياً من حيث حدوث فرط الحمل الدوراني \_ زيادة فترة الاستشفاء والقبول في وحدات العناية المشددة مع زيادة في معدل الوفيات (25;1514,5,2,28).

## الفصل الثاني

### الدراسة العملية:

**خلفية البحث وأهميته:** تعتبر الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال بعد الجراحات القلبية من الاختلاطات الشائعة والخطيرة ، وتترافق مع معدل عالٍ للمراضة والوفيات ، لذا فإنَّ تحديد عوامل الخطورة وعلاقتها بحدوث ( CSA-AKI ) يساعد في تجنب حدوثها وبالتالي تحسين الإنذار المتعلق بالجراحات القلبية.

- **هدف البحث:** دراسة عوامل الخطر المختلفة لحدوث الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال بعد الجراحات القلبية ، وبالتالي وضع توصيات للحد من حدوثها وتقليل نسبة المراضة والوفيات المتعلقة بالجراحات القلبية.

### المواد والطرائق :

**تصميم الدراسة:** دراسة مستقبلية وصفية مقطعية مستعرضة لمدة سنة كاملة. Prospective Descriptive Cross Sectional study

**مكان وزمان الدراسة:** مركز جراحة القلب في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق – الفترة الممتدة من تاريخ 2019/9/1 – 2020 /9/1

- **العينة المدروسة ومعايير الدخول في الدراسة:**

تتضمن عينة الدراسة جميع الأطفال المقبولين في مركز جراحة القلب (قسم العناية المشددة) في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذين خضعوا لعمليات جراحية قلبية. والذين تتراوح أعمارهم بين ( 3 أشهر – 13 سنة)

- **معايير الاستبعاد:** استبعدنا من الدراسة الأطفال الذين لديهم قصور كلوي سابق للجراحة، أو تشوه تشريحي في الكليتين والطرق البولية مثبت بالإيكو سابق للجراحة.

- **طريقة الدراسة:** تمت متابعة المرضى الذين خضعوا لعمليات جراحية قلبية في مركز جراحة القلب بمشفى الأطفال الجامعي ، والذين حققوا معايير الدخول في الدراسة على مدى سنة كاملة اعتباراً من تاريخ 2019 /9/1 وحتى 2020/9/1. مع اعتماد معايير (KDIGO) في تشخيص AKI، وذلك خلال ٧ أيام بعد إجراء العمل الجراحي القلبي .

ثم قمنا بجمع البيانات المتعلقة بالعينة المدروسة والتي تتضمن {العمر – الوزن قبل الجراحة – نوع الافة القلبية من حيث كونها مزرقة أو غير مزرقة – فترة المجازة القلبية الرئوية أثناء الجراحة إن وجدت – كمية نقل الدم أثناء الجراحة – قيم CRP المصل ( بروتين الدم الإرتكاسي ) بعد ٤٨ ساعة من الجراحة – قيم لأكثات المصل بعد الجراحة – تعداد الكريات البيض بعد الجراحة – الحاجة للدواعم القلبية}.

جمع العينات كان بمخطط إكسل Microsoft Excel Work Sheet ، ثم توصيف العينة بشكل إحصائي باستخدام الأعداد والنسب المئوية ولكل جدول وصفي مخطط بياني يشرح الجدول الذي يسبقه .

ثم قمنا بدراسة إحصائية تحليلية للنتائج وذلك باستخدام البرنامج الإحصائي (IBM,USA) (SPSS V.25) مع اعتماد مستوى الدلالة الإحصائية  $P.value(0.05)$  ، وكذلك استخدام اختبار  $\chi^2$  لدراسة الاختلاف في النسبة المئوية لحدوث الأذية الكلوية حسب المتغيرات المدروسة، كما تم حساب نسبة الأرجحية (OR) (Odds Ratio) ومجال الثقة 95% لها لكل المتغيرات المدروسة .

**- النتائج:**

بلغ عدد الأطفال الذين خضعوا لعمليات جراحية قلبية في مركز جراحة القلب في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة بين 2019/9/1 حتى 2020/9/1 86 طفلاً، مع العلم بوجود فترة 3 أشهر، اعتباراً من بداية شهر شباط عام 2020 حتى نهاية شهر أيار 2020 أوقفت خلالها الجراحات القلبية بسبب جائحة COVID19.

تم استبعاد طفلين من الدراسة حسب معايير الاستبعاد، وبالتالي كانت العينة المدروسة مؤلفة من ٨٤ طفلاً تراوحت أعمارهم بين ( 3 أشهر – 13 سنة ).

**أولاً: وصف العينة:**

شملت عينة البحث 84 طفلاً. بلغت نسبة المرضى الذين طوروا أذية كلوية حادة 30% (25 مريضاً)، والمرضى الذين لم يطوروا أذية كلوية حادة 70% (59 مريضاً).

كان توزع المرضى الذين طوروا أذية كلوية حادة بعد العمل الجراحي حسب درجة AKI وفقاً لمعايير KDIGO في التصنيف وفق الجدول التالي :

الجدول رقم (4) توزع المرضى الذين طوروا AKI حسب درجات AKI

| درجة الاذية الكلوية الحادة | STAGEI | STAGEII | STAGEIII | المجموع |
|----------------------------|--------|---------|----------|---------|
| العدد                      | 17     | 7       | 1        | 25      |
| النسبة                     | 68%    | 28%     | 4%       | 100%    |

- استخدام المجازة القلبية الرئوية كان لدى جميع المرضى باستثناء حالتين لم تُستخدم لديهم CPB (حالتين تطوبق رئوي) بنسبة ( 1.68% ).

- عدد المرضى الذين أجري لهم تحال بريتواني كان 3 مريضاً ( أي بنسبة 12 % ) ممن طوروا AKI.

## ثانياً: دراسة عوامل الخطر:

(١) العمر: حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين هم بعمر أقل من سنتين بنسبة 44.8%، بينما بلغت عند الأطفال بعمر أكبر من سنتين 21.8%. مع وجود فرق جوهري إحصائياً بين الفئتين العمريتين ( $p = 0.02$ ).

الجدول رقم (5) تأثير الفئة العمرية على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| العمر         | لا يوجد |       | يوجد    |       | P value | OR  | 95% CL |        | المجموع |        |
|---------------|---------|-------|---------|-------|---------|-----|--------|--------|---------|--------|
|               | التكرار | %     | التكرار | %     |         |     | الأدنى | الأعلى | التكرار | النسبة |
| أكبر من سنتين | 43      | 78.2% | 12      | 21.8% | 0.02    | 2.9 | 1.101  | 7.697  | 29      | 100%   |
| أقل من سنتين  | 16      | 55.2% | 13      | 44.8% |         |     |        |        | 55      | 100%   |

## (٢) الوزن:

حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين هم بوزن أقل من 7 كغ بنسبة 40%، بينما بلغت عند الأطفال بوزن أكبر من 7 كغ 17.9%، وارتفعت أرجحية حدوث الأذية الكلوية عند المرضى بوزن أقل من 7 كغ بمقدار 328% وبفارق جوهري إحصائياً ( $p = 0.027$ ). الجدول رقم (6) تأثير الوزن على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| الوزن        | لا يوجد |       | يوجد    |       | P value | OR   | 95% CL |        | المجموع |        |
|--------------|---------|-------|---------|-------|---------|------|--------|--------|---------|--------|
|              | التكرار | %     | التكرار | %     |         |      | الأدنى | الأعلى | التكرار | النسبة |
| أكبر من 7 كغ | 32      | 82,1% | 7       | 17.9% | 0.027   | 3.28 | 0.119  | 0.903  | 39      | 100%   |
| 3-7 كغ       | 27      | 60%   | 18      | 40%   |         |      |        |        | 45      | 100%   |

## (٣) نوع الآفة القلبية:

حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين كانت لديهم أفات قلبية غير مزرققة بنسبة 5.6%، في حين ارتفعت عند الأطفال الذين كانت الآفة القلبية لديهم مزرققة إلى 47.9%، وارتفعت أرجحية حدوث الأذية الكلوية عند المرضى الذين كانت الآفة القلبية لديهم مزرققة بمقدار ١٤٦٤% وبفارق جوهري إحصائيًا ( $p < 0.001$ ).

الجدول رقم (7) تأثير نوع الآفة القلبية على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| المجموع |         |        |        | 95% CL |            | يوجد      |         | لا يوجد   |         | الآفة<br>القلبية |
|---------|---------|--------|--------|--------|------------|-----------|---------|-----------|---------|------------------|
|         |         |        |        | OR     | P<br>value | (n=25)AKI |         | (n=59)AKI |         |                  |
| النسبة  | التكرار | الأعلى | الأدنى |        |            | %         | التكرار | %         | التكرار |                  |
| 100%    | 36      | 72.55  | 3.37   | 14.64  | .000       | 5.6%      | 2       | 94.4%     | 34      | غير<br>مزرقّة    |
| 100%    | 48%     |        |        |        |            | 47.9%     | 23      | 52.1%     | 25      |                  |

## (٤) نقل الدم أثناء الجراحة:

حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين كان نقل الدم لديهم أثناء الجراحة أقل من 60 مل/كغ بنسبة 30.8%، بينما بلغت عند الأطفال الذين كان نقل الدم لديهم أكثر من 60 مل / كغ 28.9%. ولم يكن هناك فرق جوهري إحصائيًا بين المجموعتين ( $p = 0.851$ ).

الجدول رقم (8) تأثير مقدار نقل الدم أثناء الجراحة على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| المجموع |         |        |        | 95% CL |         | يوجد      |         | لا يوجد   |         | نقل الدم أثناء الجراحة |
|---------|---------|--------|--------|--------|---------|-----------|---------|-----------|---------|------------------------|
|         |         |        |        | OR     | P value | (n=25)AKI |         | (n=59)AKI |         |                        |
| النسبة  | التكرار | الأعلى | الأدنى |        |         | %         | التكرار | %         | التكرار |                        |
| 100 %   | 39      | 2.33   | 0.36   | 0.914  | 0,851   | 30.8 %    | 12      | 69.2%     | 27      | أقل من 60 مل/ كغ       |
| 100 %   | 45      |        |        |        |         | 28.9 %    | 13      | 71.1%     | 32      | أكبر من 60 مل / كغ     |

٥) مدة المجازة القلبية الرئوية (CPB):

حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين كانت مدة المجازة القلبية الرئوية لديهم أقل من 120 دقيقة بنسبة 25%، بينما بلغت عند الأطفال الذين كانت مدة المجازة القلبية الرئوية لديهم أكثر من 120 دقيقة 35%. ولم يكن هناك فرق جوهري إحصائيًا بين المجموعتين ( $p = 0.317$ ).

الجدول رقم (9) تأثير مدة المجازة القلبية الرئوية (CPB) على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| المجموع |         | 95% CL |        | OR    | P value | يوجد AKI |         | لا يوجد AKI |         | مدة المجازة القلبية الرئوية (CPR) |
|---------|---------|--------|--------|-------|---------|----------|---------|-------------|---------|-----------------------------------|
| النسبة  | التكرار | الأعلى | الأدنى |       |         | %        | التكرار | %           | التكرار |                                   |
| 100%    | 44      | 4.145  | 0.630  | 1.615 | 0.317   | 25%      | 11      | 75%         | 33      | أقل من 120 دقيقة                  |
| 100%    | 40      |        |        |       |         | 35%      | 14      | 65%         | 26      | أكبر من 120 دقيقة                 |

(٦) قيم CRP:

حدثت الاذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين كانت قيم CRP لديهم أقل من 10 ملغ / ل (الطبيعي حسب المخبر > 10 ملغ / ل) بنسبة 2%، في حين ارتفعت عند الأطفال الذين كانت قيم CRP لديهم أكبر من 10 ملغ / ل إلى 68.6%، وارتفعت أرجحية حدوث الأذية الكلوية عند المرضى الذين كانت قيم CRP لديهم أكبر من 10 ملغ/ل بمقدار 10470 % وبفارق جوهري إحصائياً ( $p < 0.001$ ).

الجدول رقم (10) تأثير قيم CRP على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| المجموع  |         |        |        | 95% CL |         | يوجد      |         | لا يوجد   |         | قيم CRP             |
|----------|---------|--------|--------|--------|---------|-----------|---------|-----------|---------|---------------------|
|          |         |        |        | OR     | P value | (n=25)AKI |         | (n=59)AKI |         |                     |
| النسبة   | التكرار | الأعلى | الأدنى |        |         | %         | التكرار | %         | التكرار |                     |
| 100<br>% | 49      | 859.5  | 12.76  | 104.7  | .000    | 2%        | 1       | 98%       | 48      | أقل من<br>١٠ ملغ/ل  |
| 100<br>% | 35      |        |        |        |         | 68.6%     | 24      | 31.4%     | 11      | أكبر من<br>١٠ ملغ/ل |

## (٧) قيم لاكتات المصل:

لم تحدث الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين كانت قيم لاكتات المصل لديهم أقل من 6 ممول/ل ، في حين ارتفعت عند الأطفال الذين كانت قيم لاكتات المصل لديهم أكبر من 6 ممول/ل إلى 52.1%، وكان هذا الفرق جوهرياً إحصائياً ( $p < 0.001$ ).

الجدول رقم (11) تأثير قيم لاكتات المصل على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| المجموع |         | 95% CL |        | يوجد |        | لا يوجد   |           | لاكتات المصل |       |
|---------|---------|--------|--------|------|--------|-----------|-----------|--------------|-------|
| النسبة  | التكرار | الأعلى | الأدنى | OR   | Pvalue | (n=25)AKI | (n=59)AKI | التكرار      | %     |
| 100%    | 36      |        |        |      |        | 0         | 0         | 36           | 100%  |
| 100%    | 48      | -      | -      | -    | .000   | 52.1%     | 25        | 23           | 47.9% |

## (٨) تعداد كريات الدم البيضاء:

حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين كان تعداد كريات الدم البيضاء لديهم أقل من 10 آلاف/مم<sup>3</sup> بنسبة 21.8%، في حين ارتفعت عند الأطفال الذين كان تعداد كريات الدم البيضاء لديهم أكبر من 10 آلاف/مم<sup>3</sup> إلى 44.8%، وارتفعت أرجحية حدوث الأذية الكلوية عند المرضى الذين كان تعداد كريات الدم البيضاء لديهم أكبر من 10 آلاف بمقدار 191.1% وبفارق جوهري إحصائيًا ( $p = 0.028$ ).

الجدول رقم (12) تأثير عدد كريات الدم البيضاء على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| كريات الدم البيضاء              | لا يوجد<br>(n=59)AKI | يوجد<br>(n=25)AKI | P value | OR    | 95% CL |        | المجموع |        |
|---------------------------------|----------------------|-------------------|---------|-------|--------|--------|---------|--------|
|                                 |                      |                   |         |       | الأدنى | الأعلى | التكرار | النسبة |
| أقل من 10 آلاف/مم <sup>3</sup>  | 43                   | 12                | 0.028   | 1.911 | 1.101  | 7.697  | 55      | 100%   |
| أكبر من 10 آلاف/مم <sup>3</sup> | 16                   | 13                |         |       |        |        | 29      | 100%   |

## ٩) الحاجة للدواعم القلبية:

حدثت الأذية الكلوية الحادة عند الأطفال الذين لم يحتاجوا إلى دواعم قلبية بنسبة 13.9%، في حين ارتفعت عند الأطفال الذين احتاجوا إلى دواعم قلبية إلى 41.7%، وارتفعت أرجحية حدوث الأذية الكلوية عند المرضى الذين احتاجوا إلى دواعم قلبية بمقدار 342.9% وبفارق جوهري إحصائيًا ( $p = 0.006$ ).

الجدول رقم (13) تأثير الحاجة للدواعم القلبية على حدوث الأذية الكلوية الحادة

| الحاجة للدواعم القلبية | لا يوجد<br>(n=59)AKI | يوجد<br>(n=25)AKI | P value | OR    | 95% CL |        | المجموع |        |
|------------------------|----------------------|-------------------|---------|-------|--------|--------|---------|--------|
|                        | التكرار              | النسبة            |         |       | الأدنى | الأعلى | التكرار | النسبة |
| لا                     | 31                   | 86.1%             | 0.006   | 3.429 | 1.466  | 13.37  | 36      | 100%   |
| نعم                    | 28                   | 58.3%             |         |       |        |        | 48      | 100%   |

الجدول رقم (14) علاقة عوامل الخطر بحدوث AKI

| المتغير                                                                                                  | مع AKI                               | بدون AKI                             | P- value     | Odds ratio   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|
| العمر<br><u>أكثر من سنتين</u><br><u>أقل من سنتين</u>                                                     | <u>12(21.8%)</u><br><u>13(44.8%)</u> | <u>43(78.2%)</u><br><u>16(55.2%)</u> | <b>0.02</b>  | <b>2.9</b>   |
| الوزن قبل الجراحة<br><u>أكثر من 7 كغ</u><br><u>أقل من 7 كغ</u>                                           | <u>7(17.9%)</u><br><u>18(40%)</u>    | <u>32(82.1%)</u><br><u>27(60%)</u>   | <b>0.027</b> | <b>0.328</b> |
| نوع الافة القلبية<br><u>غير مزرقة</u><br><u>مزرقة</u>                                                    | <u>2(5.6%)</u><br><u>23(47.9%)</u>   | <u>34(94.4%)</u><br><u>25(52.1%)</u> | <b>0.00</b>  | <b>15.6</b>  |
| نقل الدم أثناء الجراحة<br><u>أقل من 60 مل/ كغ</u><br><u>أكثر من 60 مل/ كغ</u>                            | <u>12(30.8%)</u><br><u>13(28.9%)</u> | <u>27(69.2%)</u><br><u>32(71.1%)</u> | <b>0.851</b> | <b>0.914</b> |
| مدة المجازة القلبية الرئوية<br><u>أقل من 120 دقيقة</u><br><u>أكثر من 120 دقيقة</u>                       | <u>11(25%)</u><br><u>14(35%)</u>     | <u>33(75%)</u><br><u>26(65%)</u>     | <b>0.317</b> | <b>1.615</b> |
| قيم CRP المصل<br><u>أقل من 10 ملغ/ل</u><br><u>أكثر من 10 ملغ/ل</u>                                       | <u>1(2%)</u><br><u>24(68.6%)</u>     | <u>48(98%)</u><br><u>11(31.4%)</u>   | <b>0.00</b>  | <b>104.7</b> |
| قيم لأكينات المصل<br><u>أقل من 6 ممول/ل</u><br><u>أكثر من 6 ممول/ل</u>                                   | <u>0(0%)</u><br><u>25(52.1%)</u>     | <u>36(100%)</u><br><u>23(47.9%)</u>  | <b>0.00</b>  | -            |
| تعداد الكريات البيض<br><u>أقل من 10 الاف / مم<sup>3</sup></u><br><u>أكثر من 10 الاف / مم<sup>3</sup></u> | <u>12(21.8%)</u><br><u>13(44.8%)</u> | <u>43(78.2%)</u><br><u>16(55.2%)</u> | <b>0.028</b> | <b>1.911</b> |
| الحاجة للدواعم القلبية<br><u>بدون دواعم</u><br><u>مع دواعم</u>                                           | <u>5(13.9%)</u><br><u>20(41.7%)</u>  | <u>31(86.1%)</u><br><u>28(58.3%)</u> | <b>0.006</b> | <b>4.43</b>  |

## الإنذار:

## A. فترة الاستشفاء:

كانت فترة الاستشفاء لدى المرضى الذين طوروا AKI أكثر من 7 أيام بنسبة 96%، في حين كانت أقل من 7 أيام بنسبة 4%، وارتفعت أرجحية زيادة فترة الاستشفاء مع حدوث AKI بمقدار 2383% وبفارق جوهري إحصائياً ( $p < 0.001$ ).

الجدول رقم (15) تأثير حدوث الأذية الكلوية الحادة على فترة الاستشفاء

| فترة الاستشفاء  |         | أقل من 7 أيام |         | أكثر من 7 أيام |         | Pvalue | OR    | 95% CL |        | المجموع |
|-----------------|---------|---------------|---------|----------------|---------|--------|-------|--------|--------|---------|
| النسبة          | التكرار | %             | التكرار | %              | التكرار |        |       | الأدنى | الأعلى |         |
| مع AKI (n=25)   | 1       | 4%            | 24      | 96%            | 25      | .000   | 24.83 | 3.15   | 195.7  | 100%    |
| بدون AKI (n=59) | 30      | 50.84         | 29      | 49.15%         | 59      |        |       |        |        | 100%    |

## B. الوفاة:

بلغت نسبة الوفاة عند الأطفال الذين لم تحصل لديهم أذية كلوية حادة 1.7%، بينما بلغت عند الأطفال الذين حصلت لديهم أذية كلوية حادة 12%، إلا أنه لم يكن هناك فرق جوهري إحصائياً بين المجموعتين ( $p = 0.077$ ).

الجدول رقم (16) تأثير حدوث الأذية الكلوية الحادة على حدوث الوفاة

| لم تحدث وفاة       |         | حدثت وفاة |         | Pvalue | OR    | 95% CL |        | المجموع |
|--------------------|---------|-----------|---------|--------|-------|--------|--------|---------|
| النسبة             | التكرار | %         | التكرار |        |       | الأدنى | الأعلى |         |
| لا يوجد AKI (n=59) | 58      | 98.3%     | 1       | 1.7%   | 0.077 | .781   | 80.14  | 59      |
| يوجد AKI (n=25)    | 22      | 88%       | 3       | 12%    |       |        |        | 25      |

## - مناقشة النتائج :

شملت دراستنا 84 مريضاً ، 25 مريضاً منهم تطور لديهم أذية كلوية حادة (AKI) ، بنسبة 30% حسب معايير (KDIGO) ، وذلك بالمتابعة خلال الأسبوع الأول بعد الجراحة. ومن خلال دراسة علاقة المتغيرات المختلفة ( عوامل الخطورة) في حدوث الأذية الكلوية الحادة تبين مايلي:

- العمر أقل من سنتين يشكل عامل خطر لحدوث الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة القلبية وبدلالة إحصائية هامة  $p\text{-value} (0.02) > (0.05)$  وقد يعزى ذلك إلى عدم تضج الكليتين الكامل خلال السنتين الأوليين من العمر .
- الوزن المنخفض قبل الجراحة ، وبدراستنا الوزن  $> 7\text{ كغ}$  شكل عامل خطورة لتطور الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة ، وبدلالة إحصائية هامة  $p\text{-value} (0.027) > (0.05)$  .
- الآفات القلبية المزقة أيضاً شكلت عامل خطورة لحدوث الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة ، وبدلالة إحصائية هامة  $p\text{ value} = 0.00$  ، وقد يعزى ذلك إلى التبدلات الحاصلة في الجسم المرافقة للآفات القلبية المزقة وأهمها ارتفاع تركيز هيموغلوبين الدم السابق للجراحة .
- ارتفاع قيمة CRP المصل بعد 48 ساعة من الجراحة شكل عامل خطورة لحدوث الأذية الكلوية الحادة وبدلالة إحصائية هامة  $p\text{-value} (0.00) > (0.05)$  ، حيث أن حدوث انتان الدم Sepsis بعد الجراحة يزيد من حدوث الاختلاطات وعلى رأسها AKI.
- ارتفاع قيمة لاكتات المصل بعد الجراحة  $< 6\text{ ملغ / دل}$  كذلك يعتبر عامل خطورة لحدوث الأذية الكلوية بعد الجراحة وبدلالة إحصائية هامة  $p\text{-value} (0.00) > (0.05)$  حيث أن ارتفاع لاكتات المصل بعد الجراحة قد يترافق مع حدوث حمض لبنى نتيجة نقص التروية الحاصل أثناء أو بعد الجراحة .
- ارتفاع تعداد الكريات البيض بعد الجراحة أكثر من 10 آلاف / مم<sup>3</sup> أيضاً يشكل عامل خطورة لتطور AKI وبقية إحصائية هامة  $p\text{-value} (0.028) > (0.05)$  وهذا

يعود إلى أنّ ارتفاع تعداد الكريات البيض قد يترافق مع احتمال حدوث انتان بعد الجراحة وبالتالي زيادة خطر AKI.

- الحاجة للدواعم القلبية لدى الأطفال بعد الجراحات القلبية تترافق مع خطر أكبر لتطور AKI ، وبقيمة هامة إحصائية  $p\text{-value} (0.006) > (0.05)$  وهذا يفسر بأن استخدام الدواعم القلبية قد يشير إلى تطور متلازمة (LCOS) بعد الجراحة .
- في حين لم يكن لكل من مدة المجازة القلبية الرئوية والحاجة لنقل الدم أثناء الجراحة علاقة إحصائية هامة مع حدوث AKI بعد الجراحة وقد يعود السبب في ذلك إلى صغر العينة المدروسة.

بالنسبة لفترة الاستشفاء وعلاقتها بتطور AKI ، فإنه لدى مرضى AKI فإن الغالبية احتاجوا فترة استشفاء أكثر من 7 أيام ( بنسبة 96% )، وبدلالة هامة إحصائية  $p\text{-value} (0.00) > (0.05)$  مما يؤكد تأثير حدوث الأذية الكلوية الحادة بعد الجراحة على زيادة فترة الاستشفاء لدى الأطفال الخاضعين لعمليات جراحية قلبية .

كانت نسبة الوفيات أعلى لدى الأطفال مع حدوث الأذية الكلوية الحادة بنسبة ( 12% )، بينما كانت ( 1.7% ) لدى الأطفال بدون حدوث AKI ، ولكن لم يكن هناك فارق إحصائي جوهري .

#### دراسات المقارنة :

**أولاً:** دراسة عون وهي دراسة راجعة أجريت عام 2017 وضمت مركزاً وحيداً وهو مركز جراحة القلب في الجامعة الأميركية في بيروت ، وكانت العينة المدروسة (150 طفلاً ) تراوحت أعمارهم بين (1-18 سنة) مع اعتماد معايير KDIGO في تشخيص الأذية الكلوية الحادة فكانت النتائج كالتالي :

- نسبة حدوث AKI 9.3% ، وقد يفسر اختلاف نسبة حدوث AKI عن دراستنا باختلاف الفئة العمرية المدروسة .
- الأطفال الذين لديهم آفات قلبية مزرقّة كان لديهم خطر أكبر لتطور AKI وبقيمة إحصائية هامة  $p\text{-value} (0.02) > (0.05)$  مما يتوافق مع دراستنا.
- ارتفاع لاكتات المصل بعد الجراحة شكل عامل خطورة لحدوث AKI وبقيمة هامة إحصائية  $p\text{-value} (0.03) > (0.05)$  مما يتوافق مع دراستنا .

- الأطفال بعمر  $> 10$  سنوات كان لديهم خطر أكبر لتطور AKI وبقيمة هامة احصائياً  $p\text{-value} (0.03) > (0.05)$ .

الجدول رقم (17) المقارنة بين دراستنا ودراسة عون

| دراسة عون           | دراستنا            | العام                 |
|---------------------|--------------------|-----------------------|
| 2017                | 2020               |                       |
| 150 مريضاً          | 84 مريضاً          | حجم العينة المدروسة   |
| 1-18 سنة            | 3 أشهر _ 13 سنة    | الفئة العمرية         |
| 9.3%                | 30%                | نسبة حدوث AKI         |
|                     |                    | عوامل الخطر (p-value) |
| $> 10$ سنوات (0.03) | $> 2$ سنتين (0.02) | العمر                 |
| (0.00)              | (0.00)             | ارتفاع لأكترات المصل  |
| (0.02)              | (0.00)             | الآفة القلبية المزركة |

ثانياً: دراسة Sethi الهندية عام 2013، وهي دراسة مستقبلية شملت (208 مريضاً) خضعوا لعمليات جراحية قلبية مع اعتماد معايير (AKIN) في تشخيص الأذية الكلوية الحادة وكانت النتائج كالتالي :

- نسبة حدوث AKI 9.6%، كذلك قد يفسر الاختلاف بنسبة حدوث AKI، باختلاف الفئة العمرية المدروسة وكذلك اختلاف المعايير المستخدمة في تشخيص AKI
- الأطفال الذين أعمارهم  $> 10$  سنة كان لديهم خطر أكبر لتطور AKI وبقيمة هامة احصائياً  $p\text{-value} > (0.01)$  وهذا يتوافق مع دراستنا.
- حدوث الإنتان sepsis بعد الجراحة أيضاً شكل عامل خطر لتطور AKI وبقيمة هامة احصائياً  $p\text{-value} > 0.01$  وهذا يتوافق مع دراستنا .
- كانت نسبة الوفاة أكبر لدى الأطفال الذين حدثت لديهم أذية كلوية حادة وبدلالة إحصائية هامة  $p\text{-value} > 0.01$ ، أما في دراستنا لم تكن هناك علاقة إحصائية هامة وقد يعود السبب في ذلك إلى وجود عوامل أخرى مشاركة لحدوث الوفاة.

الجدول رقم (18) المقارنة بين دراستنا ودراسة Sethi

| دراسة Sethi |  | دراستنا         |  |
|-------------|--|-----------------|--|
| 2013        |  | 2020            |  |
| 208 مريضاً  |  | 84 مريضاً       |  |
| >18 سنة     |  | 3 أشهر _ 13 سنة |  |
| 9.6%        |  | 30%             |  |
|             |  |                 |  |
| >0.01 سنة   |  | >سنتين ( 0.02 ) |  |
| 0.01        |  | (0.00)          |  |
|             |  |                 |  |
| 0.01        |  | 0.07            |  |

## محددات الدراسة :

- 1 - عدم القدرة على اعتماد الصادر البولي بعد الجراحة كمشعر لحدوث الأذية الكلوية الحادة بسبب استخدام المدرات أثناء الجراحة مما يجعل تشخيص ال AKI غير دقيق.
- 2 - عدم وجود معايرة للمشعرات الحيوية المتعلقة بحدوث AKI والذي يساعد في التشخيص الباكر.
- 3 - العينة المدروسة قليلة وذلك بسبب الظروف الصحية الطارئة المتمثلة بجائحة COVID-19 والتي حالت دون إجراء العمليات الجراحية القلبية .
- 4 - عدم القدرة على استبعاد تأثير باقي المتغيرات عند دراسة تأثير أحد هذه المتغيرات.



**التوصيات:**

- ١ - نوصي بإجراء دراسة أشمل تتضمن عوامل الخطورة الأخرى لحدوث AKI مثل (استخدام المواد التخديرية، علاقة استخدام بعض الصادات الحيوية مثل الامينوغلوكوزيدات و البيتا لاكتام بحدوث AKI وكذلك علاقة وجود فرط توتر رئوي سابق للجراحة ...الخ).
- ٢ - نوصي بإجراء دراسة تبين مدى فعالية استخدام التحال البريتواني الوقائي للوقاية من حدوث AKI.
- ٣ - عدم استخدام الصادات الحيوية والمسكنات ( NSAIDS ) بشكل عشوائي بعد الجراحة باعتبارها عوامل سامة للكلية وتزيد خطر تطور الـ AKI.
- ٤ - إجراء متابعة لمرضى AKI على المدى البعيد لتحديد الإنذار بعيد المدى.

## المراجع

- [1] Agarwal HS, Wolfram KB, Saville BR, Donahue BS, Bichell DP. Postoperative complications and association with outcomes in pediatric cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:609-616.
- [2] Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. Crit Care Med 2011;39:1493-1499.
- [3] Pedersen KR, Povlsen JV, Christensen S, et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:1344-1349.
- [4] Park SK, Hur M, Kim E, et al. Risk factors for acute kidney injury after congenital cardiac surgery in infants and children: a retrospective observational study. PLoS One 2016; 11:e0166328.
- [5] Zappitelli M, Bernier PL, Saczkowski RS, et al. A small postoperative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. Kidney Int 2009;76:885-892.
- [6] O'Neal JB, Shaw AD, Billings FT 4th. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future

directions. Crit Care 2016;20:187.

[7] Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla--its implications for disease. N Engl J Med 1995;332:647-655.

[8] Wei C, [9] Ali F, Sultana S. Repeated short-term stress synergizes the ROS signalling through up regulation of NFkB and iNOS expression induced due to combined exposure of trichloroethylene and UVB rays. Mol Cell Biochem 2012;360:133-145.

[10] Schrier RW. Diseases of the kidney & urinary tract. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 930-961.

[11] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. Contrib Nephrol 2007;156:340-353.

[12] Keene WR, Jandl JH. The sites of hemoglobin catabolism. Blood 1965;26:705-719.

[13] Gorjipour F, Totonchi Z, Gholampour Dehaki M, et al. Serum levels of interleukin-6, interleukin-8, interleukin-10, and tumor necrosis factor- $\alpha$ , renal function biochemical parameters and clinical outcomes in pediatric cardiopulmonary bypass surgery. Perfusion 2019;34:651-659.

[14] Blinder JJ, Goldstein SL, Lee VV, et al. Congenital heart surgery in infants: Effects of acute kidney injury on outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143:368-374.

[15] Sethi SK, Kumar M, Sharma R, Bazaz S, Kher V. Acute kidney

- injury in children after cardiopulmonary bypass: risk factors and outcome. Indian Pediatr 2015;52:223-226.
- [16] Lee SH, Kim SJ, Kim HJ, Son JS, Lee R, Yoon TG. Acute kidney injury following cardiopulmonary bypass in children risk factors and outcomes. Circ J 2017;81 Li L, Kim IK, Sun P, Gupta S. NF- $\kappa$ B me[17] Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, et al. Cardiac and vascular surgery-associated acute kidney injury: the 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. J Am Heart Assoc 2018;7:e008834.
- [18] Mao H, Katz N, Ariyanon W, et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. Cardiorenal Med 2013;3:178-199.
- [19] Kanji HD, Schulze CJ, Hervas-Malo M, et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury. J Cardiothorac Surg 2010;5:71.
- [20] Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2018;66:65-70.
- [21] Alam S, Shalini A, Hegde R, Mazahir R. Acute kidney injury as a predictor of poor outcome post cardiopulmonary bypass in children. Int J Contemp Pediatr 2017;4:234-240.
- [22] Masse L, Antonacci M. Low cardiac output syndrome: identification and management. Crit Care Nurs Clin North

Am 2005;17:375-383.

[23] Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Prophylactic intravenous use of milrinone after cardiac operation in pediatrics (PRIMACORP) study. Prophylactic Intravenous Use of Milrinone After Cardiac Operation in Pediatrics. Am Heart J 2002;143:15-21.

[24] Chandler HK, Kirsch R. Management of the low cardiac output syndrome following surgery for congenital heart disease. Curr Cardiol Rev 2016;12:107-111.

[25] Raina R, Sethi SK, Wadhwani N, Vemuganti M, Krishnappa V, Bansal SB. Fluid overload in critically ill children. Front Pediatr 2018;6:306.

[26] Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. Crit Care 2015;19:371.

[27] Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. Pediatr Crit Care Med 2014;15:131-138.

[28] Delpachitra MR, Namachivayam SP, Millar J, Delzoppo C, Butt WW. A case-control analysis of postoperative fluid balance and mortality after pediatric cardiac surgery. Pediatr

Crit Care Med 2017;18:614-622.

[29] Greenberg JH, Zappitelli M, Devarajan P, et al. Kidney outcomes 5 years after pediatric cardiac surgery: the TRIBEAKI study. JAMA Pediatr 2016;170:1071-1078.

[30] Cooper DS, Claes D, Goldstein SL, et al. Follow-up renal assessment of injury long-term after acute kidney injury (FRAIL-AKI). Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:21-29.

[31] Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? Transl Res 2012; 159:277-289.

[32] Villa P, Jimenez M, Soriano MC, Manzanares J, Casasnovas P. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. Crit Care 2005;9: R139-R143.

[33] Peco-Antić A, Ivanišević I, Vulićević I, et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. Clin Biochem 2013;46:1244-1251.

[34] Yuan SM. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. Pediatr Neonatol 2019;60:3-11.

[35] Basu RK, Wong HR, Krawczeski CD, et al. Combining functional and tubular damage biomarkers improves diagnostic precision for acute kidney injury after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2014;64:2753-2762. Erratum in: J Am Coll Cardiol

2015;65:1158-1159.

[36] McCullough PA, Ostermann M, Forni LG, et al. Serial urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and insulinlike growth factor-binding protein 7 and the prognosis for acute kidney injury over the course of critical illness. *Cardiorenal Med* 2019;9:358-369.

[37] Sato E, Kamijo-Ikemori A, Oikawa T, et al. Urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein reflects the severity of sepsis. *Ren Replace Ther* 2017;3:26.

[38] Zappitelli M, Krawczeski CD, Devarajan P, et al. Early postoperative serum cystatin C predicts severe acute kidney injury following pediatric cardiac surgery. *Kidney Int* 2011;80:655-662.

[39] Koyner JL, Garg AX, Shlipak MG, et al. Urinary cystatin C and acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis* 2013;61:730-738.

[40] Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2017;43:1551-1561.

[41] Toda Y, Sugimoto K. AKI after pediatric cardiac surgery for

congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers. J Intensive Care 2017;5:49.

[42] Jetton JG, Rhone ET, Harer MW, et al. Diagnosis and treatment of acute kidney injury in pediatrics. Curr Treat Options Pediatr 2016;2:56-68.

[43] Ricci Z, Luciano R, Favia I, et al. High-dose fenoldopam reduces postoperative neutrophil gelatinase-associated lipocaline and cystatin C levels in pediatric cardiac surgery. Crit Care 2011;15:R160.

[44] Thomas MC, Harris DCH. Problems and advantages of continuous renal replacement therapy. Nephrology 2002;7: 110-114.

[45] Akoh JA. Peritoneal dialysis associated infections: an update on diagnosis and management. World J Nephrol 2012; 1:106-122.

[46] Gibney RT. Continuous renal replacement therapy and intermittent hemodialysis in acute kidney injury: equivalent or complementary? J Thorac Dis 2016;8:2397-2399.

[47] Jander A, Tkaczyk M, Pagowska-Klimek I, et al. Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2007;31:1022-1028.

[48] Namachivayam SP, Butt W, Millar J, Konstantinov IE,

Nguyen C, d'Udekem Y. Early peritoneal dialysis and major adverse events after pediatric cardiac surgery: a propensity score analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:158-116.

[49] Kwiatkowski DM, Menon S, Krawczeski CD, et al. Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:230-236.

[50] Ryerson LM, Mackie AS, Atallah J, et al. Prophylactic peritoneal dialysis catheter does not decrease time to achieve a negative fluid balance after the Norwood procedure: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:222-228.

[51] Oh DJ. A long journey for acute kidney injury biomarkers. *Ren Fail* 2020;42:154-165.

[52] Fan PC, Chen CC, Chen YC, Chang YS, Chu PH. MicroRNAs in acute kidney injury. *Hum Genomics* 2016;10:29.

[53] Zhou D, Tan RJ, Fu H, Liu Y. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in kidney injury and repair: a double-edged sword. *Lab Invest* 2016;96:156-167.

[54] Hattori Y, Kim H, Tsuboi N, et al. Therapeutic potential of stem cells from human exfoliated deciduous teeth in models of acute kidney injury. *PLoS One* 2015;10:e0140121. Erratum in: *PLoS One* 2015;10:e0143561.

[55] Herrera Sanchez MB, Bruno S, Grange C, et al. Human liver

stem cells and derived extracellular vesicles improve recovery  
in a murine model of acute kidney injury. Stem Cell Res  
Ther 2014;5:124.

[56] Pickkers P, Heemskerk S, Schouten J, et al. Alkaline phosphatase  
for treatment of sepsis-induced acute kidney  
injury: a prospective randomized double-blind placebocontrolled  
trial. Crit Care 2012;16:R14.

## **Abstract**

**Background and objective:** The acute kidney injury after pediatric cardiac surgery ( CSA-AKI) is a common complication and associated with high morbidity and mortality , therefor the detection of risk factors and their relation with (AKI) incidence helps to avoid ( CSA-AKI) and makes more better prognosis and better outcome of cardiac surgery.

**Methods and materials :** cross sectional prospective study -single center, included 86 patients who undergone cardiac surgery in the cardiac surgery institute of ( Damascus children's hospital ) between 2019-2020 and their ages range between (3months-3years ) who developed AKI after cardiac surgery as defined by KDIGO criteria.

**Results:** the incidence of ( CSA-AKI) was 30% and each of ( age<2years-weight <7kg -cyanotic cardiac lesions-high lactate serum\_ high CRP value after 48 hours – high WBC and need of use cardiac inotropes ) all of them were risk factors of AKI development.

**Conclusion:** The acute kidney injury after pediatric cardiac surgery is a common and serious complication , many factors such as ( age , weight, The need for inotropes, WBC and CRP values after surgery , lactate value , the type of cardiac lesion ) all of these play role in CSA-AKI development .

**Key words:** Acute kidney injury , CPB duration , cardiac surgery.

:

**Syrian Arab Republic**

**Ministry Of High Education**

**Damascus University**

**Faculty Of medicine**

**Department Of pediatric Medicine**



***Risk factors for acute kidney injury after  
pediatric cardiac surgery***

***A dissertation submitted in partial fulfillment of the for  
requirements the degree of higher studies In Pediatric Medicine***

**By**

**Dr. Diala Kamal Alsayed**

**Supervisor**

**Prof. Hala wannous**

**Faculty of medicine**

**Damascus university**

**2021**