الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دراسةُ تطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ عند مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادِّ وتأثيرِ عواملِ الخطورةِ في تحديدِ الإنذارِ

بحثٌ علميٌّ أُعِدَّ لنيلِ درجةِ الماجستيرِ في الأمراضِ الباطنةِ

إعدادُ طالبةِ الدِّراساتِ العُليا
د. إسراء خلف المحمد

بإشراف
الأستاذ الدُّكتور
قصي حسن

2022 م

تصريحٌ خطيٌّ

أنا الموقّعُ أدناهُ أصرّحُ بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنَّ كلَّ ما ينتجُ عن البحثِ والأطروحةِ هو ملكيَّةٌ فكريَّةٌ وماليَّةٌ بالتَّشارُكِ مع جامعةِ دمشق، وأنَّني التزمُ بأخذِ موافقةِ الجامعةِ في حالِ رغبتي بنشرِ البحثِ أو الأطروحةِ أو جزءٍ منها نصَّاً أو مضموناً خارجَ إطارِ الجامعةِ (من دورِ نشرٍ أو مكتباتٍ أو مواقع الكترونيَّةٍ وغيرها من وسائلِ النَّشرِ).

2- أنَّهُ لا يوجدُ جزءٌ من هذهِ الأطروحةِ اقتبس من عملٍ آخرَ أو أُنجِزَ للحصولِ على شهادةٍ أخرى في جامعةِ دمشق أو أيَّةِ جامعةٍ أو معهدٍ تعليميٍّ داخلَ أو خارجَ الجمهوريَّةِ العربيَّةِ السُّوريَّةِ.

الاسم والتوقيع

فهرس المحتويات (Table of Contents)

قائمةُ الجداولِ	V
قائمةُ الأشكالِ والرسومِ البيانيَّةِ	VI
قائمة الاختصاراتِ	VII
الملخَّص	VIII
الباب الأوَّل: القسمُ التَّمهيديُّ	1
الباب الثاني: القسمُ النظريُّ	13
الفصلُ الأوَّل: الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ، التَّعريفُ وتحديدُ المرحلةِ، والوبائيَّاتُ	14
1-1-مقدِّمة	14
1-2-معاييرُ التَّشخيص	14
1-3-معاييرُ تحديدِ المرحلةِ	16
1-4-الوبائيَّات	17
الفصلُ الثَّاني: الفزيولوجيا المرضيَّة لـ AKI والمُسبِّبات	**18**
2-1-فزيولوجيا الكلية	18
2-2-الفزيولوجيا المرضيَّةُ لـ AKI	19
2-3-مُسبِّباتُ AKI في المرضى المقبولين في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ	23
الفصلُ الثَّالثُ: متلازمةُ الكربِ التنفسي الحادِّ (ARDS)	**28**
3-1-التَّعريفُ والتَّشخيص	28
3-2-الوبائيَّات	29
3-3-الفزيولوجيا المرضيَّة	30
3-4-المُسبِّباتُ والعواملُ المؤهبةُ	32
3-5-المظاهرُ السَّريريَّةُ	35
الفصلُ الرَّابعُ: الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ ومتلازمةُ الكرب التنفسي الحادِّ	**39**
4-1-انتشارُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى ARDS	39
4-2-النتائجُ السَّريريَّةُ لـ AKI وARDS	39
4-3-تأثيرُ أذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ على الرئة	41
4-4-الفزيولوجيا المرضيَّةُ لـ AKI في سياقِ ARDS	43

الباب الثالث: القسمُ العملي	47
الفصلُ الأوَّلُ: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائِهِ	**48**
1-1-هدفُ البحثِ	48
1-2-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ	48
1-3-مناهجُ البحثِ وأدواتهُ	49
الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ	**55**
2-1-حدوثُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	55
2-2-الخصائصُ السَّريريَّةُ والمخبريَّةُ لمرضى ARDS مع AKI	56
2-3-نتائجُ مرضى ARDS وفقاً لوجودِ AKI	65
الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بنتائجِ الدِّراساتِ العالميَّةِ	**70**
الفصلُ الرَّابعُ: الخُلاصةُ، والمُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ	**75**
4-1-الخُلاصةُ	75
4-2-المُحدِّداتُ	75
4-3-التَّوصياتُ	76
المراجعُ	77
الملاحقُ	82
Abstract	84

قائمةُ الجداول List of Tables

رقم الجدول	محـــــــتـوى الجـــــدول	رقم الصفحة
1	معاييرُ تشخيصِ وتحديدِ مرحلةِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	15
2	مُسبباتُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ	23
3	الاختلاطاتُ التقليديَّةُ وغيرُ التقليديَّةِ لأذيَّةِ الكليَةِ الحادَّةِ	42
4	نظامُ نقاطِ تقييمِ القصورِ العضوي المتسلسل (SOFA)	52
5	توزُّعُ مرضى ARDS في البحثِ حسبَ حدوثِ AKI	55
6	مقارنةُ متوسِّطِ العمرِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	56
7	توزُّعُ جنسِ مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	57
8	توزُّعُ حالةِ التَّدخين لمرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	58
9	مقارنةُ متوسِّطِ BMI حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	59
10	توزُّعُ البدانةِ لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	59
11	توزُّعُ الأمراضِ المرافقةِ والسَّوابقِ المرضيَّةِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	61
12	متوسِّطُ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لدى مرضى البحثِ وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	62
13	عواملُ الخطرِ وأسبابُ ARDS حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	63
14	مقارنةُ متوسِّطِ مشعرِ SOFA حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	64
15	مقارنةُ متوسِّطِ مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	65
16	الوفاةُ في ICU حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	66
17	مقارنةُ متوسِّطِ مدَّةِ الإقامةِ في ICU حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	67
18	توزُّعُ الوفاةِ في المستشفى حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	68
19	مقارنةُ متوسِّطِ مدَّةِ الإقامةِ في المستشفى حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	69
20	مقارنةُ حدوثِ AKI عندَ مرضى ARDS بين الدراسةِ الحاليَّةِ وبعضِ الدِّراساتِ العالميَّةِ	71
21	مقارنةُ نتائجِ ARDS بين الدراسةِ الحاليَّةِ وبعضِ الدراساتِ العالميَّةِ	74

قائمةُ الأشكالِ والرسومِ البيانية List of Figures

رقم الشكل	محـــــــتـوى الشـــــكل	رقم الصفحة
1	مخطَّطُ الخطرِ التراكمي لحدوثِ AKI لدى مرضى ICU مع ARDS أو بدونهِ في دراسةِ Darmon وزملائهِ	8
2	منظرٌ ترسيميٌّ لتشريحِ النفرون	18
3	رسمٌ مجهريٌّ لعيِّنةِ خزعةِ اللُّبِّ الكلويِّ في النَّخرِ الأنبوبيِّ الحادِّ	21
4	رسمٌ مجهريٌّ ضوئيٌّ عالي التكبير للأسناخِ الطَّبيعيَّةِ	31
5	أسبابُ متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد (ARDS)	33
6	مخطَّطُ الوفاةِ في المستشفى لدى المرضى في دراسةِ Cooke وزملائهِ	41
7	رسمٌ تخطيطيٌّ للفزيولوجيا المرضيَّةِ لـ AKI في سياقِ ARDS	44
8	توزُّعُ مرضى ARDS في البحثِ حسبَ حدوثِ AKI	55
9	توزُّعُ جنسِ مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	57
10	توزُّعُ حالةِ التَّدخين لمرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	58
11	توزُّعُ البدانةِ لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	60
12	الوفاةُ في ICU حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	66
13	الوفاةُ في المستشفى حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ	68

قائمةُ الاختصاراتِ List of Abbreviations

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
ARDS	acute respiratory distress syndrome	متلازمةُ الكربِ التَّنفسيّ الحادِّ
ICU	intensive care unite	وحدةُ العنايَة المُركَّزةِ
AKI	acute kidney injury	الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ
ARF	acute renal failure	القصورُ الكلويُّ الحادُّ
eGFR	estimated glomerular filtration rate	معدَّلُ الرَّشحِ الكُبيبي المقدَّر
CRP	C–reactive protein	البروتين التفاعلي C
CT	computed tomography	التَّصويرُ المقطعيُّ المحوسبُ
APACHE	acute physiologic and chronic health evaluation	التَّقييمُ الصِّحي الفزيولوجي الحادُّ والمزمنُ
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes	مرض الكلية: تحسينُ النَّتائجِ العالميَّةِ
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative	مبادرةُ جودةِ التَّحالِ الحادِّ
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End–stage kidney disease	الخطرُ، الأذيَّةُ، القصورُ، فقدانُ وظيفةِ الكليةِ، والدَّاءُ الكلويُّ في المرحلةِ النهائيَّةِ
AKIN	Acute Kidney Injury Network	شبكةُ أذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ
ACE	angiotensin–converting enzyme	الإنزيمُ القالبُ للأنجيوتنسين
NSAIDs	Non–steroidal anti–inflammatory drugs	مضادَّاتُ الالتهابِ غيرُ الستيروئيديَّةِ
ATN	acute tubular necrosis	النَّخرُ الأنبوبيُّ الحادُّ
ARBs	angiotensin receptor blockers	حاصراتُ مستقبلات الأنجيوتنسين
HUS	hemolytic uremic syndrome	متلازمةُ انحلالِ الدَّمِ اليوريميَّةِ
TTP	thrombotic thrombocytopenic purpura	فرفريَّةُ نقصِ الصُّفيحاتِ الخثاريَّةِ
RPGN	rapid progression glomerulonephritis	التهابُ الكبب والكليةِ المترقي بسرعة
AIN	acute interstitial nephritis	التهابُ الكليَةِ الخلالي الحادُّ
PEEP	positive end–expiratory pressure	الضَّغط الإيجابي بنهايةِ الزفيرِ
CPAP	continuous positive airway pressure	ضغطُ الطرق الهوائيَّةِ الإيجابي المستمر
TNF–α	tumor necrosis factor–α	عاملُ نخرِ الورمِ–ألفا
VEGF	vascular endothelial growth factor	عاملُ النُّمو البطاني الوعائي
ADH	antidiuretic hormone	الهرمونُ المُضادُّ لإدرارِ البولِ
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment	تقييمُ القصورِ العضوي المتسلسل

المُلخَّصُ

الخلفيَّة: هناكَ أدلَّةٌ متزايدةٌ على أنَّ متلازمةَ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ (ARDS) يمكن أن تؤدِّي إلى اختلاطاتٍ كلويَّةٍ بما في ذلكَ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ (AKI)، ولكن يجبُ تحديدُ العواملِ الرَّئيسيَّةِ التي تزيدُ من خطرِ حدوث AKI لدى هؤلاء المرضى.

الهدف: تهدفُ هذه الدِّراسةُ إلى تقييم خطر حدوثِ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ في متلازمةِ الكربِ التنفسي الحاد وتأثيرها على النَّتائجِ في المرضى الذين أدخلوا إلى وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ.

الموادُّ والطُّرقُ: دراسةٌ حشديَّةٌ مستقبليَّةٌ أجريت في مستشفيي الأسد والمواساةِ الجامعيين بدمشق، سوريا خلال المدة ما بين تشرين الأول 2021 وتشرين الأول 2022. شملت هذهِ الدِّراسةُ 200 مريضٍ مصابٍ بـ ARDS.في أثناءَ قبولهم، حددت المرضى الذين طوَّروا أذيَّةً كلويةً حادَّةً (AKI)، وقيمت بياناتهم السَّريريَّةِ والمخبريَّةِ ومقارنتها بالمرضى الذينَ لم يتطوَّر لديهم AKI.

النَّتائجُ: طوَّرَ ما مجموعه 92 (46%) من مرضى ARDS الذين خضعوا للدِّراسةِ أذيَّةً كلويةً حادَّةً. كانت العواملُ المرتبطةُ بتطوُّرِ AKI هي تقدُّمُ العمرِ، ارتفاعُ مشعرِ كتلةِ الجسمِ، وجودُ الدَّاءِ السُّكري، المرض الكبدي المزمن , قصور القلب، زيادةُ درجةِ مشعرِ SOFA. كان مرضى ARDS الذين حدث لديهم AKI يعانون من حُماضٍ ونقصِ أكسجةٍ أكثرَ شدَّةً مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يحدث لديهم AKI. كانَ لمرضى ARDS مع AKI مستوى بيليروبين كلي وكرياتينين أعلى، ومستوى صفيحاتٍ أقلَّ مقارنةً بالمرضى الذينَ لم يحدث لديهم AKI. كانت مدَّةِ الإقامةِ ومعدَّلاتُ الوفيَّاتِ في ICU والمستشفى أعلى علواً مهما إحصائيَّاً لدى مرضى متلازمةَ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ الذينَ حدث لديهم أذيَّةٌ كلويَّةٌ حادَّةٌ.

الاستنتاج: إنَّ خطرَ حدوثِ أذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ مرتفعٌ ويرتبطُ بسوءِ الإنذارِ. من الضروريِّ التنبُّؤُ بمرضى ARDS المعرَّضينَ لخطرٍ كبيرٍ لحدوث AKI من أجلِ تنفيذِ الاستراتيجيَّاتِ المبكِّرةِ التي تهدفُ إلى الوقايةِ من AKI.

الكلمات المفتاحيَّة: أذيَّةُ الكليَّةِ الحادَّةِ، متلازمةُ الكربِ التنفسي الحاد، عوامل الخطر، الوفيات، النتائج.

البابُ الأوَّلُ: القسمُ التَّمهيدي

أولاً: المقدِّمةُ

متلازمةُ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ (acute respiratory distress syndrome) (ARDS) هي أذيَّةٌ رئويَّةٌ التهابيَّةٌ حادَّةٌ مُنتشرةٌ تؤدِّي إلى زيادةِ نفوذيَّةِ الأوعيَةِ الدَّمويَّةِ الرَّئويَّةِ، وزيادةِ وزنِ الرِّئةِ، وفقدانِ الأنسجةِ الهوائيَّةِ [1]. الواسماتُ السَّريريَّةُ لمتلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادِّ هي نقصُ الأكسجةِ والكثافاتُ الشُّعاعيَّةُ ثنائيَّةُ الجانبِ، في حين أنَّ الواسمَ الباثولوجيَّ هو الأذيَّةُ السِّنخيَّةُ المنتشرةُ (وذمةٌ سنخيَّةٌ مع نزفٍ موضعيٍّ أو دونه ، والتهابٌ حادٌّ في الجدرانِ السِّنخيَّةِ، وأغشيةٌ زجاجيَّةٌ) [1]. داخلَ وحدةِ العنايَة المُركَّزةِ (intensive care unite) (ICU)، يستوفي ما يقرب من 10 إلى 15% من المرضى المقبولين وما يصلُ إلى 23% من المرضى الخاضعين للتَّهويةِ الآليَّةِ معاييرَ ARDS. على سبيلِ المثالِ، في دراسةٍ دوليَّةٍ مُتعدِّدةِ المراكز لما يقرب من 30000 مريضٍ في ICU، كان 10% من قبولاتِ ICU بسببِ ARDS. احتاجَ غالبيَّةُ مرضى ARDS (80%) إلى تهويَةٍ آليَّةٍ [2].

يُشيرُ مُصطلحُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (acute kidney injury) (AKI) إلى انخفاضٍ مُفاجئٍ في وظيفةِ الكليةِ، ممَّا يؤدِّي إلى احتباسِ البولةِ الدَّمويَّةِ ومُنتجاتِ الفضلاتِ النيتروجينيَّةِ الأخرى وإلى خللٍ في تنظيمِ الشَّواردِ والحجمِ خارج الخليَّةِ. حلَّ مُصطلحُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) إلى حدٍّ كبيرٍ محلَّ القصورِ الكلويِّ الحادِّ (acute renal failure) (ARF)، ما يعكسُ الاعترافَ بأنَّ الانخفاضاتِ الصَّغيرةَ في وظيفةِ الكليةِ والتي لا تؤدِّي إلى قصورٍ عضويٍّ صريحٍ هي ذاتُ أهميَّةٍ سريريَّةٍ كبيرةٍ وتترافقُ بزيادةِ معدَّلاتِ المراضةِ والوفيَّاتِ [3].

قيَّمَ عددٌ قليلٌ من الدِّراساتِ العلاقةَ بين متلازمةِ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ (ARDS) وAKI. أشارت دراسةُ Darmon وزملائهِ في فرنسا عام 2014 التي قارنت انتشارَ AKI لدى 1879 مريضاً مصاباً بـ ARDS و6150 مريضاً لا يعانونَ من ARDS أنَّ 44% من مرضى ARDS يعانونَ من أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ. عندَ المقارنةِ بالمرضى الذين لا يعانونَ من ARDS، مثَّلَ ذلكَ زيادةً بمعدَّلِ 1.6 ضعفٍ في حدوثِ AKI [4]. أظهرَ تحليلٌ ثانويٌّ من تجربة ARDSnet أنَّ ما يقربُ من 24% من مرضى ARDS قد طوَّروا AKI [5]. باستخدامِ أحدثِ تعريفٍ لـ AKI وفقاً لإرشاداتِ KDIGO، أجرى Panitchote وزملاؤهُ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ عام 2019 دراسةً على مجموعةٍ من 634 مريضاً يعانونَ من ARDS. لاحظَ الباحثونَ وجودَ AKI في أكثر من ثلثي المرضى وحدَّدوا AKI الشَّديدةَ في 48% من المرضى [6].

ثانياً: المشكلةُ البحثيَّةُ

تنذرُ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ التي تتطوَّرُ لدى مرضى ARDS بسوءِ الإنذارِ وزيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ. في تجربة ARDSnet، كان معدَّلُ الوفيَّاتِ أعلى بكثيرٍ (تقريباً الضعف) لدى مرضى ARDS الذين طوَّروا AKI مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI (58% مقابل 28%، على التوالي) [7].

كذلكَ، تترافقُ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ التي تتطلَّبُ العلاجَ الكلويَّ المُعيضَ بمعدَّلِ وفيَّاتٍ يصلُ إلى 50% [8]، وأظهرت دراسةٌ بأثرٍ رجعيٍّ زيادةَ أيَّامِ الحاجةِ لجهازِ التَّنفُّسِ الآليّ (10 أيّام مقابل 7 أيام) والزَّمنَ اللازمَ للفطامِ (41 ساعة مقابل 21 ساعة) لدى مرضى ARDS الذين يعانون من AKI مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI [9].

في سوريا، هنالكَ قلَّةٌ في الدِّراساتِ التي ركَّزت على تطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادّ. كذلكَ، هنالكَ قلَّةٌ في المعلوماتِ حولَ عواملِ الخطرِ لحدوثِ AKI لدى مرضى ARDS والنتائجِ الإنذاريَّةِ.

ثالثاً: التَّساؤلاتُ

ما هي نسبةُ حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد؟
ما هي العواملُ المترافقةُ مع حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد؟
ما هو تأثيرُ حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ على الإنذارِ لدى مرضى متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد؟

رابعاً: هدفُ البحثِ

الهدفُ الرئيسيُّ: دراسةُ معدَّلِ حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد وعواملُ الخطرِ المترافقةُ مع هذا الحدوثِ.

الأهدافُ الثانويَّةُ: دراسةُ تأثيرِ حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ على الإنذارِ لدى مرضى متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد في : مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ، والوفيَّاتِ في ICU، والوفيَّاتِ في المستشفى، ومدَّةِ البقاءِ في ICU، ومدَّةِ البقاءِ في المستشفى.

خامساً: أهميَّةُ البحث

نظراً لتعقيدِ مجموعةِ مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ وتنوعها ، قد يكونُ من الصَّعبِ تحديدُ ومعالجةُ عواملِ الخطرِ العديدةِ لأذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ التي يختبرها هؤلاءُ المرضى في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ. انطلاقاً من أنه لا توجد علاجاتٍ دوائيَّةٍ مباشرةٍ لـ AKI، فإنَّ الوقايةَ لها أهميَّةٌ قصوى. إنَّ فهمَ عواملِ الخطرِ المُحتمَلةِ التي يمكنُ تعديلُها لدى مرضى ARDS داخل وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ أمرٌ بالغُ الأهميَّةِ للوقايةِ من AKI.

سادساً: مناهجُ البحثِ وأدواتهُ

تصميمُ البَحثِ: دراسةٌ حشديَّةٌ مستقبليَّةٌ (Prospective cohort study) في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين في دمشق ما بين شهري تشرين الأوَّل 2021 وتشرين الأوَّل 2022. أجريت الدِّراسةُ وفقَ المعاييرِ التَّاليَةِ:

معاييرُ الاشتمالِ:

- المرضى المقبولونَ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيين المُشخَّص لهم متلازمةُ الكربِ التنفسيّ الحادّ (ARDS) وفقاً لمعاييرِ برلين [10] خلالَ فترةِ إقامتهم في المستشفى.
- العمر أكبر من 18 سنة
- موافقةُ المرضى أو ذويهم على المشاركةِ في البحث

معاييرُ الاستبعادِ:

استبعد المرضى الذينَ لديهم أحدُ المعاييرِ التَّاليةِ:

- مرضى القصورِ الكلوي المزمنِ، المعرَّفُ بأنَّه معدَّلٌ رشحٍ كُبيبيٍّ مقدَّرٍ (estimated glomerular filtration rate) (eGFR) < 60 مل/دقيقة/1.73 م^2
- مرضى القصورِ الكلوي الحادِّ المُشخَّصِ قبلَ الإصابةِ بـ ARDS

كانت عيّنةُ البحثِ النِّهائيَّةِ مؤلَّفةً من 200 من مرضى ARDS الذينَ استوفوا شروطَ الدُّخول في البحث وذلك اعتماداً على موقع Open Epi.

طريقةُ العمل:

كانَ جميعُ ذوي المرضى في هذا البحثِ على درايةٍ تامَّةٍ بالدِّراسةِ، وقد أُخِذَت موافقتَهم الخَطيَّةُ المُستنيرةُ (مُدرجةٌ ضمن ملاحقِ البحثِ) على المشاركةِ بعدَ تلقِّي المعلوماتِ الكافيَةِ. خضعَ جميعُ المرضى في ICU لتقييمٍ سريريٍّ ومخبريٍّ وشعاعيٍّ وتصويريٍّ وقامَ الباحثونَ في هذهِ الدراسةِ بتوثيقِ البياناتِ التاليةِ من خلالِ التَّواصُلِ المباشرِ مع المريضِ أو ذويه والعودةِ إلى الأضابير:

التَّقييمُ السَّريريُّ:

- قصَّةٌ مرضيَّةٌ كاملةٌ، بما في ذلك العمرُ، والجنسُ، والتَّدخينُ، والأمراضُ المرافقةُ.
- فحصٌ سريريٌّ عامٌّ مع التركيزِ على فحصِ الصدر.
- مراجعةُ الأدويَةِ والعواملِ الأخرى المُستخدمَةِ أثناءَ القبولِ في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ والتي قد تؤثِّرُ على وظائف الكليةِ، مثل الأدوية السَّامَّةِ للكليةِ، ونقل منتجات الدم.

التَّقييمُ المخبريُّ:

- تحليلُ غازاتِ الدَّم الشَّرياني، وتعدادُ الدَّمِ الكامل، ووظائف الكليةِ والكبد، وتحليلٌ كاملٌ للبولِ.
- الفحوصات المكروبيولوجية (عيِّناتُ الدَّمِ والجهازِ التنفسيِّ وتلوينُ غرام والزرع والحساسية وغيرها من الفحوصات كما هو مستطبٌّ).

التَّقييمُ الشُّعاعيُّ والتَّصويريُّ:

- صورةٌ شعاعيَّةٌ للصدر
- تصويرٌ مقطعيٌّ محوسبٌ (computed tomography) (CT) للصدر
- تصويرٌ بالأمواجِ فوق الصوتية للبطنِ والحوض
- إيكو قلب
- تخطيط قلب كهربائي

تمَّت تهويةُ المرضى المشمولين في هذهِ الدِّراسةِ بناءً على استراتيجيَّةِ التَّهويةِ الواقيةِ للرئةِ (lung-protective ventilator strategy) [11].

تعاريفُ البحث:

تشخيصُ ARDS: عُرِّفت ARDS وفقاً لتعريفُ برلين (Berlin) بعدَ استبعادِ وذمةِ الرِّئةِ قلبيَّةِ المنشأ والأسبابِ البديلةِ للقصورِ التنفسيّ ناقصِ الأكسجةِ والارتشاحاتِ ثنائيَّةِ الجانبِ ووجودِ جميعِ المعايير التالية [10]:

- يجبُ أن تكونَ الأعراضُ التَّنفسيَّةُ قد بدأت في غضونِ أسبوعٍ واحدٍ من الأذيَّةِ السَّريريَّةِ المعروفةِ، أو يجبُ أن يعاني المريض من أعراضٍ جديدةٍ أو متفاقمةٍ خلالَ الأسبوعِ السَّابقِ.
- وجودُ كثافاتٍ ثنائيَّةِ الجانبِ متَّسقةٍ مع وذمةِ الرِّئةِ على الصورة الشُّعاعيَّةِ للصدر أو التصويرِ المقطعي المُحوسَب (CT). لا ينبغي تفسيرُ هذه الكثافاتِ تفسيراً كاملاً بانصبابِ الجنبِ، أو الانخماصِ الفصي، أو انخماصِ الرِّئةِ، أو العقيدات الرِّئويَّةِ.
- يجبُ عدمُ تفسيرِ القصورِ التَّنفسي للمريض بشكلٍ كاملٍ بقصورِ القلبِ أو فرطِ حملِ السَّوائلِ. هناكَ حاجةٌ لتقييمٍ موضوعي (إيكو القلب) لاستبعادِ وذمةِ الرِّئةِ في حالِ لا توجد عواملِ خطرٍ لـ ARDS.

تشخيصُ الأذيَّةَ الكلويَّةَ الحادَّةَ (AKI): تمَّ وفقاً لإرشاداتُ KDIGO لعامِ 2012 بالاعتمادِ على كرياتينين المصلِ والصَّادرِ البولي على النَّحوِ التَّالي [3]:

- ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 0.3 مغ/دل خلالَ 48 ساعة، أو
- ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 1.5 ضعف القيمةِ القاعديَّةِ، وهو ما يُفترَضُ أو يُعلَمُ أنَّهُ قد حدثَ خلالَ الأيَّامِ السَّبعةِ السَّابقةِ، أو
- الصادرُ البوليُّ < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّةِ ستِّ ساعاتٍ

حسابُ eGFR: تمَّ وفقاً لمعادلة MDRD المختصرة [12]:

$$\text{eGFR [mL/min/ (1.73 m}^2\text{)]} = 186 \times (\text{Serum creatinine}^{-1.1054}) \text{ (mg/dL)} \times (\text{age}^{-0.203}) \text{ (years old)]} \times 0.742 \text{ (if woman)}$$

النتائجُ (Outcomes):

- حدوثُ AKI لدى مرضى ARDS
- مدَّةُ البقاءِ في المستشفى ومدَّةُ البقاءِ في ICU
- مدَّةُ التهويةِ الآليَّةِ
- الوفيَّات في ICU والوفيَّاتُ في المستشفى

سابعاً: الدِّراساتُ المرجعيَّةُ

1- دراسةُ Soto [13]

عنوانُ الدِّراسةِ:

Body Mass Index and Acute Kidney Injury in the Acute Respiratory Distress Syndrome

وهي دراسةٌ بأثرٍ راجعٍ أجراها Soto وزملاؤهُ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ ونُشرَت عام 2012 في مجلَّةِ Critical Care Medicine. شملتِ الدِّراسةُ 751 مريضاً بتشخيصِ متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادّ (ARDS) وكان الهدفُ الأساسيُّ من الدِّراسةِ تقييمُ تأثيرِ مشعرِ كتلة الجسمِ على حدوثِ AKI لدى مرضى ARDS.

عرفت الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) على أنَّها فئةُ "الخطر" وفقاً لمعاييرِ RIFLE (الموضَّحةُ في الجدول 1 من الفصلِ الأوَّلِ للقسمِ النَّظري من هذا البحثِ) بناءً على كرياتينين المصل ومعدَّل الرَّشح الكُبيبي (GFR) نظراً لأنَّ الصَّادرَ البوليَّ كان متاحاً فقط في يومِ القبولِ ضمنَ وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ (ICU). كان متوسِّطُ الوقتِ لحدوثِ ARDS بعد دخولِ ICU قصيراً (يومٌ واحد بمجال تراوحَ من 0 – 3 أيام) وشخص ARDS لدى 39.4% من المرضى في نفسِ يومِ دخولِ ICU. كان 25% من مرضى ARDS بدينين وعانى 8% من البدانةِ الشَّديدةِ.

طوَّرَ 61.9% من مرضى ARDS أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI). ارتفعَ انتشارُ AKI ارتفاعا مهماً إحصائيَّاً مع ازديادِ مشعرِ كتلةِ الجسمِ (P=0.01). وبعدَ التَّعديلِ حسبَ عواملِ الخطرِ لـ AKI، تبيَّنَ أنَّ هناكَ زيادةً في خطرِ حدوثِ AKI بنسبةِ أرجحيَّةٍ 1.2 لكلّ زيادةٍ بمقدار 1 كغ/م^2 في مشعرِ كتلةِ الجسمِ.

حدثت الوفاةُ خلالَ 60 يوماً لدى 251 من مرضى ARDS (33.4%). رفعَ وجودُ أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةً من خطرِ الوفاةِ لدى مرضى ARDS بنسبةِ أرجحيَّةٍ 2.76 (حدثت الوفاةُ لدى 44.7% من مرضى ARDS مع AKI مقابل 15.1% من مرضى ARDS بدون AKI).

2- دراسةُ Darmon [4]

عنوانُ الدِّراسةِ:

Acute Respiratory Distress Syndrome and Risk of AKI among Critically ill Patients

وهي دراسةٌ رقابيَّةٌ أجراها Darmon وزملاؤهُ في فرنسا ونُشرَت عام 2014 في مجلَّةِ Clinical Journal of the American Society of Nephrology. اعتمدتِ الدِّراسةُ على قاعدةِ البياناتِ لـ 18 وحدةِ عنايةٍ مركَّزةٍ. شملتِ الدِّراسةُ المرضى الذين أقاموا في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ لأكثرَ من 24 ساعةٍ. عُرفت متلازمةِ الكربِ التنفسي الحادِّ باستخدامِ معاييرِ برلين و عُرفت الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ وفقاً لمعاييرِ RIFLE. استبعد المرضى الذينَ طوَّروا AKI قبلَ حدوثِ ARDS.

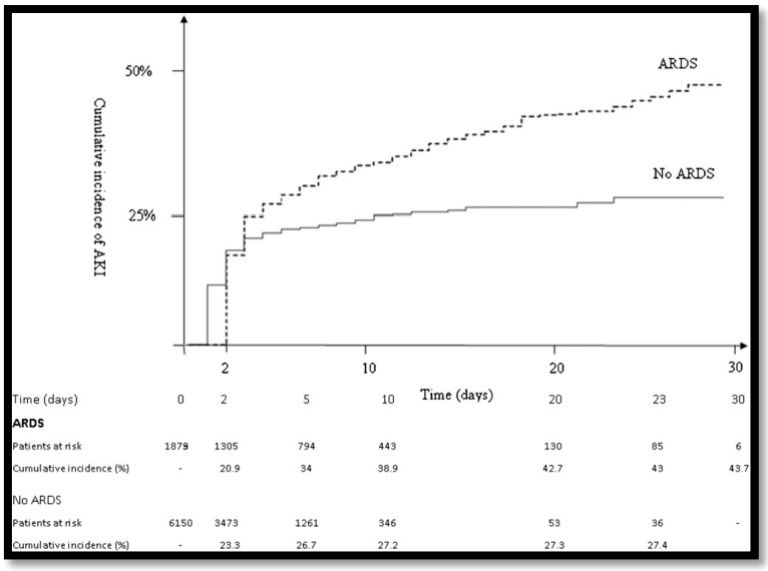
شملتِ الدِّراسةُ ما مجموعهُ 8029 مريضاً مقبولاً في ICU، شُخِّصَ ARDS لدى 1879 مريضاً. حدثتِ الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ (AKI) لدى 31.3% من المرضى المقبولينَ في ICU وكانت أكثر شيوعاً في مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ (44.3% من مرضى ARDS مقابل 27.4% من المرضى بدون ARDS، P<0.001).

بعد ضبطِ عواملِ الإرباكِ، ترافقتِ التَّهويةُ الآليَّةُ لدى كلٍّ من مرضى ICU بدون ARDS (نسبة أرجحية 4.34) ومرضى ICU مع ARDS (نسبة أرجحيَّة 11.01) ترافقاً مستقلاً مع حدوثِ AKI.

حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى 1140 مريضاً (14.2% من مجملِ عيّنةِ الدِّراسةِ):

- كانَ معدَّلُ الوفيَّاتِ أعلى في المرضى الذين يعانون من متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ (27.9% من مرضى ARDS مقابل 10% من المرضى بدون ARDS، P<0.001).
- كذلكَ كانَ معدَّلُ الوفيَّاتِ أعلى في المرضى الذين يعانون من أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ (27.6% من مرضى AKI مقابل 8.1% من المرضى بدونِ AKI، P<0.001).
- ترافقت AKI مع زيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ لدى مرضى ARDS (42.3% من مرضى ARDS مع AKI مقابل 20.2% من مرضى ARDS بدون AKI، P<0.001).

استنتجتِ الدِّراسةُ أنَّ متلازمةَ الكربِ التنفسيّ الحادِّ ترتبطُ ارتباطاً مستقلاً مع الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ. اقترحتِ الدِّراسةُ أنَّهُ يجبُ عد ARDS أحدَ عواملِ خطرِ الإصابةِ بـ AKI في المرضى الحرجين كما هو موضَّحٌ في الشكل (1).



الشكل (1): مخطَّطُ الخطرِ التراكمي لحدوثِ AKI لدى مرضى ICU مع ARDS أو بدونهِ في دراسةِ Darmon وزملائهِ [4]

3- دراسةُ McNicholas [14]

عنوانُ الدراسةِ:

Impact of Early Acute Kidney Injury on Management and Outcome in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Secondary Analysis of a Multicenter Observational Study

وهي تحليلٌ ثانويٌّ لدراسةٍ حشديَّةٍ رقابيَّةٍ مستقبليَّةٍ عالميَّةٍ بعنوان " Large Observational Study to Understand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure". أجرى التَّحليلَ McNicholas وزملاؤهُ ونُشرَت دراستهم عام 2019 في مجلَّةِ Critical Care Medicine.

جُمِعَت البياناتُ من 459 وحدةِ عنايةٍ مركَّزةٍ من 50 دولةً حولَ العالمِ. شملتِ الدراسةُ المرضى الذين لديهم GFR > 60 مل/دقيقة/ 1.73 م^2 قبلَ الدخول والذين استوفوا معاييرَ ARDS في اليوم الأول واليوم الثاني من القصورِ التنفسيّ ناقصِ الأكسجةِ الحادِّ. صُنِّف المرضى وفقاً لأسوأ تركيزٍ لكرياتينين المصلِ أو الصَّادرِ البولي إلى:

- لايوجد AKI (كرياتينين < 1.49 مغ/دل أو صادر بولي ≤ 0.5 مل/كغ/ساعة)

- AKI خفيفة إلى متوسطة (كرياتينين المصل 1.49–4 مغ/دل أو الصادر البولي بين 0.3 و0.5 مل/كغ/ساعة)
- AKI شديدة (كرياتينين المصل > 4 مغ/دل أو علاج كلوي معيض أو صادر بولي < 0.3 مل/كغ/ساعة)

كانت النَّتيجةُ الأوَّليَّةُ هي الوفيَّاتُ في المستشفى، في حين تضمَّنتِ النَّتائجُ الثانويَّةُ انتشارَ AKI وتوصيفَ عواملِ خطرِ ARDS وأنماطِ شدَّةِ المرضِ وفقاً لوجودِ AKI. استوفى 1974 مريضاً معاييرَ الاشتمالِ: حدثت AKI الشديدة لدى 15%، وAKI الخفيفة إلى المتوسطة لدى 24%، ولم تحدث AKI لدى 61%.

لم يكن هنالكَ تأثيرٌ لـ AKI على التدبيرِ التنفسي لمرضى ARDS. ارتفع معدَّلُ الوفيَّاتِ في المستشفى من 31% في مرضى ARDS بدونِ AKI إلى 50% في مرضى ARDS مع AKI الخفيفة إلى المتوسطة و58% في مرضى ARDS مع AKI الشَّديدةِ.

في التَّحليلِ مُتعدِّد المُتغيّراتِ، زادت كلٌّ من AKI الخفيفةِ إلى المتوسّطةِ (نسبة أرجحية 1.61) وAKI الشَّديدةِ (نسبة أرجحية 2.13) من خطرِ الوفيَّاتِ لدى مرضى ARDS.

خلصت الدِّراسةُ إلى أنَّ تطوُّرَ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ، حتَّى عندما تكون خفيفةً إلى متوسطةِ الشِّدةِ، يترافقُ بزيادةٍ كبيرةٍ في معدَّلِ الوفيَّاتِ في المرضى الذين يعانون من متلازمةِ الكربِ التنفسي الحادِّ.

4- دراسةُ Panitchote [6]

عنوانُ الدِّراسةِ:

Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome

وهي دراسةٌ حشديَّةٌ بأثرٍ رجعيٍّ أجراها Panitchote وزملاؤهُ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ ونُشرَت عام 2019 في مجلَّةِ Annals of Intensive Care. شملت الدراسةُ 357 مريضاً مصاباً بمتلازمةِ الكربِ التنفسي الحاد بدونِ قصورٍ كلويٍّ حادٍّ أو مزمنٍ قبلَ حدوثهِ بينَ عامي 2011 و2017. شُخص AKI وحددت شدَّتها وفقاً لتصنيفِ KDIGO.

طوَّر 68.3% من مرضى ARDS أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً: من بينِ هؤلاءِ، كان 24.6% في المرحلةِ الأولى (AKI stage 1)، و27% في المرحلةِ الثَّانيةِ (AKI stage 2)، و48.4% في المرحلةِ الثَّالثةِ (AKI stage 3). كان متوسِّطُ وقتِ حدوثِ AKI للمرحلةِ الأولى يومين (المجال 1.5 – 5.5 يوم) بينما كانت المتوسِّطُ للمرحلة الثانية والثالثة من AKI 4 أيَّامٍ.

في التَّحليلِ مُتعدِّدِ المُتغيِّراتِ، كانت العواملُ المرتبطةُ بتطوُّرِ AKI هي العمر (نسبة الخطر 1.01)، درجة SOFA (نسبة الخطر 1.16)، الدَّاء السُّكري (نسبة الخطر 1.42)، وPH الشرياني في اليوم الأول من متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد (نسبة الخطر 1.18 لكلِّ انخفاض بمقدار 0.1 في PH).

بالنسبةِ لشدَّةِ AKI، ارتبطت المرحلةُ الأولى من AKI بالعمر وبيكربونات المصل في اليوم الأول من ARDS. ارتبطت المرحلة الثانية من AKI بالعمر، وبيكربونات المصل في اليوم الأول، ودرجة SOFA، وقصور القلب، وضغطِ الطريقِ الهوائي الأعظمي. ارتبطت المرحلة الثالثة من AKI بمشعر كتلة جسم أعلى، والدَّاء السكري، ودرجة SOFA، وPH الشرياني في اليوم الأول.

خلصت الدِّراسةُ إلى ارتباطِ العمرِ، وشدَّةِ المرضِ المرتفعةِ، والدَّاءِ السُّكري، والحُماض بتطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد. ارتبطت شدَّةُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ أيضاً بمشعرِ كتلةِ الجسمِ، وقصورِ القلبِ، وضغطِ الطريقِ الهوائي الأعظمي.

5- دراسةُ Shebl [15]

عنوانُ الدراسةِ:

Risk of acute kidney injury in patients with acute respiratory distress syndrome and its effect on the outcome

وهي دراسةٌ حشديَّةٌ رقابيَّةٌ أجرتها Shebl وزملاؤُها في مصر ونُشرَت عام 2020 في مجلَّةِ The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. شملتِ الدِّراسةُ 81 مريضاً مصاباً بمتلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ. حُدد المرضى الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً وفقاً لمعاييرِ KDIGO وجرتِ مقارنةُ بياناتهم السَّريريَّةِ والمخبريَّةِ مع المرضى الذينَ لم يطوِّروا AKI.

طوَّرَ 38.3% من مرضى ARDS أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. كان كلٌّ من إعطاءِ المادَّةِ الظليلةِ وريديَّاً، ومثبِّطاتُ الإنزيم المُحوِّل للأنجيوتنسين/حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين، وعمليَّاتُ نقلِ مُنتجاتِ الدَّمِ،

والصَّدمةُ الإنتانيَّةُ، والعمرُ المتقدِّمُ، وارتفاعُ مشعرِ كتلةِ الجسمِ، ووجودُ أمراضٍ مرافقةٍ كالدَّاءِ السُّكري أو قصورِ القلبِ، وارتفاعُ درجةِ التَّقييم الصِّحي الفزيولوجي الحادِّ والمزمنِ (acute physiologic and chronic health evaluation) (APACHE)، وارتفاعُ لاكتاتِ المصل، وزيادةُ البيليروبين الكلي، وانخفاضُ عددِ الصفيحاتِ أعلى علواً ملحوظاً في مرضى ARDS الذين طوَّروا AKI.

كان لمرضى متلازمةِ الكربِ التنفسي الحاد الذين طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً مدَّةَ بقاءٍ أطولَ في المستشفى ومعدَّلَ وفيَّاتٍ في المستشفى أعلى.

ثامناً: مكوِّناتُ البحث

يتكوَّنُ البحثُ من ثلاثةِ أبوابٍ:

البابُ الأوَّلُ: القسمُ التَّمهيدي.

البابُ الثاني: القسمُ النظريُّ، ويتحدَّثُ عن الإطارِ النَّظري لموضوعِ الدراسةِ وعنِ التَّعريفاتِ الأساسيَّةِ ليكونَ لدى القارئِ الإلمامُ الكاملُ، ويتكوَّنُ هذا الجزءُ من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصلُ الأوَّلُ، الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ، التَّعريفُ، وتحديدُ المرحلةِ، والوبائيَّاتُ:** ويتحدَّثُ عن تعريفِ AKI ومعاييرِ تشخيصها وتحديدِ مرحلتها ومعدَّلاتِ حدوثِها في المرضى المقبولينَ في المستشفى وفي وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ (ICU).
- **الفصلُ الثَّاني، الفزيولوجيا المرضيَّةِ لـ AKI والمُسبِّبات:** ويتحدَّثُ عن فزيولوجيا الكليةِ، والفزيولوجيا المرضيَّةِ لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ كانخفاضِ الجريانِ الدَّموي الكلوي والنَّخرِ الأنبوبي الحادِّ وموتِ الخلايا المبرمجِ والاستجابةِ الالتهابيَّةِ والتقبُّضُ الوعائي والبيلةِ سويَّةِ الكثافةِ واستعادةِ الجريانِ الدَّموي الكلوي والاختلاطاتِ المرتبطةِ بهِ. كذلكَ يتحدَّثُ هذا الفصلُ بشيءٍ من التفصيلِ عن مسبِّباتِ AKI لدى مرضى ICU وتصنيف الأسبابِ حسبَ الجزءِ من التَّشريحِ الكلويّ الأكثرِ تضرُّراً إلى مُسبِّباتٍ ما قبلِ كلويَّةٍ، أو داخلِ كلويَّةٍ، أو ما بعدِ كلويَّةٍ.
- **الفصلُ الثَّالثُ، متلازمةُ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ (ARDS):** يتحدَّثُ عن تعريفِ ARDS ومعايير برلين للتَّشخيصِ وتحديدِ الشدَّةِ. كذلكَ يتحدَّثُ عن معدَّلاتِ انتشارِ ARDS وحدوثه وشرح للفزيولوجيا المرضيَّة. يشرحُ هذا الفصلُ بشيءٍ من التَّفصيلِ بعضاً من أشيعِ مُسبِّباتِ ARDS كالخمجِ والاستنشاقِ وذاتِ الرئةِ والرَّضِّ الشَّديدِ ونقلِ الدَّمِ الكتلي وأذيَّةِ الرئةِ المرتبطةِ

بنقلِ الدَّمِ والأدويةِ والمخدراتِ والكحولِ. يعرضُ الفصلُ المظاهر السَّريريَّةَ لـ ARDS في أعراضِ التظاهر والسير السريري والاختلاطاتِ.

- **الفصلُ الرَّابعُ، الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ ومتلازمةُ الكرب التَّنفسي الحاد:** يتحدَّثُ عن معدَّلاتِ انتشارِ AKI لدى مرضى ARDS حسبَ ما يذكرهُ الأدب الطبي العالمي ويعرضُ النتائجَ السَّريريَّةَ لـ AKI لوحدها وتلكَ التي تحدثُ في سياقِ ARDS. يشرحُ هذا الفصلُ تأثيرَ أذيَّةِ الكليَّةِ الحادَّةِ على الرئةِ وتأثيراتِ ARDS على وظيفةِ الكليَّةِ ويقدِّمُ تصوُّراً فزيولوجيَّاً مرضيَّاً لحدوثِ AKI في سياقِ ARDS.

البابُ الثَّالثُ: القسمُ العمليُّ، وهو الإطارُ العمليُّ للدِّراسةِ والخططُ التي اتُّبِعَت خلالَ مدَّةِ الدِّراسةِ للوصولِ إلى النَّتائجِ في هذا البحثِ، ويتكوَّنُ هذا الجزءُ من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصلُ الأوَّلُ، هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائِهِ:** ويحوي خلفيَّةَ البحثِ وأهميَّتَهُ، وهدفَ البحث، وموادَّ البحثِ وطرقه (تصميمَ الدِّراسةِ، وعيِّنةَ البحثِ، ومعاييرَ الاشتمالِ والاستبعادِ، وطريقةَ العملِ وكذلكَ الدِّراسةَ الإحصائيَّةَ المُتَّبعَةَ ونموذجَ الموافقةِ المُستنيرةِ والاستمارةَ التي استُخدِمت في البحث).
- **الفصلُ الثَّاني، نتائجُ البحثِ:** ويحوي عرضاً للنَّتائجِ الإحصائيَّةِ.
- **الفصلُ الثَّالثُ، المُناقشةُ والمقارنةُ مع الدِّراساتِ العالميَّةِ:** ويحوي مراجعةً للنتائجِ التي تمَّ التوصُّلُ إليها ومقارنتُها مع نتائجِ الدِّراساتِ العالميَّةِ المُشابهةِ.
- **الفصلُ الرَّابعُ، الاستنتاجاتُ والمُحدِّداتُ والتَّوصياتُ:** ويحوي خلاصةَ نتائجِ البحثِ والصُّعوباتِ أو العيوبِ في الدِّراسةِ والمُقترحاتِ المستقبليَّةَ لإجراءِ دراساتٍ حول هذا الموضوع لاحقاً.

البابُ الثَّاني: القسمُ النظريُّ

يتألَّف البابُ الثَّاني من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصلُ الأوَّلُ:** الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ، التَّعريفُ، وتحديدُ المرحلةِ، والوبائيَّاتُ
- **الفصلُ الثَّاني:** الفزيولوجيا المرضيَّةِ لـ AKI والمُسبِّبات
- **الفصلُ الثالثُ:** متلازمةُ الكربِ التنفسيّ الحادِّ (ARDS)
- **الفصلُ الرَّابعُ:** الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ ومتلازمةُ الكرب التَّنفسي الحاد

الفصلُ الأوَّلُ: الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ، التَّعريفُ وتحديدُ المرحلةِ والوبائيَّاتُ

1-1-مُقدِّمة:

يُشيرُ مُصطلحُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (Acute Kidney Injury) (AKI) إلى انخفاضٍ مُفاجئٍ في وظيفةِ الكليةِ، ممَّا يؤدِّي إلى احتباسِ البولةِ الدَّمويَّةِ (urea) ومُنتجاتِ الفضلاتِ النيتروجينيَّةِ الأخرى وإلى خللٍ في تنظيمِ الشَّواردِ والحجمِ خارج الخليَّةِ. حلَّ مُصطلحُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) إلى حدٍّ كبيرٍ محلَّ القصورِ الكلويِّ الحادِّ (Acute Renal Failure) (ARF)، ما يعكسُ الاعترافَ بأنَّ الانخفاضاتِ الصَّغيرةَ في وظيفةِ الكليةِ التي لا تؤدِّي إلى قصورٍ عضويٍّ صريحٍ هي ذاتُ أهميَّةٍ سريريَّةٍ كبيرةٍ وتترافقُ بزيادةِ معدَّلاتِ المراضةِ والوفيَّاتِ.

طُور عديدُ من التَّعريفاتِ المُجمَعِ عليها للأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) من أجلِ توفيرِ تعريفٍ موحَّدٍ لـ AKI. تعتمدُ هذهِ التَّعريفاتُ حصريَّاً على كرياتينين المصلِ والصَّادرِ البوليِّ وتُستخدَمُ في المقامِ الأوَّلِ لتحديدِ المرضى الذين يعانونَ من AKI في الدِّراساتِ الوبائيَّةِ. هذهِ التَّعريفاتُ ذاتُ فائدةٍ محدودةٍ في التَّقييمِ السَّريريِّ وتدبيرِ مرضى AKI.

2-1-معاييرُ التَّشخيصِ:

يعتمدُ تعريفُ AKI المُستخدَمُ في الدِّراساتِ السَّريريَّةِ والوبائيَّةِ على معاييرٍ مُحدَّدةٍ طُورت بالتَّتابُعِ. إنَّ تعريفَ المرحلةِ وتحديدها وفقاً لـ (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) (KDIGO) هو التَّعريفُ الأحدثُ والمُفضَّلُ [3].

تشملُ المعاييرُ الأخرى تلكَ التي وضعتها جمعية (Acute Dialysis Quality Initiative) (ADQI) عام 2004 والمعروفةُ باسمِ معاييرِ RIFLE (الخطرُ، الأذيَّةُ، القصورُ، فقدانُ وظيفةِ الكليةِ، والدَّاءُ الكلويُّ في المرحلةِ النهائيَّةِ) (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease) [16] وتعديلٌ لاحقٌ اقترحتهُ شبكةُ أذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ (Acute Kidney Injury Network) (AKIN) في عام 2007 [17] وغيرها. هذهِ المعاييرُ مُوضَّحةٌ في الجدولِ (1).

الجدول (1): معاييرُ تشخيصِ وتحديدِ مرحلةِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

	RIFLE [17]	AKIN [16]	KDIGO [3]
معاييرُ التَّشخيص			
		ارتفاع كرياتينين المصل ≥ 0.3 مغ/دل خلال 48 ساعة أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لأكثرِ من 6 ساعات	ارتفاع كرياتينين المصل ≥ 0.3 مغ/دل خلال 48 ساعة أو ≥ 50% خلال 7 أيام أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لأكثرِ من 6 ساعات
معاييرُ تحديدِ المرحلة			
▪ خطر (حسب RIFLE) أو ▪ **مرحلة 1 (حسب AKIN/KDIGO)**	ارتفاع كرياتينين المصل بمقدار 50 إلى 99% أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّة 6 – 12 ساعة	ارتفاع كرياتينين المصل ≥ 0.3 مغ/دل أو بمقدار 50 إلى 100% أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّة 6 – 12 ساعة	ارتفاع كرياتينين المصل ≥ 0.3 مغ/دل أو بمقدار 50 إلى 99% أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّة 6 – 12 ساعة
▪ أذيَّة (حسب RIFLE) أو ▪ **مرحلة 2 (حسب AKIN/KDIGO)**	ارتفاع كرياتينين المصل بمقدار 100 إلى 199% أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّة 12-24 ساعة	ارتفاع كرياتينين المصل بمقدار >100 إلى200% أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّة 12-24 ساعة	ارتفاع كرياتينين المصل بمقدار 100 إلى 199% أو الصادر البولي < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّة 12-24 ساعة
▪ قصور (حسب RIFLE) أو ▪ **مرحلة 3 (حسب AKIN/KDIGO)**	ارتفاع كرياتينين المصل ≤ 200% أو ارتفاع كرياتينين المصل > 0.5 مغ/دل إلى 4 مغ/دل أو الصادر البولي < 0.3 مل/كغ/ساعة لأكثر من 24 ساعة أو انقطاع الصادر البولي لأكثر من 12 ساعة أو البدء بالعلاج الكلوي المعيض	ارتفاع كرياتينين المصل > 200% أو ارتفاع كرياتينين المصل > 0.5 مغ/دل إلى ≤ 4 مغ/دل أو الصادر البولي < 0.3 مل/كغ/ساعة لأكثر من 24 ساعة أو انقطاع الصادر البولي لأكثر من 12 ساعة أو البدء بالعلاج الكلوي المعيض	ارتفاع كرياتينين المصل ≤ 200% أو ارتفاع كرياتينين المصل ≤ 0.3 مغ/دل إلى ≤ 4 مغ/دل أو الصادر البولي < 0.3 مل/كغ/ساعة لمدَّةٍ ≤ 24 ساعة أو انقطاع الصادر البولي لمدَّةٍ ≤ 12 ساعة أو البدء بالعلاج الكلوي المعيض
▪ فقد وظيفة (حسب RIFLE)	الحاجة إلى العلاج الكلوي المعيض لأكثر من 4 أسابيع		
▪ مرحلة نهائية (حسب RIFLE)	الحاجة إلى العلاج الكلوي المعيض لأكثر من 3 شهور		

تُعرِّفُ إرشاداتُ KDIGO الأذيَّةَ الكلويَّةَ الحادَّةَ (AKI) على النَّحوِ التَّالي [3]:

- ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 0.3 مغ/دل خلالَ 48 ساعة، أو
- ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 1.5 ضعف القيمةِ القاعديَّةِ، وهو ما يُفترَضُ أو يُعلَمُ أنَّهُ قد حدثَ خلالَ الأيَّامِ السَّبعةِ السَّابقةِ، أو
- الصادرُ البوليُّ < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّةِ ستِّ ساعاتٍ

تسمحُ معاييرُ KDIGO بتصحيحِ حالةِ الحجمِ والأسبابِ الانسداديَّةِ لـ AKI قبلَ وضعِ التَّصنيفِ. قبلَ تشخيصِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) وتصنيفها، يجبُ تقييمُ حالةِ الحجمِ وتحسينُها واستبعادُ الانسداد.

في معايير KDIGO، احتفظ بالإطارِ الزَّمني للزيادةِ المُطلقةِ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 0.3 مغ/دل من تعريف AKIN (48 ساعة)، في حين أرجع الإطارِ الزَّمني للزيادةِ بمقدارِ ≥ 50% في كرياتينين المصل عن القيمةِ القاعديَّةِ إلى الأيَّامِ السَّبعةِ المُدرَجةِ أصلاً في معاييرِ RIFLE.

3-1-معاييرُ تحديدِ المرحلةِ (staging):

باستخدامِ معايير KDIGO، تُحدَّدُ مرحلةُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) على النَّحوِ التَّالي [3]:

- **(المرحلة 1) (stage 1)**: ارتفاعٌ في كرياتينين المصلِ بمقدارِ 1.5 إلى 1.9 مرَّةً عن القيمةِ القاعديَّةِ، أو ارتفاعُ كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 0.3 مغ/دل، أو انخفاضٌ في الصَّادرِ البولي إلى أقلّ من 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّةِ 6 إلى 12 ساعة.

- **(المرحلة 2) (stage 2)**: ارتفاعٌ في كرياتينين المصلِ بمقدارِ 2 إلى 2.9 مرَّةً عن القيمةِ القاعديَّةِ، أو انخفاضٌ في الصَّادرِ البولي إلى أقلّ من 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّةِ ≥ 12 ساعةً.

- **(المرحلة 3) (stage 3)**: ارتفاعٌ في كرياتينين المصلِ بمقدارِ 3 أضعافٍ عن القيمةِ القاعديَّةِ، أو ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 4 مغ/دل، أو انخفاضٌ في الصَّادرِ البولي إلى أقلّ من 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّةِ ≥ 24 ساعةً، أو انقطاعُ البولِ (anuria) لمدَّةِ ≥ 12 ساعة، أو البدءُ بالعلاج الكلوي المُعيض، أو انخفاضٌ في eGFR < 35 مل/دقيقة/1.73 م^2 في المرضى الذين تقلُّ أعمارهم عن 18 عاماً.

تختلفُ معاييرُ KDIGO عن تصنيفِ RIFLE في أنَّ معاييرَ KDIGO تَستخدمُ فقط التَّغيُّراتِ في كرياتينين المصل والصَّادرِ البولي، وليس التَّغيُّرات في GFR من أجلِ تحديدِ المرحلةِ، باستثناء الأطفال الذين تقلُّ أعمارهم عن 18 عاماً، فيضمنوا في المرحلة 3 (stage 3) عندما يختبرونَ انخفاضاً حادَّاً في eGFR إلى < 35 مل/دقيقة/ 1.73 م^2.

كما هو الحالُ في معايير RIFLE وAKIN، اقترحَت KDIGO تصنيفَ المرضى وفقاً للمعاييرِ التي تحدِّدُ أعلى مرحلةٍ (أي أشدِّها) من الأذيَّةِ.

4-1-الوبائيَّاتُ:

إنَّ حدوثَ AKI وانتشاره غيرُ معروفٍ جيّداً، ويرجعُ ذلكَ جزئيّاً إلى الاختلافاتِ في التَّعريفِ وخصائصِ المرضى الذين قُيموا . بالإضافةِ إلى ذلكَ، فإنَّ الدِّراساتِ الوبائيَّةَ لـ AKI لا تحدِّدُ المُسبِّباتِ تحديداً موثوقاً .

في تحليلِ التَّلوي الذي شملَ 143 دراسةً وأكثرَ من 3.5 مليونِ مريضٍ، من بين المرضى المقبولينَ في المستشفياتِ، قُدِّر معدَّلُ حدوثِ AKI وفقاً لمعاييرِ KDIGO بنحوِ 22%، أي ما يعادلُ واحداً من كلِّ خمسةِ مرضى مقبولينَ في المستشفى [18]. أظهرت دراسةٌ مقطعيَّةٌ لـ 97 وحدةِ عنايةٍ مركَّزةٍ (ICU) من 33 دولةً واستناداً إلى بياناتٍ من 1802 مريضاً خلال الأسبوعِ الأوَّلِ من قبولهم في وحدة العناية المركَّزة، عبئاً أكبرَ بكثيرٍ لـ AKI. استوفى 57.3% من المرضى معايير KDIGO للأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ [19].

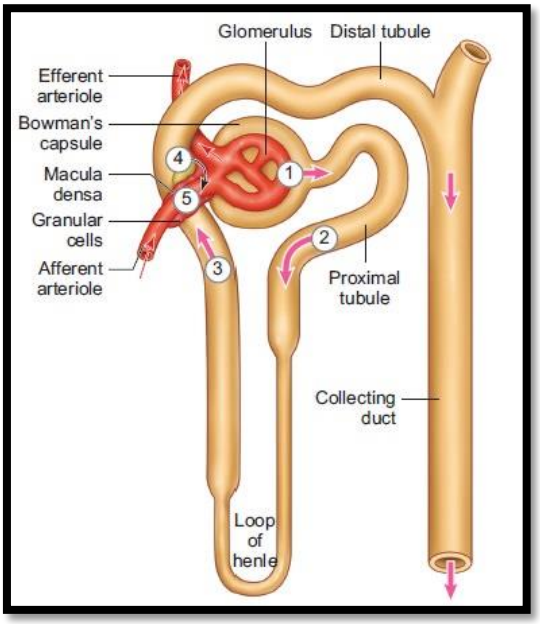
في الولاياتِ المُتَّحدةِ، يُعاني ما يقربُ من 1% من المرضى الذينَ يدخلون إلى المستشفيات من AKI وقتَ الدُّخولِ. يبلغُ معدَّلُ الحدوثِ التَّقديريِّ لـ AKI في أثناءَ الاستشفاءِ ما بين 2-5%. تتطوَّرُ الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ في غضونِ 30 يوماً بعدَ الجراحةِ في حوالي 1% من حالاتِ الجراحةِ العامَّةِ [20] وتحدثُ لدى أكثرِ من 50% من المرضى في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ (ICU) [21]. في المرضى الذين يخضعونَ لزرعِ كليةٍ ، يُصابُ 21% بـ AKI خلالَ الأشهرِ الستَّةِ الأولى بعدَ الزَّرعِ [22].

الفصلُ الثَّاني: الفزيولوجيا المرضيَّةُ لـ AKI والمُسبِّبات

1-2-فزيولوجيا الكلية:

تحافظُ الكليةُ على توازنِ سوائلِ الجسمِ، والشَّواردِ، والأوزموليَّةِ وPH، وتطرحُ مخلَّفاتِ الاستقلابِ وتفرزُ الهرمونات والجُزيئاتِ النَّشطةِ بيولوجيَّاً. نظراً لأنَّ AKI تُعطِّلُ التَّوازنَ، فمن المُحتملِ أن تكونَ AKI الشديدةَ مُميتةً ما لم يُحافظُ العلاجُ الكلويُّ المُعيضُ على التَّوازُنِ حتَّى تتعافى وظائفُ الكليةِ. كثيراً ما تكونُ AKI في سياقِ قصورِ الأعضاءِ المتعدِّدِ مميتةً على الرُّغمِ منَ العلاجِ الكلويِّ المُعيضِ [23].

تتكوَّنُ الكليةُ من نفروناتٍ (nephrons)، وهي وحداتٌ وظيفيَّةٌ صغيرةٌ مستقلَّةٌ مع جزءٍ كُبيبي يقومُ بترشيحِ السَّوائلِ والجُزيئاتِ الصَّغيرةِ من الدَّمِ وأنبوبٍ مفردٍ يُعيدُ امتصاصَ معظمَ الجُزيئاتِ التي تُرشح ويطرحُ فضلاتِ الاستقلابِ، ممَّا يُركِّزُ البولَ إلى 1-2 لتر في اليوم (الشكل 2). يتحدَّدُ عددُ النفروناتِ عندَ الولادةِ وينخفضُ مع تقدُّمِ العمرِ بدءاً من سنِّ 25 عاماً [24]. نظراً لانخفاضِ النَّشاطِ الاستقلابي أيضاً مع تقدُّمِ العمرِ، فإنَّ الأفرادَ الأصحَّاءَ بعمرِ السَّبعينِ يبلونَ بلاءً حسناً مع نصفِ عددِ النفروناتِ الأصليَّةِ فقط دون تكيُّفٍ [25]. ومع ذلكَ، فإنَّ انخفاضَ عددَ النفروناتِ عندَ الولادةِ أو فقدانَ النفروناتِ أكثرَ مما تُسبِّبهُ الشيخوخةُ الطَّبيعيَّةُ يُقصِّرُ من عمرِ الكليةِ، لذلكَ يزدادُ حدوثُ الدَّاءِ الكلوي المزمنِ والقصورِ الكلوي الذي يتطلَّبُ العلاجَ الكلويَّ المُعيضَ في الأفرادِ المُسنِّين [26].



الشكل (2): منظرٌ ترسيميٌّ لتشريحِ النفرون [24]

2-2-الفزيولوجيا المرضيَّةُ لـ AKI:

إنَّ ضغط الترشيح الكبيبي هو مدروجُ الضَّغطِ من الكُبيبةِ إلى مساحةِ بومان (Bowman). يعتمدُ الضَّغطُ الكُبيبيُّ أساساً على جريانِ الدَّمِ الكلوي ويتحكم فيهِ عن طريقِ المُقاومةِ المُشتركةِ للشُّرياناتِ الكلويَّةِ الواردةِ والصادرةِ. بغضّ النَّظرِ عن سببِ AKI، فإنَّ الانخفاضَ في جريانِ الدَّمِ الكلوي يمثِّلُ مساراً مرضيّاً شائعاً لانخفاضِ معدَّلِ التَّرشيحِ الكُبيبي (GFR). تتضمَّنُ مُسبِّباتُ AKI ثلاثَ آليَّاتٍ رئيسيَّةٍ: ما قبلِ كلويَّةٍ، وداخلِ كلويَّةٍ، وانسداديَّةٍ [21].

- في القصورِ ما قبلِ الكلوي، ينخفضُ GFR بسببِ انخفاضِ التَّرويَةِ الكلويَّةِ. تظلُّ الوظيفةُ الأنبوبيَّةُ والكُبيبيَّةُ طبيعيَّةً.
- يشملُ القصورُ داخلُ الكلويّ أمراضَ الكليةِ نفسها، والتي تؤثِّرُ بشكلٍ أساسيّ على الكُبيبات أو الأنابيبِ، والتي تترافقُ بإفرازِ مقبّضاتِ الأوعيةِ الكلويَّةِ الواردةِ. الأذيَّةُ الكلويَّةُ الإقفاريَّةُ هي السَّببُ الأكثرُ شيوعاً للقصورِ داخلِ الكلويّ. قد يتظاهرُ مرضى الدَّاءِ الكلويّ المُزمنِ أيضاً بـ AKI متراكبةٍ بسببِ قصورٍ ما قبلِ كلويّ وانسدادٍ، إضافةٍ إلى المرضِ داخلِ الكلويّ.
- يسبِّبُ انسدادُ السَّبيلِ البوليّ في البدايةِ زيادةَ الضَّغطِ الأنبوبيّ، ممَّا يقلّلُ من ضغط الترشيح . وسرعانَ ما يتساوى هذا المدروجُ في الضَّغطِ، وبالتَّالي يعتمدُ الحفاظُ على GFR منخفضٍ على تضيُّقِ الأوعيةِ الكلويَّةِ الصَّادرةِ.

2-2-1- انخفاضُ جريانِ الدَّمِ الكلوي:

يؤدّي انخفاضُ جريانِ الدَّمِ الكلوي في النِّهايَةِ إلى إقفارِ الخلايا وموتها . قد يحدثُ هذا قبلَ وجودِ انخفاضٍ صريحٍ في ضغطِ الدَّمِ الجهازي ويُشار إليهِ باسم الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ الإقفاريَّةِ سويَّةِ الضَّغطِ. تحرّضُ الأذيَّةُ الإقفاريَّةُ الأوَّليَّةُ شلّالاً من الأحداثِ، بما في ذلكَ إنتاجُ الجذورِ الحُرَّةِ للأكسجين والسّيتوكيناتِ والإنزيماتِ، وتفعيلُ البطانةِ والتصاقُ الكريَّاتِ البيضاءِ، وتفعيلُ التَّخثُّرِ، وبدءُ موتِ الخلايا المبرمج (apoptosis). تستمرُّ هذهِ الأحداثُ لتُسبّبَ أذيَّةً خلويَّةً حتَّى بعدَ استعادةِ جريانِ الدَّمِ الكلويّ [27]. يؤدّي التخرُّبُ الخلويُّ الأنبوبيُّ إلى تعطيلِ الوصلاتِ الضَّيّقةِ بينَ الخلايا، ممَّا يسمحُ بالتسُّربِ الخلفيّ للرَّشحِ الكبيبي ويزيدُ من انخفاضِ GFR الفعَّالِ. إضافة إلى ذلك، تتجمَّعُ الخلايا الميّتةُ في الأنابيبِ، وتُشكّلُ قوالبَ (casts) سادَّةً، ما يزيدُ من انخفاض GFR ويؤدّي إلى قلَّةِ البولِ (oliguria) [27].

خلالَ هذهِ المدة من انخفاضِ جريانِ الدَّمِ الكلويّ، تكونُ الكليةُ معرَّضةً تعرضاً خاصاً لمزيدٍ من الأذيَّاتِ، وهنا تكونُ الأذيَّةُ الكلويَّةُ علاجيَّةُ المنشأِ الأكثرَ شيوعاً، ومن أهمِّ هذه الآليات المتَّشارُكة [21]:

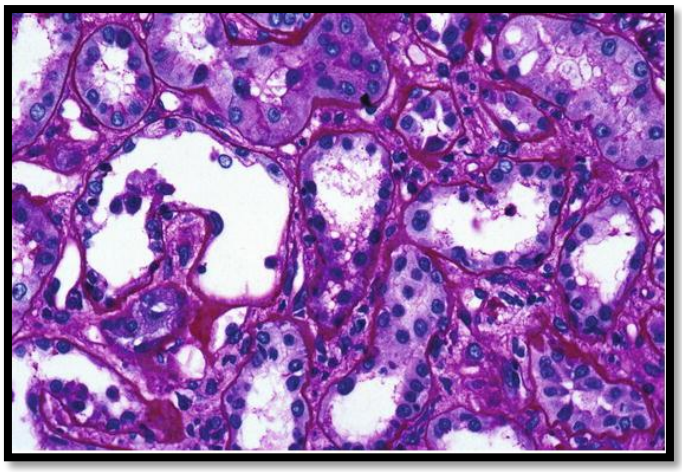
- المادَّةُ الظليليَّةُ الشعاعيَّةُ، أو الأمينوغليكوزيدات، أو الجراحةُ القلبيَّةُ الوعائيَّةُ مع مرضٍ كلويٍّ موجودٍ مُسبقاً (على سبيلِ المثالِ، كبارُ السنِّ، والمرضى السُّكريين، والمصابينَ باليرقانِ)
- مُثبِّطاتُ الإنزيمِ القالبِ للأنجيوتنسين (angiotensin-converting enzyme) (ACE) مع مدرَّاتِ البولِ، ومرضِ الشَّرايينِ الكلويَّةِ الصغيرةِ أو الكبيرةِ
- مضادَّاتُ الالتهابِ غيرُ الستيروئيديَّةِ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) (NSAIDs) مع قصورِ القلبِ المزمنِ أو ارتفاعِ التوتر الشرياني أو تضيُّقِ الشَّريانِ الكلوي

1-2-1- النَّخرُ الأنبوبيُّ الحادُّ:

لا يكونُ النَّخرُ الصَّريحِ بارزاً في معظمِ حالات النَّخرِ الأنبوبيّ الحادِّ (acute tubular necrosis) (ATN) ويميلُ إلى أن يكونَ بقعيَّاً (patchy). تشملُ الأذيَّاتُ الأقلُّ وضوحاً ما يلي (الشكل 3) [28]:

- فقدانَ حوافِّ الفرشاة
- تسطُّحَ الظَّهارةِ
- انفصالَ الخلايا
- تشكُّلَ قوالب (casts) داخلَ أنبوبيَّةٍ
- توسُّعَ اللُّمعةِ

على الرُّغمِ من مُلاحظةِ هذهِ التَّغيُّراتِ غالباً في الأنابيبِ القريبةِ، يمكن أيضاً إثباتُ الأذيَّةِ في الأنابيبِ البعيدةِ. إضافةٍ إلى ذلكَ، قد ينسدُّ الأنبوبُ البعيدُ بالخلايا المُتقشِّرةِ والحُطامِ الخلويّ.



الشكل (3): رسمٌ مجهريٌّ لعيّنةِ خزعةِ اللُّبِّ الكلويّ في النَّخرِ الأنبوبيّ الحادِّ، تَظهرُ الخلايا الأنبوبيَّةُ مسطَّحةً وتفتقدُ عديد من الخلايا القريبةِ لحوافِّ الفرشاةِ وتبدو اللمعةُ متوسِّعةً [28]

1-2-2- موتُ الخلايا المُبرمَج (Apoptosis):

على عكسِ النَّخرِ، فإنَّ الموقعَ الرَّئيسيَّ لموتِ الخلايا المُبرمَجِ هو الأنبوبُ البعيد. خلالَ المرحلةِ الأوَّليَّةِ من الأذيَّةِ الإقفاريَّةِ، يؤدّي فقدانُ سلامةِ الهيكلِ الخلويّ الأكتيني إلى تسطُّحِ الظَّهارةِ، مع فقدانِ حوافِّ الفرشاةِ، وفقدانِ اتِّصالات الخلايا، وفكِّ الارتباطِ اللَّاحقِ للخليَّةِ من الطبقةِ التَّحتيَّةِ الأساسيَّةِ [28].

1-2-3- الاستجابةُ الالتهابيَّةُ:

لم تُحدد بعد جميعِ عواملِ النُّمو الدَّاخليَّةِ التي تشاركُ في حدثيَّةِ التَّجديدِ بعد الأذيَّةِ الكلويَّةِ الإقفاريَّةِ. ومع ذلكَ، فقد ثَبُتَ أنَّ الإعطاءَ الخارجيَّ لعواملِ النُّمو يحسّنُ ويسرّعُ شفاءَ AKI. يقلّلُ نضوبُ العدلاتِ وحصارُ التصاقِ العدلاتِ الأذيَّةَ الكلويَّةَ التَّاليةَ للإقفار، ما يشيرُ إلى أنَّ الاستجابةَ الالتهابيَّةَ مسؤولةٌ جزئيّاً عن بعضِ سماتِ ATN، خاصَّةً في الأذيَّةِ الإقفاريَّةِ بعدَ الزَّرعِ [21].

1-2-4- التقبُّضُ الوعائيُّ (Vasoconstriction):

يعدُّ تقبُّضُ الأوعيةِ داخلَ الكليةِ الآليَّةَ الأساسيَّةَ لانخفاضِ GFR لدى مرضى ATN. إنَّ وسائطَ هذا التَّقبُّضِ الوعائيّ غيرُ معروفةٍ، ولكن يبدو أنَّ الأذيَّةَ الأنبوبيَّةَ هي من الموجوداتِ المرافقةِ المُهمَّةِ. تدفُّقُ البولِ العكسيُّ والانسدادُ داخلِ الأنبوبي (من الخلايا المُنسلخةِ والحُطامِ) من أسباب انخفاضِ التَّرشيح. تبرزُ أهميَّةُ هذهِ الآليَّةِ من خلالِ التَّحسُّنِ في وظيفةِ الكليةِ الذي يتبعُ تخفيفَ هذا الانسدادِ داخلِ الأنبوبي

[29]. بصرفِ النَّظرِ عن الزيادةِ في المقويَّةِ الوعائيَّةِ الكلويَّةِ القاعديَّةِ، يكونُ السَّريرُ الوعائيُّ المجهريُّ الكلويُّ المُجهدُ أكثرَ حساسيَّةً للأدويةِ التي يُحتمَل أن تكونَ مُقبّضةً للأوعية وللتَّغيُّراتِ في ضغطِ الدَّمِ الجهازي التي يمكنُ تحمُّلُها. يُعاني السَّريرُ الوعائيُّ في الأذيَّةِ الكلويَّةِ من ضعفِ الاستجابةِ الموسّعةِ للأوعيةِ ويفقدُ سلوكَهُ التَّنظيميَّ الذاتيَّ [29].

1-2-5- البيلةُ سويَّةُ الكثافةِ (Isosthenuria):

السِّمةُ الفزيولوجيَّةُ المُميِّزةُ لـ ATN هي الفشلُ في تمديدِ البول أو تركيزه إلى الحدِّ الأقصى (البيلةُ سويَّةُ الكثافةِ). لا يستجيبُ هذا العيبُ للجرعاتِ الدَّوائيَّةِ من الفازوبريسين. تفشلُ الكليةُ المُصابةُ في توليدِ مدروجٍ لبيٍّ عالٍ والحفاظِ عليه، لأنَّ تراكمَ الموادِّ المذابةِ في اللُّبِّ يعتمدُ على وظيفة الأنبوبِ البعيدِ الطبيعية [29]. يعدُّ الفشلُ في طرحِ بولٍ مركَّزٍ حتَّى في ظلِّ وجودِ قلَّةٍ في البول دليلاً تشخيصيَّاً مُفيداً في التَّمييزِ بينَ المرض ما قبلِ الكلوي وداخلِ الكلوي. في المرضِ ما قبلَ الكلوي، تكون أوزموليَّةُ البول عادةً أكثرَ من 500 ملي أوزمول/كغ، بينما في المرضِ داخلِ الكلوي، تكون أوزموليَّةُ البول أقلَّ من 300 ملي أوزمول/كغ [29].

1-2-6- استعادةُ جريانِ الدَّمِ الكلويِّ والاختلاطاتُ المرتبطةُ بهِ:

يعتمدُ التَّعافي من AKI أولاً على استعادةِ الجريانِ الدموي الكلوي. تتنبأُ عودةُ الجريانِ الدموي الكلوي المبكرةُ إلى الطَّبيعي بإنذارٍ أفضل لاستعادةِ وظائفِ الكليةِ. في حالة القصورِ ما قبلِ الكلوي، عادةً ما تكونُ استعادةُ حجمِ الدَّمِ الدَّوراني كافيةً. يؤدِّي التَّخفيفُ السَّريعُ من انسدادِ السَّبيلِ البوليِّ في القصورِ ما بعدِ الكلوي إلى انخفاضٍ سريعٍ في التقبُّضِ الوعائي. في القصورِ داخلِ الكلوي، تقلِّلُ إزالةُ السُّمومِ الأنبوبيَّةِ وبدءُ العلاجِ للمرضِ الكُبيبي من تقبُّضِ الأوعية الكلويةِ الواردةِ [29]. بمجرَّدِ استعادةِ الجريانِ الدموي الكلوي، تزيدُ النفروناتُ الوظيفيَّةُ المُتبقيَّةُ من ترشيحِها وتخضعُ في النِّهايةِ للتَّضخُّمِ. يعتمدُ استردادُ GFR على حجم هذهِ النفروناتِ المتبقيَّةِ. إذا كان عددُ النفروناتِ المتبقيَّةِ أقلَّ من عتبةٍ حرجةٍ، يؤدِّي استمرارُ فرطِ التَّرشيحِ إلى تصلُّبِ الكُبيبات المترقي، ما يؤدِّي في النِّهايةِ إلى زيادةِ فقدانِ النفروناتِ. تنشأُ حلقةٌ مفرغةٌ، يتسبَّبُ الفقدانُ المستمرُّ للنفروناتِ في مزيدٍ من التَّرشيحِ المُفرطِ إلى أن يحدثَ القصور الكلوي الكامل. وقد سميَّ هذا بنظريَّةِ التَّرشيحِ المُفرطِ للقصورِ الكلوي ويشرحُ السيناريو الذي يُلاحَظُ فيهِ القصورُ الكلويُّ المترقي ملاحظة متكرّرة بعدَ الشِّفاءِ الواضحِ من AKI [29].

3-2-مُسبِّباتُ AKI في المرضى المقبولينَ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ:

إمراضيَّةُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى ICU معقَّدةٌ بسببِ عديدٍ من المُسبِّباتِ وعواملِ الخطرِ (الجدول 2) [30].

الجدول (2): مُسببات الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ [30]

AKI ما قبلُ كلويَّةٍ:
▪ التَّجفافُ (الإقياءُ والإسهالُ) ▪ النَّزفُ أو نقصُ حجمِ الدَّمِ ▪ قصورُ القلب ▪ قصورُ الكبد ▪ تضيُّقُ الشَّرايين الكلويَّةِ ▪ اعتلالُ الأوعيَةِ الدَّقيقةِ الكلويَّةِ ▪ التعرُّضُ للأدويَة الفعَّالةِ وعائيًّا
AKI كلويَّةٍ:
❖ **الأذيَّةُ/السُّميَّةُ الأنبوبيَّةُ الحادَّةُ** ▪ الأدوية (شائعةٌ في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ) ▪ الأمينوغليكوزيدات، فانكومايسين ▪ أمفوتيريسين B، بنتاميدين ▪ الموادُّ الظليلةُ ▪ البيسفوسفونات ▪ سيسبلاتين، إيفوسفاميد، ميثوتريكسات (اعتلالُ الكليةِ البلُّوري) ▪ متلازمةُ الانحلالِ الورمي ▪ الورمُ النقوي العديد ▪ انحلالُ الرِّبيدات (أذيَّاتُ السَّحقِ، كوكايين، هيروين، كيتامين، الميثادون، الميثامفيتامين) ▪ نقصُ تروية الأنسجةِ، الخمج ❖ **التهابُ الكليةِ الخلاليّ الحادّ:** ▪ فانكومايسين، كينولون، ريفامبين، سلفوناميدات، بيتا لاكتام (البنسلين، السيفالوسبورينات)، الأسيكلوفير (اعتلالُ الكليةِ البلُّوري) ▪ مضادَّاتُ الالتهابِ غيرِ الستيروئيديَّةِ ▪ إفوسفاميد، كاربوبلاتين، أدرياميسين، مثبطات التيروزين كيناز
AKI ما بعدُ كلويَّةٍ:
يعكسُ القصورُ الكلويُّ الحادُّ ما بعدُ الكلويّ انسدادَ الجهازِ البولي، على وجهِ الخصوصِ الحالب.

تشملُ عواملُ الخطرِ التقدُّمَ في السِّنّ، ووجودَ قصورِ القلبِ، وقصورَ الكبدِ، والمرضَ الكلويَّ المزمنَ، وفقرَ الدَّمِ، والتعرُّضَ لعواملٍ سامَّةٍ للكليةِ بما في ذلك الصَّادَّاتُ الحيويَّةُ وNSAIDs والموادُّ الظَّليلةُ. من المعروفِ جيّداً أنَّ الإنتاناتِ والخمجَ والصَّدمةَ والحاجةَ إلى التهويةِ الآليَّةِ والجراحةِ هي حالاتٌ عاليةُ الخطورةِ لتطويرِ AKI [30].

من المُهمّ تحديدُ سببِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ بسرعةٍ. في كثيرٍ من الحالاتِ، يمكنُ معاكسةُ AKI إذا ما حُدد السَّببِ المُستبطِنِ ومعالجتهُ على وجهِ السُّرعةِ. تعتمدُ المقاربةُ في تقييمِ AKI على فهمِ الأسبابِ الرَّئيسيَّةِ. تُصنَّفُ أسبابُ AKI تقليديَّاً حسبَ الجزءِ من التَّشريحِ الكلويّ الأكثرِ تضرُّراً [21]. وبالتَّالي، فإنَّ المقاربةَ التقليديَّةَ لـ AKI هي تصنيفُ المُسبّباتِ السَّريريَّةِ إلى ما قبلِ كلويَّةٍ (انخفاضُ ضغطِ التَّرويةِ الكلويَّةِ)، أو داخلِ كلويَّةٍ (أمراض الأوعية، أو الكبيبات، أو الأنابيب–الخلال)، أو ما بعدِ كلويَّةٍ (انسدادُ تدفُّقِ البولِ). ومع ذلكَ، غالباً ما تتخطَّى الأمراضُ هذهِ الحدودَ التَّصنيفيَّةَ. على سبيلِ المثالِ، يمكن أن تؤدّي الآزوتيميا (azotemia) قبلَ الكلويَّةِ المطوَّلةِ إلى نخرٍ أنبوبيّ حادٍّ (ATN) داخلِ كلويّ، كما يُسبّبُ انسدادُ السَّبيلِ البوليّ غيرُ المُعالجِ في النِّهايَةِ تليُّفاً وضموراً في الكليةِ المسدودةِ.

3-2-1- المرضُ ما قبلُ الكلوي (Prerenal disease):

تشكّلُ الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ الناجمةُ عن مرضٍ ما قبلِ كلويّ بما في ذلكَ الخمجُ (sepsis) 60-70% من جميعِ حالاتِ AKI في مرضى العنايةِ المركَّزةِ [30]. تحدث الأذيَّةُ ما قبلُ الكلويَّةِ الحادَّةِ عندما تكونُ التروية غيرَ فعَّالة التي كثيراً ما تُشاهَدُ في حالاتِ نقصِ حجمِ الدَّمِ، مثل النَّزفِ الحادِّ أو الإسهالِ أو الفقدِ غيرِ القابلِ للتَّعويضِ. قد يكونُ ضغطُ التَّرويةَ الكلويَّةِ أيضاً مُنخفضاً في حالاتِ فرطِ حجمِ الدَّمِ مع انخفاضِ حجمِ الدَّورانِ الفعَّالِ (الشَّرياني)، مثلَ قصورِ القلبِ الانقباضي الشَّديدِ مع انخفاضِ الكسرِ القذفي أو المرضِ الكبدي الحادِّ غيرِ المعاوضِ المترافقِ بارتفاعِ ضغطِ الدَّمِ البابي. قد تؤدّي التَّغيُّراتُ في التَّنظيمِ الذَّاتي للأوعيةِ الدَّمويةِ الكلويةِ، مثلَ تقبُّضِ الشُّرياناتِ الواردةِ النَّاجمِ عن NSAIDs أو المادَّةِ الظليلةِ، إلى أذيَّةٍ ما قبلِ كلويَّةٍ حادَّةٍ. كما يغيُّرُ حصارُ الأنجيوتنسين باستخدامِ مثبطاتِ ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (angiotensin receptor blockers) (ARBs) أيضاً قدرةَ الكليةِ على التَّنظيمِ الذَّاتي لجريانِ الدم في أثناءَ حالاتِ انخفاضِ الجريانِ الدموي الكلوي، وبالتَّالي عادةً ما تفاقمُ هذهِ الأدويةُ AKI ما قبلَ الكلويَّةِ [31].

قد يَنتُجُ ضغطُ التَّرويةِ المُنخفضُ إلى البرانشيمِ الكلوي عن ضغطٍ شريانيّ مُنخفضٍ، كما هو الحالُ في المُسبّباتِ المذكورةِ أعلاه، ولكن نظراً لأنَّ ضغطَ التَّرويةِ إلى أيّ سريرٍ شعريّ هو الفرقُ بينَ الضَّغطِ

الشَّرياني والضغطِ الوريدي، فإنَّ الضُّغوطَ الوريديَّةَ الكلويَّةَ المُرتفعةَ، كما هو الحالُ في قصورِ القلبِ الانبساطي الشَّديدِ أو متلازمةِ الحيّزِ البطني قد تسبّبُ أيضاً انخفاضَ ضغطَ التَّرويةِ وAKI [31].

يظلُّ الخمجُ والصَّدمةُ الإنتانيَّةُ أهمَّ أسبابِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى المرضى الحرجين وتمثِّلُ أكثر من 50% من حالاتِ AKI في وحدة العنايَةِ المُركَّزةِ [23]. كانَ الافتراضُ الشَّائعُ هو أنَّ نقصَ ترويةِ الأنسجةِ والإقفارَ الكلويَّ هما آليَّاتُ الإصابةِ بـ AKI في الخمجِ والصَّدمةِ الإنتانيَّةِ مُفرطةِ الديناميكيَّةِ. تشيرُ مجموعةٌ متزايدةٌ من الأدلَّةِ إلى أنَّهُ في نسبةٍ كبيرةٍ من المرضى، يمكنُ أن تحدثَ AKI في ظلِّ غيابِ علاماتٍ علنيَّةٍ لنقصِ ترويةِ الأنسجةِ، ما يقترحُ وجودَ آليَّاتٍ أخرى مساهمةٍ. أظهرت الدِّراساتُ التي أُجريَت على النَّماذجِ الحيوانيَّةِ للخمجِ وكذلكَ البشرِ المُصابين بالخمجِ وAKI أنَّهُ كجزءٍ من التَّوسعِ الوعائيِّ الجهازيِّ الذي لوحِظَ في أثناءَ الخمجِ/الصَّدمةِ الإنتانيَّةِ الشَّديدين، لا ينخفضُ الجريانُ الدَّمويُّ الكلويُّ بل يزدادُ ما يشيرُ إلى حدوثِ AKI في سياقٍ غيرِ نقصِ التروية الكلويَّةِ [30]. علاوةً على ذلكَ، في النَّماذجِ الحيوانيَّةِ وملاحظاتِ ما بعدِ الوفاةِ في البشرِ المُصابين بـ AKI النَّاجمةِ عن الخمجِ، فإنَّ نسيجَ الكليةِ طبيعيٌّ بشكلٍ لافتٍ للنَّظرِ مع وجودِ مناطقٍ بؤريَّةٍ منَ الأذيَّةِ الأنبوبيَّةِ، ولكن مع حدٍّ أدنى من موت الخلايا [32]. إجمالاً، تُشيرُ هذهِ المُلاحظاتُ إلى وجودِ ثلاثةِ اضطِّراباتٍ مُتميّزةٍ كآليَّاتٍ لحدوثِ AKI في الخمجِ: شذوذاتُ الدَّوران المجهري المنتشرةُ، والالتهابُ، والاستجاباتُ الطاقيَّةُ الحيويَّةُ (bioenergetic) الخلويّةُ للأذيَّةِ [33].

3-2-2- المرضُ داخلُ الكلوي الوعائي (Intrinsic renal vascular disease):

تؤثِّرُ الأمراضُ الوعائيَّةُ داخلُ الكلويَّةِ تأثيرا مباشراً على كلٍّ من الأوعيةِ الدَّمويَّةِ داخلِ الكلويَّةِ الصَّغيرةِ والكبيرةِ. تشملُ الأمراضُ داخلُ الكلويَّةِ الحادَّةُ التي تشملُ الأوعيةَ الدَّمويَةَ الصَّغيرةَ أساساً التهابَ الأوعيةِ الصغيرةِ والأمراضُ التي تُسبّبُ اعتلالَ الأوعيةِ الدَّقيقةِ وفقرَ الدَّمِ الانحلالي، بما في ذلكَ متلازمةُ انحلالِ الدَّمِ اليوريميَّةِ (hemolytic uremic syndrome) (HUS) وفرفريَّةُ نقصِ الصُّفيحاتِ الخثاريَّةِ (thrombotic thrombocytopenic purpura) (TTP)، وصلابةُ الجلدِ (scleroderma)، والدَّاءُ الصمّيُّ العصيديُّ (atheroembolic)، وارتفاعُ ضغطِ الدَّمِ الخبيثِ [34]. تشملُ الأمراضُ التي تؤثِّرُ على الأوعيةِ الكبيرةِ وتسبّبُ AKI الاحتشاءَ الكلويَّ من تسلُّخِ الأبهرِ، أو الانصمامَ الخثاريَّ الجهازيَّ، أو شذوذاتِ الشَّريانِ الكلوي (مثلَ أمِّ الدَّمِ) وخثارُ الوريدِ الكلوي الحادِّ. تُشيرُ AKI الشَّديدةُ النَّاجمةُ عن الأوعيةِ الدَّمويَّةِ الكلويَّةِ إلى إصابةٍ ثنائيَّةِ الجانبِ أو إصابةٍ كليةٍ تعملُ عملاً فردياً [34].

3-2-3- المرضُ داخلُ الكلوي الكُبيبي (Intrinsic glomerular disease):

يمكنُ تصنيفُ الاضطراباتِ التي تؤدّي إلى مرضٍ كُبيبيٍّ على أنَّها أوَّليَّةٌ (مجهولةُ السَّببِ، ولا ترتبطُ بمرضٍ جهازيٍّ) أو ثانويَّةٌ (مثلَ المتلازمةِ نظيرِ الورميَّةِ، أو المُحدَثةِ بالأدويةِ، أو جزءٍ من داءٍ رثويٍّ جهازيٍّ). لوحظَ نمطانِ عامَّانِ (مع تداخلٍ كبيرٍ في بعضِ الأمراضِ) [34]:

- النَّمطُ nephritic (التهابُ الكبِ والكليةِ التكاثري): يُنتِجُ راسباً بوليّاً مع خلايا حمراءٍ وخلايا بيضاءٍ مشوَّهةٍ ودرجةٍ متغايرةٍ من البيلةِ البروتينيَّةِ. دائماً ما يتظاهرُ التهابُ الكبب والكليةِ المترقي بسرعة (rapid progression glomerulonephritis (RPGN)، الذي يُسبِّبُ AKI بنمطٍ nephritic.
- النَّمطُ nephrotic (التهابُ الكبِ والكليةِ غير التكاثري): هو سببٌ نادرٌ للغاية للإصابةِ بالأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ في المرضى المُقيمينَ في المستشفى.

3-2-4- المرضُ الأنبوبي الخلاليُّ (Intrinsic tubulointerstitial disease):

عادةً ما تُسبِّبُ الأمراضُ الأنبوبيَّةُ والخلاليَّةُ (tubulointerstitial) أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. أكثرُ الأمراضِ الأنبوبيَّةِ الخلاليَّةِ الحادَّةِ شيوعاً هو النَّخرُ الأنبوبيُّ الحادُّ (ATN)، الذي يحدثُ عادةً بعد تناولِ أدويةِ حصارِ الأنجيوتنسين (مثبطات ARBs/ACE) المتزامنةِ مع NSAIDs، أو إعطاءِ المادَّةِ الظليلةِ أو غيرها من الموادِّ السَّامَّةِ للكليةِ، أو بعد جراحةِ القلبِ، أو في سياقِ الخمجِ، أو الصَّدمةِ، أو المرضِ ما قبلِ الكلوي. تشملُ الأمراضُ الأنبوبيَّةُ الخلاليَّةُ الأخرى التي تُسبِّبُ AKI التهابَ الكليَةِ الخلالي الحادِّ (acute interstitial nephritis) (AIN) (الذي غالباً ما يكونُ ناتجاً عن الأدوية) واعتلالُ الكليةِ في الورم النقوي العديد. الأسبابُ الأقلُّ شيوعاً للأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ الأنبوبيَّةِ الخلاليَّةِ التي يجبُ أخذها في الحسبان في السِّياقِ المناسبِ هي متلازمةُ الانحلالِ الورمي التي تحدثُ لدى مرضى اللمفوما الشديدةِ أو بعد العلاج الكيميائي، واعتلالُ الكلية البلُّوري المرتبط بالأسيكلوفير (acyclovir) الوريدي وأدويةٍ أخرى، واعتلالُ الكليةِ الحادِّ بالفوسفات بعدَ استخدامِ المُحضَّراتِ المعويَّةِ المحتويَةِ على الفوسفات [21].

3-2-5- المرضُ ما بعدُ الكلوي (اعتلال الكلية الانسدادي):

قد يحدثُ الانسدادُ في أيّ مكانٍ من السَّبيلِ البولي. من بينِ المرضى الذين لا يعانون من داءٍ كلويّ مزمنٍ، يشيرُ الانخفاضُ الكبيرُ في GFR إلى انسدادٍ ثنائيّ الجانبِ (أو انسدادٍ أحاديّ الجانبِ لكليةٍ واحدةٍ تعمل). يكونُ ذلكَ أكثرَ شيوعاً بسببِ مرضٍ في البروستات (فرطُ تنسُّجٍ أو سرطان) أو النَّقائلِ السرطانيَّةِ. التليُّفُ خلفَ البريتوانِ هو سببٌ نادرٌ لانسداد الحالبِ المترقي. إذا لم يعالج ، فإنَّ اعتلالَ الكليةِ الانسدادي يؤدّي تليُّفٍ أنبوبيّ خلاليّ غيرِ عكوسٍ (أي مرضٍ داخلِ كلويّ).

3-2-6- التَّواترُ النسبيُّ لمُسبّباتِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ:

إنَّ البياناتِ الوبائيَّةَ الأكثرَ تفصيلاً حولَ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ موجودةٌ في المرضى المقيمين في المستشفيات في البلدانِ المُتقدِّمةِ. نشرُ معظمِ الدِّراساتِ ذاتِ الصِّلةِ قبلَ التَّعريفاتِ المُقترحةِ حديثاً نسبيَّاً لـ AKI. ومع ذلكَ، توفِّرُ هذهِ الدِّراساتُ معلوماتٍ مهمَّةً حولَ أسبابِ AKI. في المرضى المُقيمينَ في المستشفى، يعدُّ النَّخرُ الأنبوبيُّ الحادُّ (ATN) والمرضُ قبلُ الكلويّ من أكثرِ الأسبابِ شيوعاً.

قيَّمَ تقريرٌ من مدريد جميعَ حالاتِ الإصابةِ بـ AKI البالغِ عددها 748 في 13 مستشفى [35] وكانتِ الأسبابُ الأكثرُ شيوعاً هي:

- النَّخرُ الأنبوبيُّ الحادُّ (ATN): 45%
- المرضُ ما قبل الكلوي: 21%
- AKI المتراكبةُ على داءٍ كلويّ مزمنٍ: 13% (في الغالبِ بسببِ ATN والمرض ما قبلِ الكلوي)
- انسدادُ السَّبيلِ البولي: 10% (في أغلبِ الأحيانِ كبارُ السِّنِّ من الرجال مع مرضٍ في البروستات)
- التهابُ الكبدِ والكليةِ أو التهابُ الأوعيةِ: 4%
- التهابَ الكليَةِ الخلالي الحادِّ (AIN): 2%
- الانصمامُ العصيديُّ: 1%

قامت دراسةٌ من برنامجِ تحسينِ الرِّعايةِ في المرضِ الكلوي الحادِّ (Program to Improve Care in Acute Renal Disease) (PICARD) بفحص مُسبّباتِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ في مجموعة من 618 مريضاً في خمسِ وحداتٍ للعنايَةِ المُركَّزةِ (ICU) في الولاياتِ المُتَّحدةِ [36]. كان لدى عديد من المرضى أكثرُ من سببٍ مُحتمَلٍ. يُعتقَدُ أنَّ أكثرَ من 70% من الحالاتِ ناتجةٌ عن النَّخرِ

الأنبوبيّ الحادّ (ATN) المُرتبطِ بالخمجِ وانخفاضِ ضغطِ الدَّمِ. تضمَّنتِ الأسبابُ الأخرى المرضَ ما قبل الكلوي (مثلَ نقصِ حجمِ الدَّمِ، وقصورِ القلب، والمتلازمةِ الكبديَّةِ الكلويَّةِ)، واعتلالَ الكليةِ النَّاجمِ عن المادَّةِ الظليلةِ، الانحلال العضلي (rhabdomyolysis). كان لدى بعضِ المرضى سببانِ أو أكثرَ للأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الفصلُ الثَّالثُ: متلازمةُ الكرب التَّنفسي الحاد (ARDS)

1-3- التَّعريفُ والتَّشخيصُ:

1-3-1- التَّعريفُ:

متلازمةُ الكربِ التَّنفسي الحاد (acute respiratory distress syndrome) (ARDS) هي أذيَّةٌ رئويَّةٌ التهابيَّةٌ حادَّةٌ منتشرةٌ تؤدّي إلى زيادةِ نفوذيَّةِ الأوعيَةِ الدَّمويَّةِ الرَّئويَّةِ، وزيادةِ وزنِ الرِّئةِ، وفقدانِ الأنسجةِ الهوائيَّةِ [1]. الواسماتُ السَّريريَّةُ لمتلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادِّ هي نقصُ الأكسجةِ والكثافاتُ الشُّعاعيَّةُ ثنائيَّةُ الجانبِ، في حين أنَّ الواسمَ الباثولوجيَّ هو الأذيَّةُ السِّنخيَّةُ المنتشرةُ (وذمةٌ سنخيَّةٌ مع نزفٍ موضعيٍّ أو دونه ، والتهابٌ حادٌّ في الجدرانِ السِّنخيَّةِ، وأغشيةٌ زجاجيَّةٌ) [1].

ترتبطُ ARDS بمجموعةٍ متنوّعةٍ من عوامل الخطرِ والمُسبّباتِ. تُجمع هذهِ الحالاتِ معاً تحتَ مُصطَلحِ ARDS لأنَّ المظاهرَ السَّريريَّةَ، والفزيولوجيَّةَ، والمرضيَّة متشابهةٌ وكذلكَ التدبيرُ بغضّ النَّظرِ عن الحَدثِ المُحرّضِ.

1-3-2- معاييرُ التَّشخيصِ:

تعريفُ برلين (Berlin): يمكنُ تشخيصُ ARDS بمجرَّدِ استبعادِ وذمةِ الرِّئةِ قلبيَّةِ المنشأ والأسبابِ البديلةِ للقصورِ التنفسيّ ناقصِ الأكسجةِ والارتشاحاتِ ثنائيَّةِ الجانبِ. يتطلَّبُ تعريفُ برلين لـ ARDS وجودَ جميعِ المعايير التالية [10]:

- يجبُ أن تكونَ الأعراضُ التَّنفسيَّةُ قد بدأت في غضونِ أسبوعٍ واحدٍ من الأذيَّةِ السَّريريَّةِ المعروفةِ، أو يجبُ أن يعاني المريض من أعراضٍ جديدةٍ أو متفاقمةٍ خلالَ الأسبوعِ السَّابقِ.

- يجبُ وجودُ كثافاتٍ ثنائيَّةِ الجانبِ متَّسقةٍ مع وذمةِ الرِّئةِ على الصورة الشُّعاعيَّةِ للصدر أو التصويرِ المقطعي المُحوسَب (CT). لا ينبغي تفسيرُ هذه الكثافاتِ نفسيراً كاملاً بانصبابِ الجنبِ، أو الانخماصِ الفصي، أو انخماصِ الرِّئةِ، أو العقيدات الرِّئويَّةِ.
- يجبُ ألا يفسيرِ القصورِ التَّنفسي للمريض تفسيراً كاملاً بقصورِ القلبِ أو فرطِ حملِ السَّوائلِ. هناكَ حاجةٌ لتقييمٍ موضوعي (إيكو القلب) لاستبعادِ وذمةِ الرِّئةِ في حالِ لا توجد عواملِ خطرٍ لـ ARDS.
- ينبغي وجودُ اضطرابٍ متوسِّطٍ إلى شديدٍ في الأكسجةِ، كما هو مُحدَّدٌ من خلالِ نسبةِ توتُّرِ الأكسجين الشرياني إلى جزءِ الأكسجين في الهواءِ المُستنشَق (PaO2/FiO2). تتحدَّدُ شدَّةُ ARDS من خلالِ شدَّةِ نقصِ الأكسجةِ كما يلي:

- **ARDS خفيف:** 200 < PaO2/FiO2 مم زئبق، ولكن ≤ 300 مم زئبق، في إعدادات جهازِ التَّنفُّسِ الصِّناعي التي تتضمَّن الضَّغط الإيجابي بنهايةِ الزفيرِ (positive end-expiratory pressure) (PEEP) أو ضغطَ الطرق الهوائيَّةِ الإيجابي المستمر (continuous positive airway pressure) (CPAP) ≤ 5 سم ماء.

- **ARDS متوسِّط:** 100 < PaO2/FiO2مم زئبق، ولكن ≤ 200 مم زئبق، في إعداداتِ جهازِ التَّنفُّسِ الصِّناعي التي تتضمن PEEP ≤ 5 سم ماء.

- **ARDS شديد:** PaO2/FiO2 ≤ 100 مم زئبق، في إعداداتِ جهازِ التَّنفُّسِ الصِّناعي التي تتضمن PEEP ≤ 5 سم ماء.

2-3- الوبائيَّات:

حُدد حدوثِ متلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادِّ (ARDS) في دراسةٍ حشديَّةٍ مستقبليَّةٍ مُتعدِّدةِ المراكزِ معتمدةٍ على السكَّان في الولاياتِ المُتَّحدةِ الأمريكيَّةِ [37]. تابعت الدراسة 1113 مريضَ ARDS لمدَّةِ 15 شهراً:

- كانَ مُعدَّلُ الحدوثِ هو 100/86 ألف شخصٍ للأفرادِ الذين يعانونَ من PaO2/FiO2 ≤ 300 مم زئبق و100/64 ألف شخصٍ للأفرادِ الذين يعانونَ من PaO2/FiO2 ≤ 200 مم زئبق.

- زادَ مُعدَّلُ الحدوثِ مع تقدُّمِ عمر المريض من 100/16 ألف شخص للأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و19 عاماً إلى 100/306 ألف شخص للأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 75 و84 عاماً.
- اقترحَ استقراءُ البياناتِ أنَّ هناكَ ما يقربُ من 190 ألفِ حالةٍ من ARDS في الولايات المتَّحدةِ كلَّ عامٍ.

داخلَ وحداتِ العنايَة المُركَّزةِ، يستوفي ما يقرب من 10 إلى 15% من المرضى المقبولين وما يصلُ إلى 23% من المرضى الخاضعين للتَّهويةِ الآليَّةِ معاييرَ ARDS. على سبيلِ المثالِ، في دراسةٍ دوليَّةٍ مُتعدِّدةِ المراكز لما يقرب من 30000 مريضٍ في ICU، كان 10% من قبولاتِ ICU بسببِ ARDS [2]. احتاجَ غالبيَّةُ مرضى ARDS (80%) إلى تهويَةٍ آليَّةٍ. من بين المصابين بـ ARDS، كانَ معظمهم (47%) مصاباً بحالةٍ متوسِّطةِ الشِّدَّةِ بينما كان الباقونَ مصابينَ بحالةٍ خفيفةٍ (30%) أو شديدةٍ (23%). كانَ ARDS مسؤولاً عن 23% من المرضى الذين يخضعون للتَّهويَةِ الآليَّةِ في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ [2].

يختلفُ معدَّلُ حدوثِ متلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحاد (ARDS) جغرافيَّاً وقد يكون أعلى في الولاياتِ المتَّحدةِ وأوروبا منهُ في البلدانِ الأخرى [2].

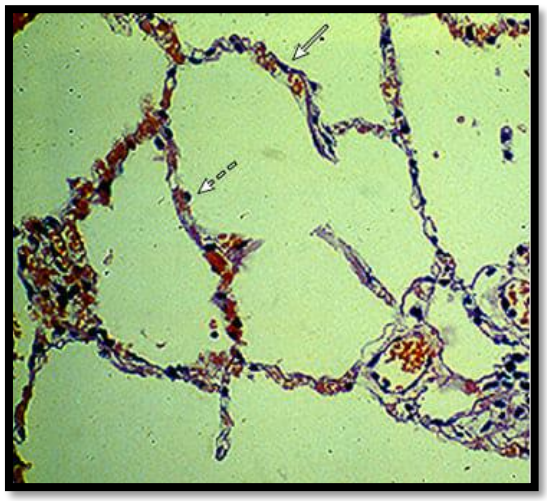
قد يكونُ حدوثُ ARDS في تناقصٍ. أفادت دراسةٌ حشديَّةٌ مُستقبليَّةٌ من مؤسَّسةٍ واحدةٍ أنَّ مُعدَّلَ حدوثِ ARDS انخفضَ من 82.4 /100 ألف شخص في عام 2001 إلى 100/38.9 ألف شخص في عام 2008 [38]. يُعزى ذلكَ إلى انخفاضِ معدَّلِ ARDS المُكتَسبِ في المستشفى، فلم يتغيَّر معدَّلُ حدوثِ ARDS عندَ مراجعةِ المستشفى. امتلكَ المرضى الذينَ طوَّروا ARDS مرضاً أكثرَ شدَّةً، وأمراضاً مرافقةً أكثر، وحالاتٍ مؤهبةً أكثر. قد تعكسُ هذهِ النَّتائجُ التَّغيُّراتِ في تقديمِ الرِّعايَةِ في هذهِ المؤسَّسةِ فقط، تعدُّ الدِّراساتُ من المؤسَّساتِ الأخرى ضروريَّةً قبل أن يمكنَ استنتاجُ أنَّ معدَّلَ حدوثِ ARDS آخذٌ في الانخفاضِ عامّةً.

3-3- الفزيولوجيا المرضيَّة:

تنظِّمُ الرِّئةُ السَّليمةُ حركةَ السَّوائلِ للحفاظِ على كميَّةٍ صغيرةٍ من السَّائلِ الخلالي والأسناخِ الجافَّةِ. ينقطعُ ذلكَ عندَ حدوثِ أذيَّةٍ في الرِّئةِ، ممَّا يتسبَّبُ في زيادةِ السَّوائل في كلٍّ من الخلالِ والأسناخِ. تشملُ العواقبُ ضعفَ التَّبادُلِ الغازي، وانخفاضَ المطاوعةِ، وزيادةَ الضَّغطِ الشَّرياني الرِّئوي.

3-3-1- الوضعُ القاعديُّ:

تتطلَّبُ وظيفةُ الرِّئةِ الطَّبيعيَّةُ أن تكون الأسناخُ المفتوحةُ الجافَّةُ قريبةً من الشُّعيراتِ الدَّمويَّةِ المُرويَّةِ بشكلٍ مناسبٍ (الشكل 4). إنَّ البطانةَ الشَّعريَّةَ الرِّئويَّةَ الطَّبيعيَّةَ نفوذاً بشكلٍ انتقائياً يعبرُ السَّائلُ الأغشيَةَ تحتَ سيطرةِ القوى السُّكونيَّةِ والجرميَّةِ، بينما تبقى بروتيناتُ المصلِ داخلَ الأوعيَةِ الدَّمويَّةِ.



الشكل (4): يُظهر الرَّسمُ المَجهريُّ الضَّوئيُّ عالي التكبير الأسناخَ التي تحتوي على شعيرات دموية داخل نسيج خلالي ضيق. تصطفُّ الأسناخُ بخلايا رئويَّةٍ رفيعةٍ من النوع الأول (السَّهم) وأعدادٍ أصغرَ من الخلايا الرئوية من النوع الثاني المكعبة (السهم المتقطع) [39].

يسمحُ توازنُ القوى السُّكونيَّةِ والجرميَّةِ عادةً بكميَّاتٍ صغيرةٍ من السَّوائلِ في النَّسيجِ الخلالي، ولكن هناك ثلاثُ آليَّاتٍ تمنعُ الوذمةَ السنخيَّةَ [39]:

- يحافظُ البروتينُ المُحتفَظُ بهِ داخلَ الأوعيةِ على مدروجٍ جرميٍّ لصالحِ إعادةِ الامتصاصِ
- يمكنُ للأوعيةِ اللمفاويَّةِ الخلاليَّةِ أن تُعيدَ كميَّاتٍ كبيرةً من السَّوائلِ إلى الدَّورانِ الدَّموي
- تمنعُ الوصلاتُ الضَّيقةُ بين الخلايا الظَّهاريَّةِ السِّنخيَّةِ التسرُّبَ إلى المساحاتِ الهوائيَّةِ

3-3-2- الأذيَّةُ:

تحدثُ متلازمةُ الكربِ التَّنفسي الحاد (ARDS) نتيجةَ أذيَّةٍ سنخيَّةٍ تُنتِجُ تلفاً سنخيّاً مُنتشراً [40]. تتسبَّبُ الأذيَّةُ في إطلاقِ السِّيتوكيناتِ المنشِّطةِ للالتهابِ مثلَ عاملِ نخرِ الورمِ، إنترلوكين-1، إنترلوكين-6، وإنترلوكين-8. تقومُ هذهِ السِّيتوكيناتُ بتجنيدِ العدلاتِ إلى الرِّئتين، وتفعل وتُطلقُ وسائط سامَّةً (كأنواعِ الأكسجينِ التفاعليَّةِ والبروتياز) التي تُتلِفُ البطانةَ الشَّعريَّةَ والظَّهارةَ السِّنخيَّةَ [40].

يسمحُ تَخرُّبُ البطانَةِ الشَّعريَّةِ للبروتينِ بالهروبِ من الحيّزِ الوعائيّ. يُفقَد المدروجُ الجرميُّ المسؤولُ عن ارتشافِ السَّوائلِ وبالتَّالي يصبُّ السَّائلُ في النَّسيجِ الخلاليّ، ممَّا يغمرُ الأوعيَةَ اللَّمفاويَّةَ. قد تُفقَدُ أيضاً القدرةُ على تنظيمِ تصفيةِ السَّائلِ السِّنخي [40]. تؤدِّي الزِّيادةُ في السَّائلِ الخلالي، جنباً إلى جنبٍ مع تلفِ الظَّهارةِ السِّنخيَّةِ، إلى امتلاءِ المساحاتِ الهوائيَّةِ بسائلٍ وذمةٍ دَمويٍّ بروتينيٍّ وحُطامِ الخلايا المتخرِّبةِ. إضافةً إلى ذلكَ، يُفقَدُ السورفكتانتُ الوظيفي، ما يؤدِّي إلى انخماصِ الأسناخِ.

3-3-3- العواقبُ:

للأذيَّةِ الرئويَّةِ عواقبٌ عديدةٌ بما في ذلك ضعفُ تبادلِ الغازاتِ، وانخفاضُ مطاوعةِ الرئة، وزيادةُ ضغطِ الشَّريانِ الرِّئوي [41].

- ضعفُ تبادلِ الغازاتِ: يُعزى ضعفُ تبادلِ الغازاتِ في ARDS في المقامِ الأوَّلِ إلى افتراقِ التَّهويةِ والتَّرويةِ: تُسبِّبُ التحويلةُ الفزيولوجيَّةُ نقصَ أكسجةٍ، بينما تؤدِّي زيادةُ الحيّزِ الفزيولوجيّ الميِّتِ إلى إعاقةِ التَّخلُّصِ من ثاني أكسيد الكربون. عامةً هناكَ حاجةٌ إلى حجمِ دقيقةٍ (minute ventilation) كبيرٍ للحفاظِ على توتُّرِ ثاني أكسيد كربون شرياني (PaCO2) طبيعي، على الرُّغمِ من أنَّ فرطَ ثاني أكسيد الكربون غيرُ شائعٍ.

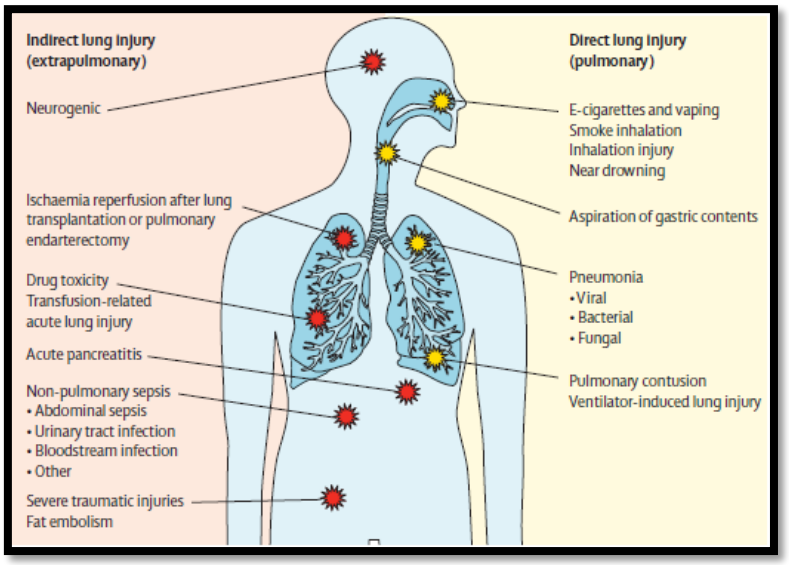
- انخفاضُ مطاوعةِ الرِّئةِ: يعدُّ انخفاضُ مطاوعةِ الرِّئةِ أحدَ السِّماتِ المُميِّزةِ لـ ARDS. إنَّهُ نتيجةٌ لتصلُّبِ الرِّئة الضعيفةِ أو فاقدة التَّهويةِ. يمكنُ حتَّى للحجومِ الجاريةِ الصغيرةِ أن تتجاوزَ السِّعةَ الشَّهيقيَّةَ للرِّئةِ وتُسبِّبَ ارتفاعاً كبيراً في ضغوطِ الطريقِ الهوائي.

- ارتفاعُ التَّوتُّرِ الرِّئوي: يحدثُ في حوالي 25% من مرضى ARDS الذين يخضعونَ للتَّهويةِ الآليَّةِ. تشملُ الأسبابُ التقبُّضَ الوعائيَّ بنقصِ الأكسجةِ، والانضغاطَ الوعائيَّ بالضَّغطِ الإيجابيّ للطريقِ الهوائي، والتخرُّبَ البرانشيميَّ، وانخماصَ الطريقِ الهوائي، وفرطَ الكربونِ. الأهميَّةُ السَّريريَّةُ لارتفاعِ التَّوتُّرِ الرِّئوي في مُعظمِ مرضى ARDS غيرُ مؤكَّدةٍ. من النَّادرِ أن يرتفعَ التَّوتُّرُ الرِّئويُّ بما يكفي لإحداثِ قلبٍ رئويّ (cor pulmonale)، لكنَّهُ يرتبطُ بزيادةِ خطرِ الوفاةِ.

4-3-المُسبِّباتُ والعواملُ المؤهِّبةُ:

تقليديًّا، تم تصوُّرُ ARDS على أنَّها نمطٌ من أذيَّةِ الرِّئةِ والمظاهرِ السَّريريَّةِ التي يمكنُ أن تُسبِّبَها مجموعةٌ متنوِّعةٌ من العواملِ. ومع ذلكَ، فقد شكك في صحَّةِ الافتراضِ بأنَّ الأحداثَ المحرِّضةَ المختلفةَ تُسبِّبُ نمطاً متشابهاً من أذيَّةِ الرِّئةِ ومظاهرَ سريريَّةً متماثلةً لأنَّ عديداً من الدِّراساتِ قد وجدت انخفاضاً أكثرَ شدَّةً في مطاوعةِ الرِّئةِ واستجابةً أقلَّ للضَّغطِ الإيجابيّ في نهايةِ الزَّفيرِ (PEEP) عندما كانت ARDS ناتجةً عن حدثيَّةٍ رئويَّةٍ أكثرَ ممَّا عليه لو كانت ناتجةً عن مُحرِّضٍ خارجِ رئويٍّ كالخمجِ [42] [43].

حُدد أكثرَ من 60 سبباً مُحتملاً لـ ARDS وتستمرُّ أسبابٌ مُحتَملةٌ أخرى في الظُّهورِ. ومع ذلكَ، هناك عددٌ قليلٌ من الأسبابِ الشَّائعةِ التي تمثِّلُ معظمَ حالاتِ ARDS (الشكل 5).



الشكل (5): أسبابُ متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد (ARDS) [44]

في إحدى الدِّراساتِ التي أجريت على 107 مرضى في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ، كانت المُسبِّباتُ الأكثرُ شيوعاً هي ذاتُ الرِّئةِ (40%)، والخمجُ (32%)، والاستنشاقُ (9%) [44]. حددت أيضاً العواملِ التي قد تؤهِّبُ المريضَ للإصابة بـ ARDS، ولكنَّها ربَّما لا يمكنُ أن تُسبِّبَ ARDS.

4-3-1- الخمج (Sepsis):

الخمجُ هو السَّببُ الأكثر شيوعًا لـ ARDS. ينبغي أن يكونَ المُسبِّبَ الأوَّلَ الذي يجب التفكيرُ بهِ عندَ حدوثِ ARDS لدى مريضٍ مُعرَّضٍ للإنتانِ الخطيرِ أو بوجودِ حمَّى أو هبوطِ ضغطٍ حديثين. قد يكونُ

خطرُ تطويرِ ARDS مرتفعاً ارتفاعا خاصّاً بين مرضى الإنتانِ الكحوليين. وضح ذلكَ من خلالِ دراسةٍ حشديَّةٍ مُستقبليَّةٍ حدَّدت حدوثَ ARDS في 220 مريضاً مُصاباً بالصَّدمةِ الإنتانيَّةِ [45]. كانت نسبةُ حدوثِ ARDS بين المرضى الكحوليين 70%، مقارنةً بنسبةِ 31% بين المرضى غيرِ الكحوليين. التَّفسيرُ المُحتمَلُ لهذهِ النَّتائجِ هو أنَّ إدمانَ الكحولِ قد يقلّلُ من تركيزِ الغلوتاتيون في السَّائلِ المبطِّنِ للظهارةِ، ممَّا يُهيّئُ الرِّئةَ للأذيَّةِ التأكسديَّةِ. بدلاً من ذلكَ، قد يزيدُ تعاطي الكحولِ المزمنِ من خطر الإصابةِ بـ ARDS عبرَ تعزيزِ التصاقِ الكريَّاتِ البيضاءِ غيرِ المُناسبِ بالخلايا البطانيَّةِ [46].

4-3-2- الاستنشاق (Aspiration):

تشيرُ الدَّلائلُ الرَّقابيَّةُ إلى حدوثِ ARDS لدى حوالي ثلثِ المرضى المقبولينَ في المستشفى الذين لديهم نوبةٌ ملحوظةٌ من استنشاقِ محتوياتِ المعدةِ. اقتُرِحَ في البدايةِ أنَّه يجبُ أن يكونَ للمحتوى المُستنشَق PH أقلَّ من 2.5 للتَّسبُّبِ بأذيَّةٍ رئويَّةٍ شديدةٍ، ومع ذلكَ، أظهرت الدِّراساتُ التي أُجريَت على الحيوانات لاحقاً أنَّ استنشاقَ محتوياتِ المعدةِ غيرِ الحمضيَّةِ يمكنُ أن يُسبّبَ أيضاً ضرراً كبيراً للرِّئتين. يُشيرُ ذلكَ إلى أنَّ أنزيماتِ المعدةِ وجزيئاتِ الطَّعامِ الصَّغيرةِ تسهمُ أيضاً في أذيَّةِ الرِّئةِ [47].

4-3-3- ذاتُ الرئةِ (Pneumonia):

من المُحتمَلِ أن تكونَ ذاتُ الرِّئةِ المكتسبةِ في المجتمع هي السبَّبُ الأكثرُ شيوعاً لـ ARDS التي تتطوَّرُ خارجَ المستشفى. تشملُ العواملُ الممرضةُ الشَّائعةُ العنقوديَّاتِ الرئويَّةَ، والليجونيلا، والمتكيّسةَ الجيروفيَّةَ، والعنقوديَّاتِ المذهَّبةَ، وسلبيَّاتِ غرام المعويَّة، ومجموعةً متنوّعةً من فيروسات الجهازِ التنفسي [48]. يمكن أيضاً أن تتطوَّرَ ذاتُ الرئةِ المكتسبةِ في المستشفى إلى ARDS. العنقوديَّاتُ المذهَّبةُ، والزوائفُ الزِّنجاريَّةُ، وغيرُها من الجراثيمِ المعويَّةِ سلبيَّةِ غرام هي أكثرُ العواملِ المُمرضةِ شيوعاً.

4-3-4- الرضُّ الشَّديدُ (Severe trauma):

إنَّ ARDS هي إحدى اختلاطاتِ الرَّضِّ الشَّديدِ وتحدثُ تقريباً بعدَ 10% من الرُّضوضِ الشَّديدةِ. هناك عديدُ من الحالاتِ التي يبدو خلالها أنَّ ARDS شائعةٌ خاصّة بعدَ الرضِّ [49]:

- تكدُّمِ الرِّئةِ ثنائيُّ الجانبِ بعد الرضِّ الكليلِ.
- الصمَّةُ الشَّحميَّةُ بعد كسورِ العظامِ الطَّويلةِ. في هذه الحالةِ، تظهرُ ARDS عادةً بعد 12 إلى 48 ساعة من الرضِّ.

- قد يكونُ الخمجُ هو السَّببُ الأكثرُ شيوعاً لـ ARDS التي تتطوَّرُ بعدَ عدَّةِ أيَّامٍ من الرضِّ أو الحروق.

4-3-5- نقلُ الدَّمِ الكتلي (Massive transfusion):

يُعد نقلُ أكثرِ من 15 وحدةٍ من كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ عاملَ خطرٍ للإصابةِ بـ ARDS. نظراً لأنَّ الحاجةَ إلى نقلِ الدَّمِ الكتلي تُحدِّدُ المرضى المُعرَّضين لخطرِ الإصابةِ بـ ARDS من أسبابٍ أخرى، فقد يكونُ من الصَّعبِ تحديدُ الدَّرجةِ التي تكون فيها عمليَّاتُ نقل الدَّمِ مسؤولةً بشكلٍ مستقلٍّ عن أذيَّةِ الرِّئةِ. قد يؤدِّي نقلُ كميَّاتٍ صغيرةٍ من كريَّاتِ الدَّمِ الحمراء المركَّزةِ إلى زيادةِ خطرِ حدوثِ ARDS، فضلاً عن زيادة خطرِ الوفاةِ بين المرضى المصابين أصلاً بـ ARDS [50].

4-3-6- أذيَّةُ الرِّئةِ الحادَّةِ المرتبطةُ بنقلِ الدَّمِ:

يؤدِّي نقلُ وحدةٍ واحدةٍ من منتجاتِ الدَّمِ الحاويةِ على البلازما أحياناً إلى ARDS. إنَّ عمليَّاتِ نقلِ البلازما الطَّازجةِ المجمدَّةِ والصفيحاتِ وكريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ المركَّزةِ كلُّها متورطةٌ. يصبحُ الكربُ التنفسيُّ واضحاً في غضونِ ستِّ ساعاتٍ من اكتمالِ النَّقلِ. الآليَّةُ غيرُ مفهومةٍ تماماً وقد تكونُ متعدِّدةَ العواملِ [50].

4-3-7- الأدويةُ والمُخدِّراتُ والكحولُ:

يمكن أن تحدثَ ARDS بعد تناولِ جرعةٍ زائدةٍ. تشملُ الأدويةُ الأسبرين والكوكايين والأفيونات والفينوثيازينات ومضادَّاتِ الاكتئابِ ثلاثيَّة الحلقات. تؤدِّي تفاعلاتُ بعضِ الأدويةِ، بما في ذلك بعضُ أدويةِ العلاجِ الكيميائيِّ، أحياناً إلى حدوث ARDS بعد الجرعات العلاجية. يمكن أن تسبِّبَ المادةُ الظليلةُ أيضاً ARDS في الأفرادِ المُعرَّضين للإصابة. يزيدُ تعاطي الكحول من خطرِ ARDS نتيجةً لأسبابٍ أخرى (مثلَ الخمجِ والرضِّ)، ولكنَّهُ لا يُسبِّبُ ARDS [51].

5-3- المظاهرُ السَّريريَّةُ:

5-3-1- التَّظاهرُ السَّريريُّ:

عادةً ما تبدو المظاهرُ السَّريريَّةُ لـ ARDS في غضون 6 إلى 72 ساعةٍ من الحدثِ المُحرّضِ وتتفاقمُ بسرعةٍ. يتظاهرُ المرضى عادةً بزلّةٍ تنفسيَّةٍ، وزرقةٍ (نقص أكسجةٍ)، وخراخرٍ منتشرةٍ. عادةً ما يكونُ الكربُ التنفسيُّ واضحاً، بما في ذلك تسرُّعُ النَّفسِ، وتسرُّعُ دقَّاتِ القلبِ، والتعرُّقُ، واستخدامُ عضلاتِ التَّنفُّسِ الإضافيَّةِ. قد يوجدُ أيضاً سعالٌ وألمٌ في الصَّدرِ [52].

تكشفُ غازاتُ الدَّمِ الشَّرياني نقصَ أكسجةٍ، التي غالباً ما تكونُ مصحوبةً بقلاءٍ تنفسيٍّ حادٍّ ومدروجٍ أكسجينِ شرياني–سنخي مرتفعٍ. يكونُ هناكَ حاجةٌ لتراكيز عاليةٍ من الأكسجين الإضافي عامة للحفاظِ على أكسجةٍ كافيةٍ [52].

عادةً ما تبدي صورةُ الصَّدرِ الشُّعاعيَّةُ الأوَّليَّةُ ارتشاحاتٍ سنخيَّةً ثنائيَّةَ الجانبِ، بينما يكشفُ التَّصويرُ المقطعيُّ المُحوسبُ (CT) عادةً عن كثافاتٍ سنخيَّةٍ منتشرةً لطخيَّةٍ أو متواصلةٍ والتي عادةً ما تكونُ أكثرَ وضوحاً في مناطقِ استنادِ الرِّئةِ. لا يجب أن تكون الارتشاحاتُ منتشرةً أو شديدةً، حيث أنَّ الارتشاحات ثنائيَّةَ الجانبِ بأيّ درجةٍ من الخطورةِ كافيةٌ.

قد تكونُ الموجوداتُ السَّريريَّةُ المُتعلّقةُ بالمحرّضِ موجودةً أيضاً عندَ التظاهرِ. على سبيل المثال، في مرضى ARDS الناجمةِ عن الخمجِ، قد يكون هناك حمى، وانخفاض ضغط الدم، وزيادة عدد الكريات البيضاء، وحماض لبني، وتخثر منتشر داخل الأوعية [52].

5-3-2- السَّيرُ السَّريريُّ:

تتميَّزُ الأيَّامُ الأولى من ARDS بنقصِ أكسجةٍ يتطلَّبُ تركيزاً متوسّطاً إلى مرتفعٍ من الأكسجين الإضافي. تكونُ الارتشاحاتُ السِّنخيَّةُ ثنائيَّةُ الجانبِ والخراخرُ المنتشرةُ مستمرَّةً خلالَ هذهِ المدة وقد يكون المرضى منهكينَ بسببِ نقصِ الأكسجةِ الحادّ [53].

يبدأُ معظمُ المرضى الذين نجوا من هذا السَّيرِ الأوَّلي في إظهارِ أكسجةٍ أفضلَ وارتشاحاتٍ سنخيَّةٍ أقلَّ خلالَ الأيَّامِ القليلةِ التاليةِ. قد يسمحُ ذلكَ بتقليلِ مقدارِ الدَّعمِ التَّنفسيّ وبدءِ الفطامِ. ومعَ ذلكَ، يعاني بعضُ المرضى من نقصِ أكسجةٍ شديدٍ ومستمرٍّ ويظلُّونَ معتمدينَ على جهازِ التَّنفُّسِ الآلي. قد تحلُّ التغيُّراتُ الرِّئويَّةُ التَّكاثريَّةُ والتليُّفُ بشكلٍ تدريجيٍّ محلَّ الموجوداتِ المرضيَّةِ للأذيَّةِ السنخيَّةِ المُنتشرةِ

في وقتٍ مبكرٍ يصلُ إلى عشرةِ أيَّامٍ بعد بدايةِ القصورِ التنفسي. تتميَّزُ المرحلةُ التكاثريَّةُ الليفيَّةُ لـ ARDS شعاعيّاً بالتقدُّم من كثافاتٍ في المسافاتِ الهوائيَّةِ إلى نمطٍ شبكيٍّ أكثرَ خشونةً لارتشاحِ الرِّئةِ. غالباً ما تكونُ هذه التَّغيُّراتُ ضمنَ برانشيمِ الرِّئةِ مصحوبةً بنقصِ أكسجةٍ مستمرٍّ، ومطاوعةٍ رئويَّةٍ منخفضةٍ، وحيّزٍ ميّتٍ مرتفعٍ، وأحياناً ارتفاعِ توتُّرٍ رئويٍّ مترقٍّ. قد يهيمنُ الاعتمادُ المستمرُّ على جهازِ التَّنفسُّ الآلي والاختلاطاتُ المُختلفةُ على السَّيرِ السَّريري [53].

تدخلُ رئتا المرضى الذين نجوا من المرحلةِ التكاثريَّةِ الليفيَّةِ في مرحلةٍ لاحقةٍ واسعةٍ من الشفاءِ والإصلاحِ. يتحسَّنُ نقصُ الأكسجةِ والارتشاحُ الرئويُّ تدريجيّاً خلالَ أسابيعٍ إلى شهورٍ. غالباً ما تعودُ الوظيفةُ القلبيَّةُ الرِّئويَّةُ إلى مستوياتٍ قريبةٍ من الخطِّ القاعدي بمرورِ 6 أشهرٍ أو أكثرَ بعد الأذيَّةِ الأوَّليَّةِ للرئة. ومعَ ذلكَ، فإنَّ عديداً من النَّاجينَ من ARDS يعانون من بقايا ضعفٍ إدراكيٍّ مُستمرٍّ واضطراباتٍ عاطفيَّةٍ، وضعفٍ عضليٍّ ممَّا يؤدِّي إلى انخفاضٍ كبيرٍ في نوعيَّةِ الحياةِ [53].

5-3-3- الاختلاطات:

يكونُ مرضى ARDS معرَّضينَ بشدَّةٍ لخطرِ حدوثِ اختلاطاتٍ. ترتبطُ بعضُ الاختلاطاتِ بالتَّهويَةِ الآليَّةِ (على سبيلِ المثالِ، الرَّضُّ الضَّغطيُّ الرئويُّ، وذاتُ الرِّئةِ المشفويَّةُ)، في حين ترتبطُ الاختلاطاتُ الأخرى بالمرضِ الحرجِ والتواجد في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ (على سبيلِ المثالِ، الهذيانُ، والخثارُ الوريديُّ العميقُ، والنَّزفُ المعديُّ المعويُّ بسببِ قرحةِ الشِّدَّةِ، والانتاناتُ المتعلِّقةُ بالقسطرةِ).

الرَّضُّ الضَّغطيُّ (Barotrauma):

إنَّ مرضى ARDS مؤهَّبونَ للرَّضِّ الضَّغطي الرِّئوي بسببِ الشِّدَّةِ الفزيائيَّةِ للتَّهويَةِ الآليَّةِ ذاتِ الضَّغطِ الإيجابيِّ على الأغشيةِ السنخيَّةِ المتخرِّبةِ بشدَّةٍ [54]. كانَ من الشَّائعِ سابقاً أن يُطوِّرَ مرضى ARDS ريحاً صدريَّةً مفردةً أو ثنائيَّةً. تشيرُ التَّجاربُ السَّريريَّةُ إلى أنَّ مثلَ هذهِ الاختلاطاتِ أصبحت أقلَّ شيوعاً الآن بعد انتشارِ التَّهويةِ بالحجمِ الجاري المُنخفضِ. يدعمُ ذلكَ من خلالِ الملاحظاتِ التي تفيدُ بأنَّ التَّهويةَ بالحجمِ الجاري المُنخفضِ تقلِّلُ من ضغطِ الصَّفحةِ للطريقِ الهوائيِّ، وبأنَّ ضغطَ الصَّفحةِ المنخفضِ يترافقُ بحدوثٍ أقلَّ للرَّضِّ الضَّغطي الرِّئوي. وضحُ ذلكَ من خلالِ مراجعةٍ منهجيَّةٍ لـ 14 دراسةً سريريَّةً (2270 مريضاً مُصاباً بـ ARDS) التي وجدت ارتباطاً قويّاً بينَ الرِّضِّ الضِّغطي الرِّئوي وضغطِ الصَّفحةِ الذي يزيدُ عن35 سم ماء [55]. يحدثُ الرَّضُّ الضَّغطيُّ الظَّاهرُ شعاعيّاً أحياناً على الرُّغمِ من استراتيجيَّةِ التَّهويةِ الآليَّةِ المُناسبةِ ويمكنُ أن يسهمَ في الوفاةِ في المرضى الذين يعانون من عواملِ خطرٍ أخرى للنَّتائجِ السيِّئةِ.

الهذيان (Delirium):

عادةً ما تختلطُ ARDS والأشكالُ الأخرى من القصورِ التَّنفسيِّ الحادِّ بالهذيان. غالباً ما يُستخدَمُ التَّخديرُ العميقُ والحصارُ العصبيُّ العضليُّ المُستحثُّ دوائيَّاً لعلاجِ الهذيانِ المُهيَّج. في حين أنَّ هذهِ التَّدخلاتِ قد تسهمُ في نتائجٍ سلبيَّةٍ مثلَ إطالةِ التَّهويَةِ الآليَّةِ، وضعفِ العضلاتِ المُستمرِّ، والضُّعفُ طويلُ الأمدِ في الإدراكِ والذَّاكرةِ قصيرةِ المدى بين النَّاجين، فإنَّها قد تُحسِّنُ أيضاً التَّهويةَ الآليَّةَ (أي تُخفِّفُ من فقد التَّزامنِ بين المريضِ وجهاز التَّنفُّسِ الآلي) ومنعِ إزاحةِ الأنبوبِ الرُّغامي والقسطرةِ الوعائيَّةِ [56]. وجدت إحدى التَّجاربِ أنَّ الحصارَ العصبيَّ العضليَّ مرتبطٌ بتحسينِ البقيا في مرضى ARDS [57].

الخمجُ المكتسبُ في المستشفى:

تعدُّ ذاتُ الرِّئةِ المكتسبةُ في المستشفى سبباً مُهمَّاً للمراضةِ والوفيَّاتِ في مرضى ARDS. إن حدوثَ ذاتِ الرئةِ المشفويَّةِ بينَ مرضى ARDS غيرُ مؤكَّدٍ لأنَّ الأعراضَ والعلاماتِ والنتائجَ الشَّعاعيَّةَ المتشابهةَ تجعلُ من الصَّعبِ تمييزُ ذاتِ الرئةِ عن ARDS المستبطن [58]. وضحت صعوبةُ التعرُّفِ على ذاتِ الرِّئةِ لدى مرضى ARDS من خلال دراسةِ تشريحِ الجثَّةِ التي وجدت ذاتَ الرِّئةِ في 58% من مرضى ARDS، على الرُّغمِ من الاشتباهِ في ذاتِ الرِّئةِ قبلَ الوفاةِ في 20% فقط. لم يكن لدى 20% من المرضى الذين يُعتقد أنهم مصابون بذات الرئةِ دليلٌ نسيجيٌّ على ذاتِ الرئةِ [59].

على الرُّغمِ من فقد اليقينِ بشأنِ حدوث ذاتِ الرئةِ المشفويَّةِ بين مرضى ARDS، هناكَ دليلٌ على أنَّ ذاتَ الرِّئةِ المشفويَّةَ أكثرُ شيوعاً بين المرضى الذين يخضعون للتَّهويةِ الآليَّةِ بسببِ ARDS مقارنةً بالأسبابِ الأخرى للتهويةِ الآليَّةِ. أثبت ذلكَ من خلالِ دراسةٍ رقابيَّةٍ لـ 243 مريضاً متتالياً احتاجوا إلى تهويةٍ آليَّةٍ، التي وجدت أنَّ المرضى الذين يعانونَ من ARDS كانوا أكثرَ عرضةً للإصابةِ بذاتِ الرِّئةِ المشفويَّةِ أكثرَ من المرضى غيرِ المصابينِ بـ ARDS (55% مقابل 28%) [60]. التَّفسيرُ المُحتملُ لهذهِ النَّتائجِ هو أنَّ مرضى ARDS يحتاجونَ إلى مدة أطولَ من التَّهويةِ الآليَّةِ.

الاختلاطاتُ الأخرى:

تشملُ الاختلاطاتُ الأخرى التي تحدثُ بشكلٍ متكرِّرٍ لدى مرضى ARDS في المستشفى ما يلي:

- الخثارَ الوريديَّ العميقَ

- النَّزفَ الهضميَّ بسببِ قرحاتِ الشَّدةِ
- سوءَ التَّغذيَةِ
- الانتاناتِ المرتبطةَ بالقسطرةِ

الفصلُ الرَّابعُ: الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ ومتلازمةُ الكرب التَّنفسي الحاد

1-4-انتشارُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) لدى مرضى ARDS:

قيَّمَ عددٌ قليلٌ من الدِّراساتِ العلاقةَ بين متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ (ARDS) وAKI. بحثت دراسةُ Darmon وزملائهِ في فرنسا عام 2014 وهي دراسةٌ قائمةٌ على الملاحظِة انتشارَ AKI على وجهِ التَّحديدِ في مرضى ARDS، تمَّت المقارنةُ بينَ 1879 مريضاً مصاباً بـِ ARDS و6150 مريضاً لا يعانونَ من ARDS. أفادتِ الدِّراسةُ أنَّ 44% من مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسي الحادِّ يعانونَ من أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ. عندَ المقارنةِ بالمرضى الذين لا يعانونَ من ARDS، مثَّلَ ذلكَ زيادةً بمعدَّلِ 1.6 ضعفٍ في حدوثِ AKI، مع وجودِ ارتباطٍ إحصائيٍّ قويٍّ بين التَّهويةِ لـ ARDS وحدوث AKI (نسبةُ أرجحيَّةٍ 11) [4].

أظهرَ تحليلٌ ثانويٌّ من تجربة ARDSnet أنَّ ما يقربُ من 24% من مرضى ARDS قد طوَّروا AKI [5]. باستخدامِ أحدثِ تعريفٍ لـ AKI وفقاً لإرشاداتِ KDIGO، أجرى Panitchote وزملاؤهُ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ عام 2019 دراسةً على مجموعةٍ من 634 مريضاً يعانونَ من ARDS. لاحظَ الباحثونَ وجودَ AKI في أكثر من ثلثي المرضى وحدَّدوا AKI الشَّديدةَ في 48% من المرضى [6]. منذُ كانون الأوَّل 2019، واجهت وحداتُ العنايةِ المُركَّزةِ في جميعِ أنحاءِ العالمِ زيادةً كبيرةً في حالاتِ القبولِ لشكلٍ معيَّنٍ من متلازمةِ الكربِ التنفسي الحادِّ، وهو فيروسُ كورونا المُستجدُّ الشَّديد. تميَّزت هذهِ الحالاتُ بمعدَّلٍ مرتفعٍ ارتفاعًا خاصّاً من AKI (مع الإبلاغ عن معدَّلِ ≤ 80% في مرضى ICU الذين يتلقُّونَ التَّهويةَ الآليَّةَ) [61]. لاحظَ تحليلٌ كبيرٌ حديثٌ لقاعدةِ البياناتِ من المملكةِ المتَّحدةِ انخفاضاً في معدَّلِ حدوثِ AKI في أثناءَ الموجاتِ المُتتاليَةِ في المرضى المقبولينَ في المستشفى بفيروس كورونا مقارنةً بالهجمةِ الأولى [62]. وبالتَّالي، يبدو أنَّ معدَّلَ الحدوثِ الفعليّ لـ AKI الشديدةِ يبلغ حوالي 25% ولا يزيدُ عن معدَّلِ الحدوثِ لدى بقيَّةِ مرضى ARDS غيرِ المصابينَ بفيروس كورونا [63].

2-4-النَّتائجُ السَّريريَّةُ لـ AKI وARDS:

2-4-1- النَّتائجُ السَّريريَّةُ لأذيَّةِ الكليَّةِ الحادَّةِ:

إنَّ أذيَّةَ الكليةِ الحادَّةِ (AKI) هي اختلاطٌ شَائعٌ ويترافقُ بارتفاعِ معدَّلِ الوفيَّاتِ في المستشفى وفي وحدةِ العنايَةِ المركَّزةِ. قد تختلطُ 20% من جميع حالاتِ القبولِ في المستشفى بـ AKI [18]. في وحدةِ العنايَةِ المُركَّزةِ، يُطوِّرُ ما يصل إلى 57% من المرضى أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً، ويحتاجُ حوالي 13% إلى العلاجِ الكلوي المُعيض [19].

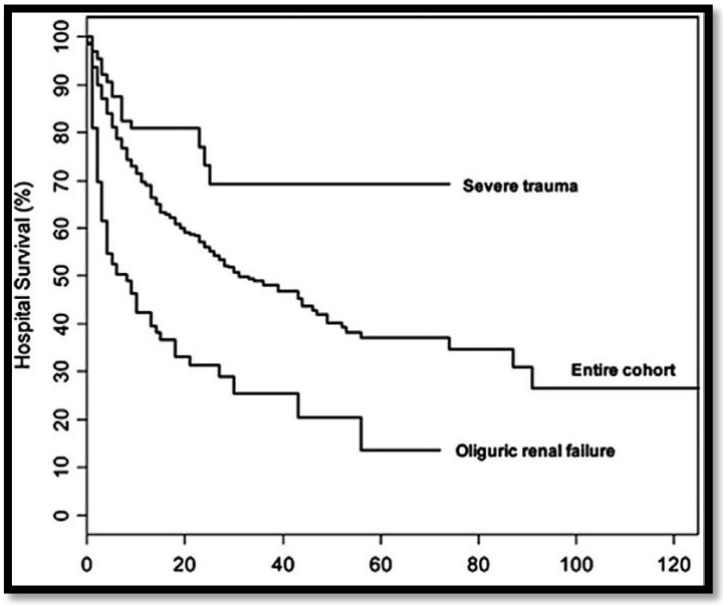
الأهمُّ من ذلكَ، تترافقُ AKI بارتفاعِ معدَّلِ الوفيَّاتِ، فقد أظهرت دراسةٌ مقطعيَّةٌ مُتعدِّدةُ الجنسيَّاتِ بحثت في الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ باستخدام معايير KDIGO أنَّ AKI هي مؤشِّرٌ مستقلٌ للوفيَّاتِ داخلَ المستشفى في جميعِ مراحلِ AKI مع زيادة أُسيَّةٍ في نسبِ الخطرِ من المرضِ الخفيفِ/المرحلة 1 (نسبة الخطر، 1.7) إلى المرضِ الشَّديد/المرحلة 3 (نسبة الخطر، 6.7) حتَّى بعدَ تعديلِ المُتغيِّراتِ المُشتركةِ [19]. وُجِدت الارتباطاتُ القويَّةُ بينَ الوفيَّاتِ وAKI عبرَ عديدٍ من البيئاتِ والمجموعاتِ السُّكانيَّةِ المُختلفةِ، بما في ذلكَ جراحةُ الأبهرِ، وجراحةُ القلبِ، وتشمُّعُ الكبدِ غيرِ المعاوضِ، وزراعةِ نقي العظام [64].

علاوةً على ذلكَ، يمكن أن تزيدَ AKI من مخاطرِ النَّتائجِ السَّلبيَّةِ طويلةِ المدى، فقد أظهرت مراجعةٌ منهجيَّةٌ كبيرةٌ واحدةٌ زيادةَ خطرِ الوفاةِ، واحتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ، وتطوُّرِ المرضِ الكلوي الانتهائي [65].

2-4-2- النتائجُ السَّريريَّةُ لأذيَّةِ الكليَّةِ الحادَّةِ التي تحدثُ في ARDS:

تنذرُ AKI التي تتطوَّرُ لدى مرضى ARDS بسوءِ الإنذارِ وزيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ. في تجربة ARDSnet، كان معدَّلُ الوفيَّاتِ أعلى بكثيرٍ (تقريباً الضعف) لدى مرضى ARDS الذين يعانون من AKI مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI (58% مقابل 28%) [7]. أكد هذا الارتباطِ في دراساتٍ مستقبليَّةٍ أخرى [4]. وجدت دراسةُ Cooke وزملائهِ أنَّ الخطرَ النسبيَّ للوفاةِ من ARDS في المرضى الذين يعانونَ من القصورِ الكلوي ناقصِ البولِ كان 1.97، وعرف القصورِ الكلوي ناقصِ البولِ على أنَّهُ صادرٌ بوليٌّ خلال 24 ساعة ≥ 500 مل وكرياتينين المصل ≤ 2 مغ/دل (الشكل 6) [66].

تترافقُ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ التي تتطلَّبُ العلاجَ الكلويَّ المُعيض بمعدَّلِ وفيَّاتٍ يصل إلى 50% [8]، وأظهرت دراسةٌ بأثرٍ رجعيٍّ زيادةَ أيَّامِ الحاجةِ لجهازِ التَّنفُّسِ الآليّ (10 أيّام مقابل 7 أيام) والزَّمنَ اللازمَ للفطامِ (41 ساعة مقابل 21 ساعة) لدى مرضى ARDS الذين يعانون من AKI مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI [9].



الشكل (6): مخطَّطُ الوفاةِ في المستشفى لدى المرضى في دراسةِ Cooke وزملائهِ [66]. أدَّى ARDS المُختلِط بـ AKI شديدةٍ إلى زيادة الوفيات مقارنة بـ ARDS وحده

3-4- تأثيرُ أذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ على الرِّئة:

لطالَما عدت الاختلاطاتُ التَّقليديَّةُ لـ AKI، مثلَ شذوذاتِ الشَّوارِدِ، واليوريميا، والحملِ الزَّائدِ للسَّوائلِ، مساهمةً في النَّتائجِ الرَّئويَّةِ السَّلبيَّةِ المُرتبطةِ بـ AKI، ومعَ ذلكَ، فإنَّ الأبحاثَ على مدى العقدين الماضيين تُسلِّطُ الضَّوءَ على أهميَّةِ العقابيلِ غيرِ التَّقليديَّةِ لـ AKI (الجدول 3) [67]. تتَّضحُ أهميَّةُ تأثيرِ الاختلاطاتِ غيرِ التَّقليديَّةِ على النَّتائجِ بعدَ AKI من حقيقةِ أنَّ العلاجَ الكلويَّ المُعيضَ يُصحِّحُ الاختلاطاتِ التَّقليديَّةَ لـ AKI، ومع ذلكَ فإنَّ معدَّلَ وفيَّاتِ AKI التي تتطلَّبُ العلاجَ الكلويَّ المُعيضَ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ هو50-60% [68]. وهكذا، فإنَّ تحسينَ معدَّلاتِ الوفيَّاتِ لدى مرضى AKI يتطلَّبُ علاجاتٍ تستهدفُ ما بعدَ التَّعديلاتِ والتَّحسيناتِ على العلاجِ الكلويّ المُعيضِ.

درست AKI وتأثيراتِها على الرِّئتين جيداً في النَّماذجِ الحيوانيَّةِ [69]. تترافقُ الأذيَّةُ الرئويةُ المتواسطةُ بـ AKI بالتهابٍ رئويٍّ يتميَّزُ بمستوياتٍ مرتفعةٍ من السِّيتوكيناتِ الرِّئويَّةِ، والكيموكيناتِ (chemokines)، وتراكم العدلات. يرتفعُ إنترلوكين-6 (وهو سيتوكينٌ منشِّطٌ للالتهابِ) في البلازما بعدَ ساعتين من AKI، وهو وسيطٌ رئيسيٌّ في التهابِ الرِّئةِ بعد AKI [64].

لهذهِ النِّتائجِ أهميَّةٌ سريريَّةٌ لأنَّ مرضى AKI يطوِّرونَ ارتفاعاً في المستوياتِ المصليَّةِ من إنترلوكين-6 في غضونِ ساعتين ويترافقُ ارتفاعُ إنترلوكين-6 بإطالةِ النَّهويةِ الآليَّةِ وزيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ [64]. تشملُ الخصائصُ الإضافيَّةُ للأذيَّةِ الرِّئويَّةِ المتواسطةِ بـ AKI في النَّماذجِ الحيوانيَّةِ اضطرابَ تنظيمِ قنوات الملح والماء، واحتقانَ الأوعيةَ الدَّمويَّة الرئويَّةِ، وتراكمَ الخلايا التائيَّةِ، وموت الخلايا المبرمج والنَّخري. على عكسِ أذيَّةِ الرِّئةِ المُباشرةِ، لا تتميَّزُ الأذيَّةُ الرئويةُ المتواسطةُ بـ AKI بأذيَّةٍ ظهاريَّةٍ كبيرةٍ، كما أنَّ الحيِّزَ السِّنخيَّ خالٍ من السِّيتوكيناتِ الالتهابيَّةِ والعدلاتِ [64].

الجدول (3): الاختلاطاتُ التقليديَّةُ وغيرُ التقليديَّةِ لأذيَّةِ الكليَةِ الحادَّةِ [67]

الاختلاطاتُ التَّقليديَّةُ	الاختلاطاتُ غيرُ التقليديَّةِ
معروفةٌ منذ أكثر من 50 سنة	دُرست حديثاً (في آخر عقدين)
قد تسهم في زيادةِ وفيَّاتِ AKI	تُسهمُ في زيادةِ وفيَّاتِ AKI
تعالجُ عادةً بالعلاجِ الكلوي المعيض	تتطلَّبُ علاجاً أكثر من العلاجِ الكلوي المعيض
تشملُ هذه الاختلاطات: ▪ فرط بوتاسيوم الدَّم ▪ الحماض ▪ فرط فوسفات الدَّم ▪ نقص كالسيوم الدم ▪ فرط حمل السوائل ▪ التهاب التامور ▪ النزف اليوريميائي	تشملُ هذه الاختلاطات: ▪ الاختلاطات التنفسية/أذية الرئة الالتهابية ▪ الخمج ▪ الأذيَّةُ/سوءُ الوظيفةِ القلبيَّةِ ▪ أذيَّة الكبد ▪ الخلل المناعي

4-4- الفزيولوجيا المرضيَّةُ لـ AKI في سياقِ ARDS:

4-4-1- الإقفارُ (Ischemia):

في نسيجِ الكليةِ، يجبُ أن تعملَ خلايا الأنبوبِ القريبِ، وهي خلايا مفرطةُ النَّشاطِ الاستقلابيّ وتتطلَّبُ الأكسجينَ من أجلِ إعادةِ امتصاصِ الماءِ والشَّواردِ، في بيئةٍ منخفضةِ الأكسجين بسببِ مدروجِ الأكسجين من القشرِ إلى الدَّاخلِ. في أثناءَ متلازمةِ الكربِ التَّنفسيّ الحادّ، ينتجُ الإقفارُ الكلويُّ أساساً عن نقصِ الأكسجةِ، الذي يُعرَّفُ بأنَّهُ مستوى أكسجين في الدَّمِ الشَّرياني أقلَّ من 75 مم زئبق. يؤدّي انخفاضُ الأكسجينِ إلى افتراقٍ بينَ مُتطلَّباتِ النَّسيجِ الموضعي من الأكسجين وإمداداتِ الأكسجين، وإلى تراكمِ مخلَّفاتِ الاستقلابِ. نتيجةً لذلكَ، تتعرَّضُ الخلايا الظَّهاريَّةُ الأنبوبيَّةُ للأذيَّةِ والموتِ بسببِ موتِ الخلايا المُبرمَجِ وبسببِ النَّخرِ مع سوءِ وظيفةٍ في الكليةِ [70].

إضافةً إلى هذا التَّأثيرِ المُباشرِ النَّاجمِ عن انخفاضِ مستوياتِ الأكسجين في الدَّمِ، فإنَّ ARDS، عندما تترافقُ بالصَّدمةِ، يمكنُ أن تقلِّلَ من الجريانِ الدَّموي الكلوي ممَّا يؤدّي إلى إقفارٍ كلويّ بسببِ نقصِ التَّرويةِ. علاوةً على ذلكَ، يبدو أنَّ نقصَ أكسجةِ الدَّمِ لهُ تأثيرٌ تآزريٌّ على الجريانِ الدَّموي الكلوي ويترافقُ بتغيُّرٍ أكبرَ في وظائفِ الكليةِ [71] (الشكل 7).

4-4-2- الالتهابُ الجهازيُّ (Systemic inflammation):

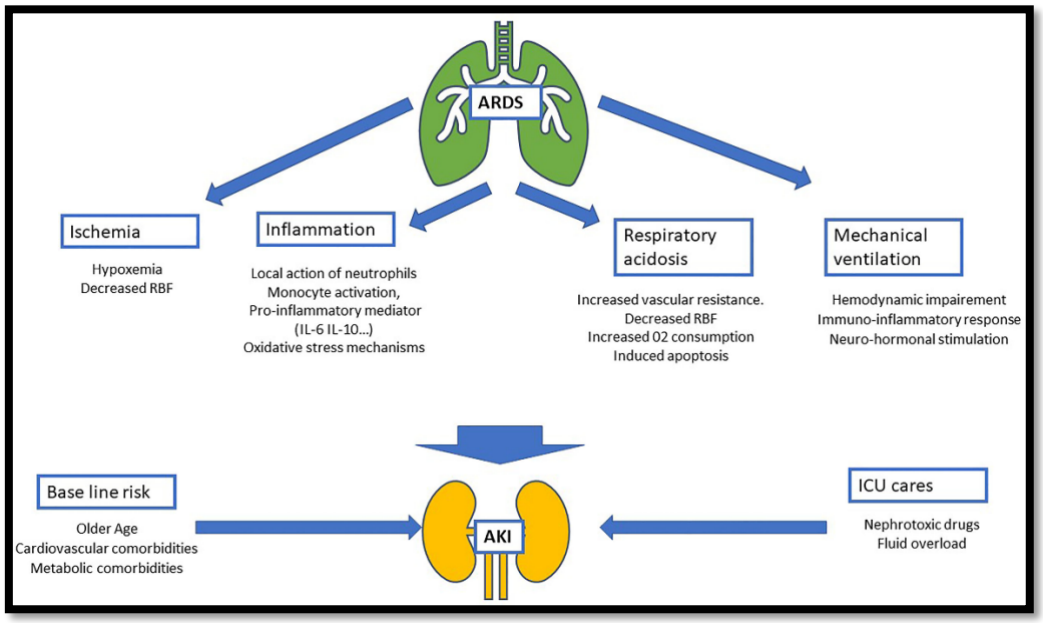
لقد اقتُرِحَ أنَّ بعضَ المُسبِّباتِ الخاصَّةِ لـ ARDS مرتبطةٌ بارتفاعِ معدَّلِ حدوثِ AKI. لوحظ أنه أكثرَ شيوعاً في الخمجِ، والتهابِ البنكرياسِ الحادّ، والحروقِ، وأقلَّ شيوعاً في الاستنشاقِ السَّامّ وذاتِ الرِّئةِ الفيروسيَّةِ، يُعزِّزُ ذلكَ الفرضيَّةَ القائلةَ بأنَّ الالتهابَ يُسبِّبُ أذيَّةً كلويَّةً [72].

حُدد الالتهابِ بالفعلِ واحداً من الآليَّاتِ الرَّئيسيَّةِ التي تؤدّي إلى حدوثِ AKI، خاصَّةً في أثناءَ الخمجِ عبرَ ما يلي:

- العملِ الموضعيّ للعدلاتِ من خلال إفراز السّيتوكيناتِ المنشّطةِ للالتهابِ بما في ذلكَ إنترلوكين-1b وعاملِ نخرِ الورمِ-ألفا (tumor necrosis factor-α) (TNF-α)
- تنشيطِ الوحيداتِ، المُنشّطةِ والمضادَّةِ للالتهاب، التي ترتشحُ في الكليةِ
- تأثيرِ حالةٍ التهابيَّةٍ مُنتشرةٍ مع سميَّةٍ كلويَّةٍ كبيرةٍ للاستجابةِ المناعيَّةِ، ولا سيَّما المناعة الخلقية.

جرى تحديد وسيطينِ مُنشّطينِ للالتهاب، إنترلوكين-6 وإنترلوكين-10، على أنَّهما متورّطانِ في حدوث الأذيَّاتِ الكلويَّةِ في نماذجِ الفئرانِ للخمجِ [73]. أكد الارتباطِ بين التركيزاتِ العاليةِ من إنترلوكين-6 وإنترلوكين-10 في البلازما وحدوثِ AKI لدى البشر [74]. يبدو أنَّ واسماتٍ حيويَّةً التهابيَّةً أخرى تشاركُ أيضاً في حدوثِ الخللِ الكلوي، مثلَ عاملِ نخر الورم-21 (TNF-21)، وإنترلوكين-8، وفرطِ إفرازِ عاملِ النُّمو البطاني الوعائي (vascular endothelial growth factor) (VEGF)، عن طريق آليَّاتِ الشدَّةِ التأكسديَّةِ [72].

في ARDS، تكونُ أذيَّةُ الرِّئةِ مسؤولةً عن إطلاقِ وسائطِ التهابيَّةٍ مشابهةٍ للخمجِ (إنترلوكين-6 ومستقبلات TNF القابلة للذوبان). حدد الإطلاقِ الجهازيّ لهذهِ الوسائطِ الالتهابيَّةِ كمسارٍ مُشاركٍ في حدوث AKI في أثناءَ أذيَّةِ الرِّئةِ الخمجيَّةِ [72].



الشكل (7): رسمٌ تخطيطيٌّ للفزيولوجيا المرضيَّةِ لـ AKI في سياقِ ARDS. حددت أربعِ آليَّاتٍ مُتعلّقةٍ بـ ARDS: الإقفارُ، والالتهابُ، والحُماضُ التَّنفسيُّ، وتأثيرُ التَّهويةِ الآليَّةِ. تضافُ هذهِ الآليَّاتُ إلى

المخاطرِ القاعديَّةِ لـ AKI (تتكوَّنُ في الغالب من الأمراضِ المرافقةِ والعمر) والعلاجاتِ والإجراءات ذاتِ السُّميَّةِ الكلويَّةِ في ICU (الأدويةِ السَّامَّةِ للكليةِ، الموادِّ الظليلةِ...) [72]

4-4-3- التَّهويةُ الآليَّةُ (Mechanical ventilation):

إضافةِ إلى تأثيرِ التَّهويةِ الآليَّةِ على النَّسيجِ الرِّئوي، يبدو أيضاً أنَّ التَّهويةَ بالضَّغطِ الإيجابيّ لها تأثيرٌ على الكليةِ. وصفُ هذا التأثيرِ في الأصلِ في عام 1947 من خلالِ إظهارِ انخفاضٍ في جريانِ البولِ لدى المُتطوّعينَ الأصحَّاءِ، وقد اقترحت عديدُ من الدِّراساتِ الأساسيَّةِ تورُّطَ آليَّاتٍ دورانيَّةٍ، والتهابيَّةٍ مناعيَّةٍ، وهرمونيَّةٍ عصبيَّةٍ في تَغيُّرِ وظائفِ الكليةِ بعدَ بدءِ التَّهويةِ الآليَّةِ [72].

ينتجُ التَّأثيرُ الهيموديناميكي للتَّهويةِ الآليَّةِ عن التَّفاعلاتِ بين القلبِ والكليتين والرِّئتين. إنَّ إدخالَ الضَّغطِ الإيجابيّ بنهايةِ الزَّفيرِ (PEEP) عبرَ التَّهويةِ الآليَّةِ لا يخلو من العواقبِ. تؤدّي زيادةُ الضَّغطِ داخلَ الصَّدرِ إلى انخفاضِ العودِ الوريديّ للقلبِ، ونتيجةً لذلكَ، انخفاضٍ في النِّتاجِ القلبي [75]. في الآونةِ الأخيرةِ، في حشدٍ كبيرٍ من مرضى وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ، وُجِدَ رابطٌ قويٌّ بين مستوى PEEP الذي أُعطي من خلالِ التَّهويةِ الآليَّةِ وAKI بالتَّرافقِ مع ضغطِ احتقانٍ وريديّ مرتفعٍ. افترضَ أنَّ ارتفاعَ PEEP يمكنُ أن يُضعِفَ التَّرويةَ الكلويَّةَ عبرَ آليَّاتٍ مرتبطةٍ بتغيُّرٍ في الضَّغطِ الشَّرياني الوسطي وبزيادةِ الاحتقانِ الوريدي [76]. إضافةٍ إلى التَّأثيرِ الهيموديناميكي، يُشتبَهُ في أنَّ التَّهويةَ الآليَّةَ تُحفّزُ نظامَ الرِّينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون، مع تأثيرٍ معتمدٍ على مستوى PEEP. تتغيَّرُ استجاباتٌ هرمونيَّةٌ أخرى في أثناءَ التَّهويةِ الآليَّةِ، وخاصَّةً إفرازُ الهرمونِ المُضادِّ لإدرارِ البولِ (antidiuretic hormone) (ADH) والببتيدِ المدرِّ للصوديوم من النَّوع A، دونَ أيّ ارتباطٍ رسميّ بين هذهِ الاستجاباتِ وحدوث AKI [72].

يُضَافُ إلى تأثيراتِ الضَّررِ الرِّئويّ المُرتبطِ بـ ARDS، أنَّ التَّهويةَ الآليَّةَ تُحفِّزُ أيضاً آليَّاتٍ منشِّطةٍ للالتهابِ التي لها تأثيرٌ مباشرٌ على النَّسيجِ الكلوي من خلالِ تنشيطِ العدلاتِ في الدَّورانِ الدَّموي داخلَ الرِّئةِ و/أو إطلاق السيتوكيناتِ المنشطة للالتهابِ في النماذج الحيوانية. في البشر، يُصعِّبُ التَّفاعلُ مع الالتهابِ الأوّليّ المرتبطِ بـ ARDS استقراءَ هذهِ النتائجِ، ولكن يبدو أنَّ عديداً من الوسائطِ الالتهابيَّةِ تزدادُ بالتهويةِ الآليَّةِ مثلَ TNF-α، إنترلوكين-6، إنترلوكين-8، وبعضِ مستقبلاتِ TNF [72]

4-4-4- الحُماضُ التنفسيُّ (Respiratory acidosis):

على مدى السَّنواتِ العشرِ الماضيةِ، ظهرَ توافقٌ في الآراءِ بشأنِ الحاجةِ إلى الحدِّ من ضغطِ الصَّفحةِ في أثناءَ التَّهويةِ الآليَّةِ مع الحفاظ على استراتيجية تجنيدِ الرئة مع تقليلِ الحجمِ الجاري. وقد اقترح ما يُسمَّى بالحُماضِ مُفرطِ الكربون (permissive hypercapnic acidosis) الذي لوحظ عند استخدامِ هذه الاستراتيجيَّةِ كأحدِ فوائدِ التَّهويةِ الواقيةِ للرِّئةِ. ومع ذلكَ، جرى تحدي وجهةِ النَّظرِ هذه من خلالِ عديدٍ من الدِّراساتِ التي أشارت إلى أنَّ فرطَ ثاني أكسيد الكربون قد يُضعفُ الهيموديناميكيَّةِ الكلويَّةَ. على وجهِ الخصوصِ، وُجِدَ أنَّ فرطَ ثاني أكسيد الكربون في الدَّمِ قد يؤدِّي إلى تقبض في السَّريرِ الوعائي الكلوي ممَّا يُسبِّبُ زيادةً في مقاومةِ الأوعيةِ الدمويَّةِ [72]. حُددت عتبة تركيز ثاني أكسيد الكربون في الدَّمِ الشرياني البالغةِ 50 مم زئبق بكونها مسؤولةً عن الانخفاضِ في الجريانِ الدَّموي الكلوي. في الاستقلابِ الخلوي، قد يؤدِّي الحُماضُ التنفسيُّ إلى زيادةِ استهلاكِ الأكسجين في الأنابيبِ القريبة [77]. علاوةً على ذلكَ، فقد ثبتَ أنَّ تشارُكَ فرطِ ثاني أكسيد الكربون ونقصِ الأكسجةِ يعزِّزُ انخفاضَ الجريانِ الدَّموي الكلوي وحدوث موت الخلايا المبرمج الإقفاري في خلايا الأنابيب الكلوية [72].

البابُ الثَّالثُ: القسمُ العمليُّ

يتألَّف البابُ الثَّالثُ من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصلُ الأوَّلُ:** هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ
- **الفصلُ الثَّاني:** نتائجُ البحثِ
- **الفصلُ الثالثُ:** المناقشةُ والمقارنةُ مع الدِّراساتِ السَّابقةِ
- **الفصلُ الرَّابعُ:** الخلاصةُ، المُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ

الفصلُ الأوَّل: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ

1-1-هدفُ البحثِ:

الهدفُ الرئيسيُّ: دراسةُ معدَّلِ حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ وعواملِ الخطرِ المترافقةِ مع هذا الحدوثِ.

الأهدافُ الثانويَّةُ: دراسةُ تأثيرِ حدوثِ الأذيَّة الكلويَّةِ الحادَّةِ على الإنذارِ لدى مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ في : مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ، والوفيَّاتِ في ICU، والوفيَّاتِ في المستشفى، ومدَّةِ البقاءِ في ICU، ومدَّةِ البقاءِ في المستشفى.

1-2-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ:

متلازمةُ الكربِ التَّنفسي الحاد (ARDS) هي أذيَّةٌ رئويَّةٌ التهابيَّةٌ حادَّةٌ منتشرةٌ تؤدِّي إلى زيادةِ نفوذيَّةِ الأوعيَةِ الدَّمويَّةِ الرَّئويَّةِ، وزيادةِ وزنِ الرِّئةِ، وفقدانِ الأنسجةِ الهوائيَّةِ [1]. داخلَ وحداتِ العنايَة المُركَّزةِ (ICU)، يستوفي ما يقرب من 10 إلى 15% من المرضى المقبولين وما يصلُ إلى 23% من المرضى الخاضعين للتَّهويةِ الآليَّةِ معاييرَ ARDS [2].

يُشيرُ مُصطلحُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) إلى انخفاضٍ مُفاجئٍ في وظيفةِ الكليةِ، ممَّا يؤدِّي إلى احتباسِ البولةِ الدَّمويَّةِ ومُنتجاتِ الفضلاتِ النيتروجينيَّةِ الأخرى وإلى خللٍ في تنظيمِ الشَّواردِ والحجمِ خارجِ الخليَّةِ. حلَّ مُصطلحُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) إلى حدٍّ كبيرٍ محلَّ القصورِ الكلويِّ الحادِّ (ARF)، ما يعكسُ الاعترافَ بأنَّ الانخفاضاتِ الصَّغيرةَ في وظيفةِ الكليةِ والتي لا تؤدِّي إلى قصورٍ عضويٍّ صريحٍ هي ذاتُ أهميَّةٍ سريريَّةٍ كبيرةٍ وتترافقُ بزيادةِ معدَّلاتِ المراضةِ والوفيَّاتِ [3].

قيَّمَ عددٌ قليلٌ من الدِّراساتِ العلاقةَ بين متلازمةِ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ (ARDS) وAKI. أشارت بعضُ الدراساتِ إلى أنَّ 44% من مرضى ARDS يعانونَ من أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ [4]. أظهرَ تحليلٌ ثانويٌّ من تجربة ARDSnet أنَّ ما يقربُ من 24% من مرضى ARDS قد طوَّروا AKI [5]. باستخدامِ أحدثِ تعريفٍ لـ AKI وفقاً لإرشاداتِ KDIGO، أجرى Panitchote وزملاؤهُ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ عام 2019 دراسةً على مجموعةٍ من 634 مريضاً يعانونَ من ARDS. لاحظَ الباحثونَ وجودَ AKI في أكثر من ثلثي المرضى وحدَّدوا AKI الشَّديدةَ في 48% من المرضى [6].

تنذرُ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ التي تتطوَّرُ لدى مرضى ARDS بسوءِ الإنذارِ وزيادةِ معدَّلِ الوفيَّاتِ. في تجربة ARDSnet، كان معدَّلُ الوفيَّاتِ أعلى بكثيرٍ (تقريباً الضعف) لدى مرضى ARDS الذين يعانون من AKI مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI (58% مقابل 28%) [7]. كذلكَ، تترافقُ أذيَّةُ الكليةِ الحادَّةِ التي تتطلَّبُ العلاجَ الكلويَّ المُعيضَ بمعدَّلِ وفيَّاتٍ يصلُ إلى 50% [8]، وأظهرت دراسةٌ بأثرٍ رجعيٍّ زيادةَ أيَّامِ جهازِ التَّنفُّسِ الآليِّ (10 أيّام مقابل 7 أيام) والزَّمنَ اللازمَ للفطامِ (41 ساعة مقابل 21 ساعة) لدى مرضى ARDS الذين يعانون من AKI مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI [9].

في سوريا، هنالكَ قلَّةٌ في الدِّراساتِ التي ركَّزت على تطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ لدى مرضى الكربِ التنفسيِّ الحادِّ. كذلكَ، هنالكَ قلَّةٌ في المعلوماتِ حولَ عواملِ الخطرِ لحدوثِ AKI لدى مرضى ARDS والنتائجِ الإنذاريَّةِ. نظراً لتعقيدِ وتنوُّعِ مجموعةِ مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ، قد يكونُ من الصَّعبِ تحديدُ عواملِ الخطرِ العديدةِ لأذيَّةِ الكليةِ الحادَّةِ التي يختبرها هؤلاءُ المرضى في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ ومعالجتها . انطلاقاً من أنه لا توجد علاجاتٍ دوائيَّةٍ مباشرةٍ لـ AKI، فإنَّ الوقايةَ لها أهميَّةٌ قصوى. إنَّ فهمَ عواملِ الخطرِ المُحتمَلةِ التي يمكنُ تعديلُها لدى مرضى ARDS داخل وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ أمرٌ بالغُ الأهميَّةِ للوقايةِ من AKI.

3-1- مناهجُ البحثِ وأدواتهُ:

3-1-1- مكانُ الدِّراسةِ وزمنُها:

المكانُ: مستشفيا الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين بدمشق.

الزَّمن: في الفترةِ ما بين تشرين الأوَّل 2021 وتشرين الأوَّل 2022.

3-1-2- تصميمُ البحثِ:

دراسةٌ حشديَّةٌ مستقبليَّةٌ (Prospective cohort study).

3-1-3- معاييرُ الاشتمالِ والاستبعادِ:

شملتِ الدِّراسةُ المرضى بعمرِ 18 سنة وما فوق المقبولينَ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيين المُشخَّص لهم متلازمةُ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ (ARDS) وفقاً لمعاييرِ برلين خلالَ مدة إقامتهم في المستشفى.

معاييرُ الاستبعاد من الدّراسة:

استبعد المرضى عندَ وجودِ أحدِ المعاييرِ التَّاليةِ:

- مرضى القصورِ الكلوي المزمنِ، المعرَّفُ بأنَّه معدَّلٌ رشحٍ كبيٍّ مقدَّرٍ (estimated Glomerular Filtration Rate) (eGFR) < 60 مل/دقيقة/1.73 م^2
- مرضى القصورِ الكلوي الحادِّ المشخَّصِ قبلَ الإصابةِ بـ ARDS
- رفض المرضى أو ذويهم المشاركةَ في البحثِ

كانت عيّنةُ البحثِ النِّهائيَّةِ مؤلَّفةً من 200 من مرضى ARDS الذينَ استوفوا شروطَ الدُّخول في البحث وذلك اعتماداً على موقع Open Epi.

3-1-4- طريقةُ الدِّراسةِ:

كانَ جميعُ ذوي المرضى في هذا البحثِ على درايةٍ تامَّةٍ بالدِّراسةِ، وقد أُخِذَت موافقتَهم الخَطيَّةُ المُستنيرةُ (مُدرجةٌ ضمن ملاحقِ البحثِ) على المشاركةِ بعدَ تلقِّي المعلوماتِ الكافيَةِ.

طوَّرَ معظمُ مرضى البحث ARDS في أثناءَ وجودهم في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ لأسبابٍ مختلفةٍ، في حين أنَّ أقليَّةً من المرضى قُبلوا في ICU من جناحِ المرضى أو مباشرةً من قسمِ الإسعافِ بتشخيصِ ARDS.

تُوبِع المرضى في أثناءَ وجودهم في ICU وبعد تخريجهم إلى جناحِ المرضى إلى وقتِ حدوثِ الوفاةِ أو التَّخريجِ من المستشفى. خضعَ جميعُ المرضى في ICU لتقييمٍ سريريٍّ ومخبريٍّ وشعاعيٍّ وتصويريٍّ وقامَ الباحثونَ في هذهِ الدراسةِ بتوثيقِ البياناتِ التاليةِ من خلالِ التواصلِ المباشرِ مع المريضِ أو ذويه والعودةِ إلى الأضابير:

التَّقييمُ السَّريريُّ:

- قصَّةٌ مرضيَّةٌ كاملةٌ، بما في ذلك العمرُ، والجنسُ، والتَّدخينُ، والأمراضُ المرافقةُ.
- فحصٌ سريريٌّ عامٌّ مع التركيزِ على فحصِ الصدر وتقييم عصبي يومي ومراقبة الضغط الشرياني.
- مراجعةُ الأدويَةِ والعواملِ الأخرى المُستخدمَةِ في أثناءَ القبولِ في وحدةِ العنايةِ المُركَّزةِ التي قد تؤثِّرُ على وظائف الكليةِ، مثل الأدوية السَّامَّةِ للكليةِ، ونقل منتجات الدم.

التَّقييمُ المخبريُّ:

- أجريت التحاليلُ يومياً التالية: غازاتُ الدَّم الشَّرياني، وتعدادُ الدَّمِ الكامل، والكرياتينين، والصَّادر البولي، والبيليروبين الكلي.
- الفحوصات المكروبيولوجية (عيّناتُ الدَّمِ والجهازِ التنفسيّ وتلوينُ غرام والزرع والحساسية وغيرها من الفحوصات كما هو مستطبٌّ).

التَّقييمُ الشُّعاعيُّ والتَّصويريُّ:

- صورةٌ شعاعيَّةٌ للصدر
- تصويرٌ مقطعيٌّ محوسبٌ (computed tomography) (CT) للصدر
- إيكو قلب
- تخطيط قلب كهربائي

تمَّت تهويةُ المرضى المشمولين في هذهِ الدِّراسةِ بناءً على استراتيجيَّةِ المنفسةِ الواقيةِ للرئةِ (lung-protective ventilator strategy) [11]. وثقت الأدويةِ التي تلقَّاها المرضى في أثناءَ وجودهم في ICU.

3-1-5- تعاريفُ البحثِ:

تشخيصُ ARDS: عُرِّفت ARDS وفقاً لتعريفُ برلين (Berlin) بعدَ استبعادِ وذمةِ الرِّئةِ قلبيَّةِ المنشأ والأسبابِ البديلةِ للقصورِ التنفسيّ ناقصِ الأكسجةِ والارتشاحاتِ ثنائيَّةِ الجانبِ ووجودِ جميعِ المعايير التالية [10]:

- يجبُ أن تكونَ الأعراضُ التَّنفسيَّةُ قد بدأت في غضونِ أسبوعٍ واحدٍ من الأذيَّةِ السَّريريَّةِ المعروفةِ، أو يجبُ أن يعاني المريض من أعراضٍ جديدةٍ أو متفاقمةٍ خلالَ الأسبوعِ السَّابقِ.
- يجبُ وجودُ كثافاتٍ ثنائيَّةِ الجانبِ متَّسقةٍ مع وذمةِ الرِّئةِ على الصورة الشُّعاعيَّةِ للصدر أو التصويرِ المقطعي المُحوسَب (CT). لا ينبغي تفسيرُ هذه الكثافاتِ تفسيراً كاملاً بانصبابِ الجنبِ، أو الانخماصِ الفصي، أو انخماصِ الرِّئةِ، أو العقيدات الرِّئويَّةِ.
- يجبُ ألا يفسرِ القصورِ التَّنفسي للمريض تفسيراً كاملاً بقصورِ القلبِ أو فرطِ حملِ السَّوائلِ. هناكَ حاجةٌ لتقييمٍ موضوعي (إيكو القلب) لاستبعادِ وذمةِ الرِّئةِ في حالِ لا توجد هناك عواملِ خطرٍ لـ ARDS.

تشخيصُ الأذيَّةَ الكلويَّةَ الحادَّةَ (AKI): تمَّ وفقاً لإرشاداتُ KDIGO لعامِ 2012 بالاعتمادِ على كرياتينين المصلِ والصَّادرِ البولي على النَّحوِ التَّالي [3]:

- ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 0.3 مغ/دل خلالَ 48 ساعة، أو
- ارتفاعٌ في كرياتينين المصل بمقدارِ ≥ 1.5 ضعف القيمةِ القاعديَّةِ، وهو ما يُفترَضُ أو يُعلَمُ أنَّهُ قد حدثَ خلالَ الأيَّامِ السَّبعةِ السَّابقةِ، أو
- الصادرُ البوليُّ < 0.5 مل/كغ/ساعة لمدَّةِ ستِّ ساعاتٍ

حسابُ eGFR: تمَّ وفقاً لمعادلة MDRD المختصرة [12]:

$$\text{eGFR [mL/min/ (1.73 m}^2\text{)]} = 186 \times (\text{Serum creatinine}^{-1.1054}) \text{ (mg/dL)} \times (\text{age}^{-0.203}) \text{ (years old)]} \times 0.742 \text{ (if woman)} .$$

تحديدُ شدَّةِ المرض: تمَّ ذلكَ من خلالِ حسابِ نقاطِ تقييمِ القصورِ العضوي المتسلسل (Sequential Organ Failure Assessment) (SOFA) الموضَّح في الجدول (4) [78]:

الجدول (4): نظامُ نقاطِ تقييمِ القصورِ العضوي المتسلسل (SOFA) [78]

نقاط SOFA	0	1	2	3	4
التنفس:					
PaO2/FIO2	400 <	400−301	300 – 201	200 – 101	100 ≥
التخثُّر:					
الصفيحات (x 10^3/$مم^3$)	150 <	150 – 101	100 – 51	50 – 21	20 ≥
الكبد:					
البيليروبين (مغ/دل)	1.2 >	1.9 – 1.2	5.9 – 2	11.9 – 6	12 ≤
الجهاز القلبي الوعائي:					
هبوط الضغط	لا هبوط ضغط	الضغط الشرياني الوسطي < 70 مم زئبقي	دوبامين ≥ 5 أو دوبوتامين بأي جرعة	دوبامين > 5	دوبامين > 15
الجهاز العصبي المركزي:					
سلم غلاسكو	15	14 – 13	12 – 10	9 – 6	6 >
الكلية:					
الكرياتينين أو الصادر البولي	1.2 >	1.9 – 1.2	3.4 – 2	4.9 – 3.5 < 500 مل/يوم	5 < < 200 مل/يوم

يُعرَّف قصورُ العضو بالحصولِ على 3 نقاطٍ أو أكثر من نقاطِ الجهازِ العضوي المعني، ويعرَّفُ قصورُ الأعضاءِ المتعدِّدِ بأنَّهُ قصورٌ متزامنٌ في جهازين عضويين أو أكثر. وثقت أسوءِ قيمةٍ تحصَّلَ عليها المريض في أثناء وجودهِ في ICU.

النتائجُ (Outcomes):

- حدوثُ AKI لدى مرضى ARDS
- **مدَّةُ الإقامةِ في المستشفى:** حُسبت بعددِ الأيَّامِ من لحظةِ تشخيصِ AKI وحتَّى التَّخريجِ من المستشفى أو الوفاةِ في جناحِ المرضى.
- **مدَّةُ الإقامةِ في ICU:** حُسبت بعددِ الأيَّامِ من لحظةِ تشخيصِ AKI وحتَّى التَّخريجِ من ICU إلى جناحِ المرضى أو الوفاةِ في ICU.
- **مدَّةُ التهويةِ الآليَّةِ:** حُسبت بعددِ الأيَّامِ التي احتاجَ فيها المريضُ للتَّهويةِ الآليَّةِ حتى الفطام أو الوفاة.
- **الوفيَّات:** قُيمت عندَ التَّخريجِ من وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ، وعندَ التَّخريجِ من المستشفى.

3-1-6- الميزانيَّة:

لم يكن هناكَ أيُّ ميزانيَّةٍ أو كلفٍ إضافيَّةٍ.

3-1-7- المُحدِّداتُ الأخلاقيَّةُ:

تقتضي أخلاقيَّاتُ البحثِ العلميّ احترامَ حقوقِ الآخرين وآرائهِم وكرامتهِم سواءً كانوا من الزُّملاءِ الباحثين أو المشاركين في البحثِ أو المُستهدفِين في البحثِ، وتتبنَّى مبادئُ أخلاقيَّاتِ البحثِ العلميّ عامَّةً قيمتي العملِ الإيجابيّ وتجنُّبِ الضَّررِ، وينبغي أن تكونَ هاتان القيمتان ركيزتيّ المحددات الأخلاقيَّةِ خلالَ عمليَّةِ البحثِ. وفي بحثنا هذا، سيلتزم بالمحددات بالاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ من المصداقيَّةِ، والثِّقةِ، والالتزامِ بِسريَّةِ المعلوماتِ من خلالِ العودةِ إلى سجلَّاتِ المرضى والحصولِ على النتائجِ دونَ إلحاق الأذَى بهم.

3-1-8- تحليلُ البيانات:

أُجريَ التَّحليلُ باستخدامِ برنامجِ الحِزمة الإحصائيَّةِ للعلومِ الاجتماعية (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) (النسخة

20) وكذلكَ برنامجَ Excel 2010. عُدت القيمةِ التنبؤيَّةِ الأقلَّ من 0.05 (P value < 0.05) مهمة إحصائيّاً.

الإحصاءُ الوصفيُّ (Description Statistical): للمتغيّراتِ الفئويَّةِ، قمنا بالاعتمادِ على التَّكرارِ، والنِّسبِ المئويَّةِ، والأشكالِ البيانيَّةِ. للمتغيّراتِ المتواصلةِ، استُخدِمَت مقاييسُ النَّزعةِ المركزيَّةِ (المتوسّطُ الحسابي والانحراف المعياري، والمجالُ).

الإحصاءُ الاستدلاليُّ (Inferential Statistical): بالنسبةِ لاختبارِ العلاقاتِ الإحصائيَّةِ بينَ الخصائصِ القاعديةِ قمنا باستخدامِ الأساليبِ الإحصائيَّةِ التاليةِ:

- ❖ اختبار ت – ستودنت (t–test): لاختبارِ الفروقِ القاعديَّةِ في المتغيَّراتِ المرضيَّةِ بين المجموعاتِ (مقارنة بين متوسّطين حسابيَّين).
- ❖ اختبار كاي مربع (X^2–test): لاختبارِ الفروقِ القاعديَّةِ في المتغيَّراتِ الفئويَّةِ بين المجموعات.

3-1-9- الاستبيانُ والموافقةُ المستنيرةُ:

أُدرِجا في الملاحقِ في نهايةِ البحثِ.

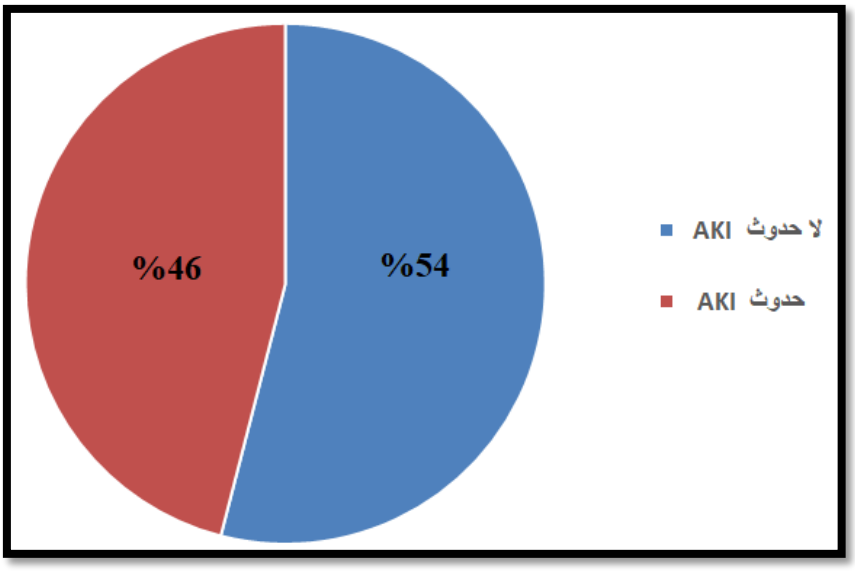
الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ (Results)

2-1-حدوثُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI):

شُخص AKI وفقاً لمعايير KDIGO لدى 92 مريضاً (46%) من مرضى ARDS في البحث كما هو موضَّحٌ في الجدول (5) والشكل (8).

الجدول (5): توزُّعُ مرضى ARDS في البحثِ حسبَ حدوثِ AKI

الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ	العدد	النسبة المئوية
حدوث AKI	92	%46
لا حدوث AKI	108	%54
المجموع	**200 مريض**	**%100**



الشكل (8): توزُّعُ مرضى ARDS في البحثِ حسبَ حدوثِ AKI

2-2-الخصائصُ السريريَّة والمخبريَّة لمرضى ARDS وفقاً لحدوثِ AKI:

2-2-1- العمرُ:

بلغَ متوسّطُ عمرِ جميعِ مرضى ARDS في البحث 46.7 ± 8.2 سنة بمجالٍ تراوحَ بين 18 – 73 سنة. بلغَ متوسّطُ عمرِ مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً 50.4 ± 8.9 سنة، ومتوسّطُ عمرِ مرضى ARDS الذينَ لم يطوّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً 43.1 ± 8 سنة. يوضّحُ الجدولُ (6) مقارنةً لمتوسّطِ العمرِ وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (6): مقارنةُ متوسّطِ العمرِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

المتغيّر	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	t-test	P-value
العمر (سنة) متوسّط ± انحراف معياري	8.9 ± 50.4	8 ± 43.1	6.106	**0.001 >**

كانَ متوسّطُ العمرِ لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (P<0.001).

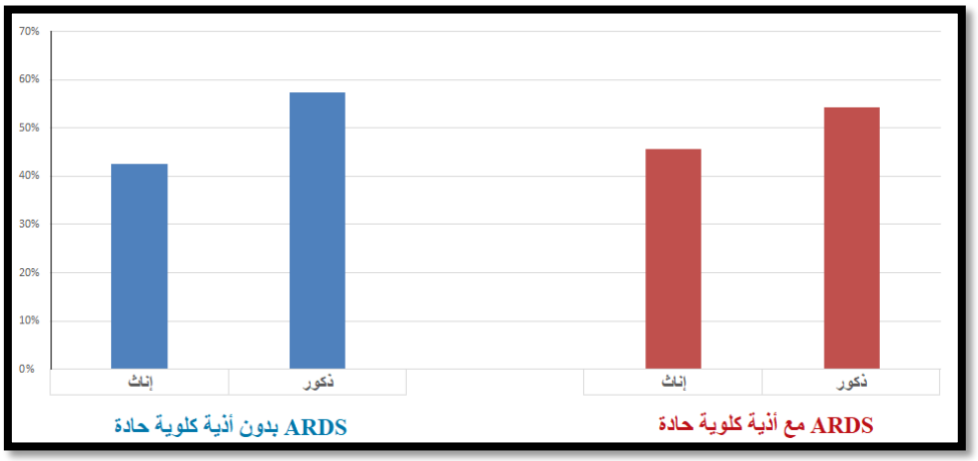
2-2-2- الجنسُ:

شكَّلَ الذُّكورُ نسبةَ 54.3% من مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً، ونسبةَ 57.4% من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. يوضّحُ الجدولُ (7) والشَّكلُ (9) توزُّعَ جنسِ مرضى البحث وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (7): توزُّعُ جنسِ مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

الجنس	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	X^2-test	P-value
الذكور	(%54.3) 50	(%57.4) 62	0.189	0.66
الإناث	(%45.7) 42	(%42.6) 46		

لم يكن هنالكَ فرقٌ ذو أهميَّةٍ إحصائيَّةٍ في توزُّعِ الذكورِ والإناثِ بين مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً ومرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (P=0.475).



الشكل (9): توزُّعُ جنسِ مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

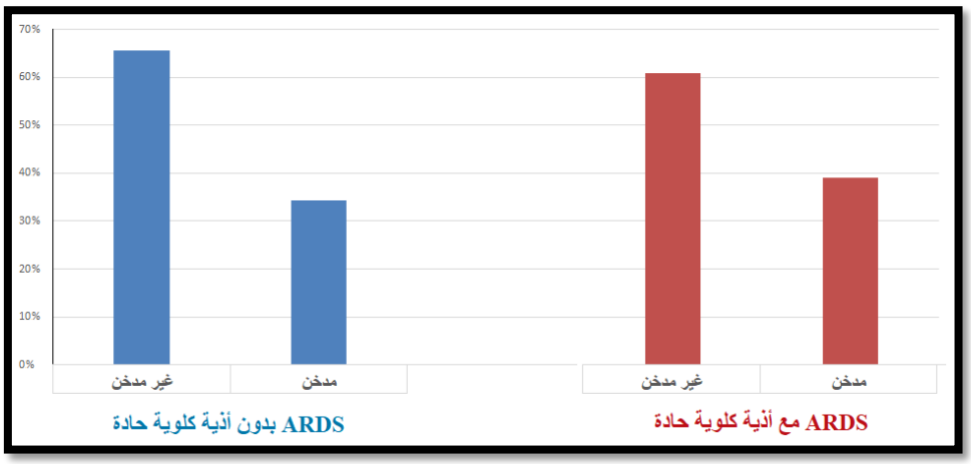
2-2-3- التَّدخين:

شكَّلَ المُدخِّنونَ نسبةَ 39.1% من مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً، ونسبةَ 34.3% من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. يوضِّحُ الجدولُ (8) والشَّكلُ (10) توزُّعَ حالةِ التَّدخين لدى مرضى البحث وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (8): توزُّعُ حالةِ التَّدخين لمرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

التدخين	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	X^2-test	P-value
مُدخِّن	(%39.1) 36	(%34.3) 37	0.509	0.475
غير مُدخِّن	(%60.9) 56	(%65.7) 71		

لم يكن هنالكَ فرقٌ ذو أهميَّةٍ إحصائيَّةٍ في توزُّعِ حالةِ التَّدخين بين مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً ومرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (P=0.475).



الشكل (10): توزُّعُ حالةِ التَّدخين لمرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

2-2-4- مشعرُ كتلةِ الجسمِ (BMI):

بلغَ متوسِّطُ مشعرِ كتلةِ الجسم (BMI) لجميعِ مرضى ARDS في البحث 32.2 ± 3.8 كغ/م^2 بمجالٍ تراوحَ بين 18 – 40 كغ/م^2. بلغَ متوسِّطُ BMI لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI 35.1 ± 4 كغ/م^2، ولمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI 29.7 ± 3.6 كغ/م^2. يوضِّحُ الجدولُ (9) مقارنةً لمتوسِّطِ BMI لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدولُ (9): مقارنةُ متوسِّطِ BMI حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

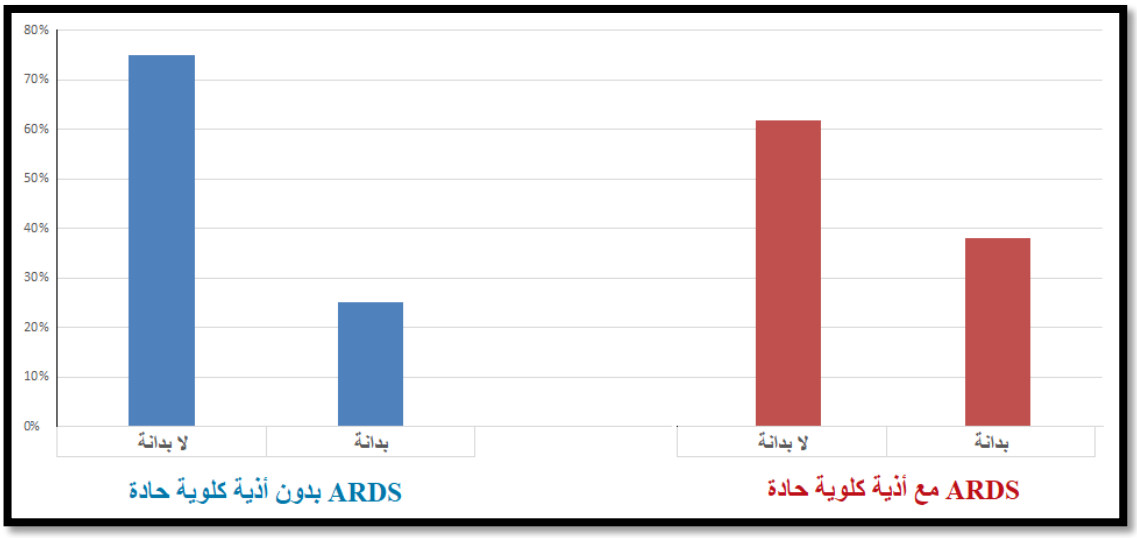
المتغيِّر	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	t-test	P-value
BMI (كغ/م^2) متوسِّط ± انحراف معياري	4 ± 35.1	3.6 ± 29.7	10.04	**0.001 >**

كانَ متوسِّطُ مُشعرِ كتلةِ الجسمِ (BMI) لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P<0.001). شكَّلَ البدينون (BMI ≥ 30 كغ/م^2) نسبةَ 38.1% من مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً، ونسبةَ 25% من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. يوضِّحُ الجدولُ (10) والشَّكلُ (11) توزُّعَ البدانةِ لدى مرضى البحث وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (10): توزُّعُ البدانةِ لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

البدانة	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	X^2-test	P-value
بدانة	(%38.1) 35	(%25) 27	3.951	0.046
لا بدانة	(%61.9) 57	(%75) 81		

كانت نسبةُ انتشارِ البدانةِ لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P=0.046).



الشكل (11): توزُّعُ البدانةِ لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

2-2-5- الأمراضُ المرافقةُ:

كان الدَّاءُ السُّكري هو أشيعُ الأمراضِ المرافقةِ لمرضى ARDS يليه ارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّرياني، وقصورُ القلبِ، والمرضُ الرِّئويُّ المزمنُ، والمرض الكبدي المزمن.

يوضِّحُ الجدولُ (11) مقارنةً لتوزُّعِ الأمراضِ المرافقةِ عند مرضى ARDS وفقاً لحدوث الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (11): توزُّعُ الأمراضِ المرافقةِ والسَّوابقِ المرضيَّةِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

الأمراض المرافقة	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	X^2-test	P-value
الدَّاءُ السُّكري	(%41.3) 38	(%27.8) 30	4.05	**0.04**
ارتفاعُ التوتر الشرياني	(%25) 23	(%22.2) 24	0.213	0.644
قصور قلب	(%27.2) 25	(%14.8) 16	4.656	**0.03**
مرضٌ رئويٌّ مزمنٌ	(%20.6) 19	(%17.6) 19	0.302	0.582
مرض كبدي	(%19.6) 18	(%9.3) 10	4.383	**0.036**

كانت نسبةُ انتشارِ كلٍّ من الدَّاءِ السُّكري، وقصورِ القلبِ، والمرضِ الكبدي المزمنِ لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI ($P<0.05$).

2-2-6- التَّحاليلُ المخبريَّةُ عندَ القبول:

يوضِّحُ الجدولُ (12) مقارنةً لمتوسِّطِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لدى مرضى ARDS في البحثِ وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (12): متوسِّطُ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لدى مرضى البحثِ وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

التَّحليل	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	t-test	P-value
PH الشرياني	0.04 ± 7.31	0.05 ± 7.38	10.8	0.001 >
PaCO2 (مم زئبقي)	4.2 ± 34.4	5.8 ± 38.7	5.91	0.001 >
FIO2/PaO2	44 ± 162	43.7 ± 210	7.71	0.001 >
HCO3 (ميلي مكافئ/ل)	3 ± 20	2.9 ± 23.9	9.32	0.001 >
البيليروبين الكلي (مع/دل)	0.7 ± 2	0.65 ± 1.6	4.18	0.001 >
كرياتينين (مغ/دل)	0.4 ± 1.2	0.2 ± 1.02	4.11	0.001 >
eGFR (مل/د/1.73 م^2)	10 ± 103	8.9 ± 105	1.49	0.136
كريات الدَّم البيضاء (X 10^3/مم3)	3 ± 13	4.1 ± 12.9	0.193	0.846
الصفيحات (X 10^3/مم3)	70 ± 165	72 ± 240	7.43	0.001 >
الهيماتوكريت (%)	3.7 ± 34.5	4 ± 35	0.911	0.363

أظهر التَّحليلُ الإحصائيُّ أنَّ مرضى ARDS مع AKI لديهم حالةٌ حماضٌ أكثرُ شدَّةً ونقصُ أكسجةٍ أشدُّ بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدونِ AKI. كذلكَ كانَ لمرضى ARDS مع AKI متوسِّطُ بيليروبين وكرياتينين أكبر ومتوسِّطُ صفيحاتٍ دمويَّةٍ أقلّ بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدونِ AKI.

2-2-7- عواملُ الخطرِ وأسبابُ حدوثِ ARDS:

كانت الأسبابُ الخمجيَّةُ كذاتِ الرئةِ والخمجِ خارجِ الرئوي هي أشيعُ مُسبِّبات ARDS. يوضِّحُ الجدولُ (13) عواملَ الخطرِ وأسبابَ حدوثِ متلازمةِ الكرب التنفسي الحادِّ لدى مرضى البحثِ وفقاً لتطوُّرِ أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ.

الجدول (13): عواملُ الخطرِ وأسبابُ ARDS حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

عوامل الخطر وأسباب ARDS	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	X^2-test	P-value
ذات رئة	(%41.3) 38	(%27.8) 30	4.05	**0.04**
خمج خارج رئوي	(%25) 23	(%22.2) 24	0.213	0.644
رض	(%27.1) 25	(%14.8) 16	4.656	**0.03**
استنشاق	(%20.6) 19	(%17.6) 19	0.302	0.582
لا عامل خطر واضح	(%19.6) 18	(%9.3) 10	4.383	**0.036**

كانت ذاتُ الرِّئةِ والرضُّ أكثرَ شيوعاً لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدون AKI.

2-2-8- مشعر SOFA:

بلغَ متوسِّطُ مشعرِ SOFA لجميعِ مرضى ARDS في البحث 9 ± 1.3 نقاط بمجالٍ تراوحَ بين 3 – 20 نقطة. بلغَ متوسِّطُ مشعرِ SOFA لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI 11.2 ± 1.29 نقطة، ولمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI 8.9 ± 1.33 نقطة. يوضِّحُ الجدولُ (14) مقارنةً لمتوسِّطِ مشعرِ SOFA لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدولُ (14): مقارنةُ متوسِّطِ مشعرِ SOFA حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

المتغيّر	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	t-test	P-value
مشعرُ SOFA متوسِّط ± انحراف معياري	1.29 ± 11.2	1.33 ± 8.9	12.35	**0.001 >**

كانَ متوسِّطُ مُشعرِ SOFA لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P<0.001).

3-2- نتائجُ مرضى ARDS وفقاً لحدوثِ AKI:

3-2-1- مدَّةُ التهوية الآليَّةِ:

بلـغَ متوسّـطُ مـدَّةِ التهويـةِ الآليَّـةِ لمرضـى ARDS الـذينَ طـوَّروا أذيَّـةً كلويَّـةً حـادَّةً 11 ± 4.1 يومـاً، ولمرضـى ARDS الـذينَ لـم يطـوِّروا أذيَّـةً كلويَّـةً حـادَّةً 9 ± 3.7 أيـام. يوضِّـحُ الجـدولُ (15) مقارنـةً لمتوسّطِ مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدولُ (15): مقارنةُ متوسّطِ مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

المتغيّر	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	t-test	P-value
مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ (يوم) متوسّط ± انحراف معياري	11 ± 4.1	9 ± 3.7	3.62	**0.0004**

كانَ متوسّطُ مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P = 0.0004).

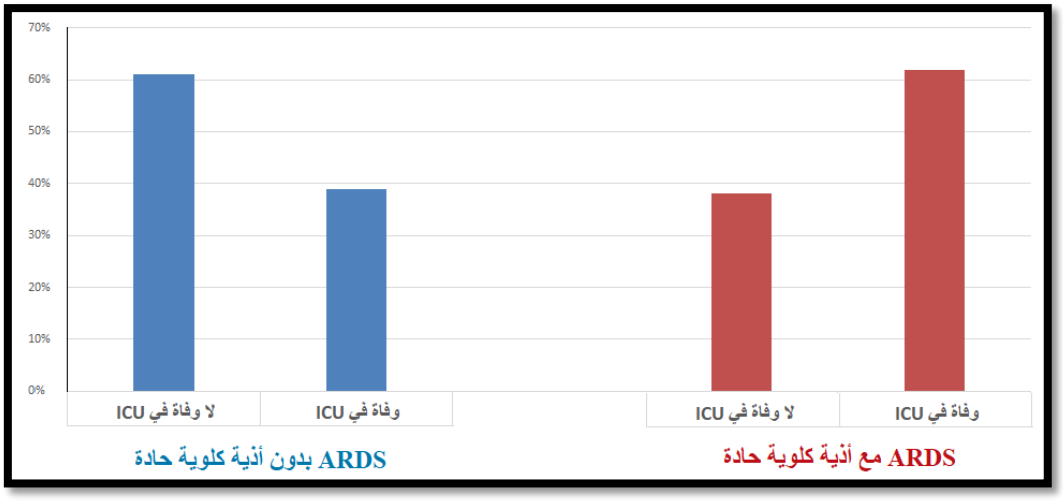
3-2-2- الوفيَّاتُ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ:

حدثت الوفاةُ في ICU (قبلَ التَّخريجِ إلى جناحِ المرضى) لدى 99 مريضاً من مجملِ مرضى ARDS في البحث البالغ عددهم 200 مريض (أي بنسبة 49.5%). حدثت الوفاةُ في ICU لدى 61.9% من مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً، ولدى 38.9% من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. يوضِّحُ الجدولُ (16) والشَّكلُ (12) توزُّعَ الوفاةِ في ICU وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (16): الوفاةُ في ICU حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

الوفاة في ICU	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	X^2-test	P-value
وفاة في ICU	(%61.9) 57	(%38.9) 42	10.57	**0.001**
لا وفاة في ICU	(%38.1) 35	(%61.1) 66		

حدثت الوفاةُ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً بمعدَّلٍ أكبرَ من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً وبفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة (P=0.001).



الشكل (12): الوفاةُ في ICU حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

3-2-3- مدَّةُ الإقامةِ في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ:

بلغَ متوسِّطُ مدَّةِ الإقامةِ في ICU لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً 14.9 ± 3.5 يوم، ولمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً 11.4 ± 3.8 يوم. يوضِّحُ الجدولُ (17) مقارنةً لمتوسِّطِ مدَّةِ الإقامةِ في ICU لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدولُ (17): مقارنةُ متوسِّطِ مدَّةِ الإقامةِ في ICU حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

المتغيِّر	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	t-test	P-value
مدَّةِ الإقامةِ في ICU (يوم) متوسِّط ± انحراف معياري	14.9 ± 3.5	11.4 ± 3.8	6.73	**0.001 >**

كانَ متوسِّطُ مدَّةِ الإقامةِ في ICU لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P<0.001).

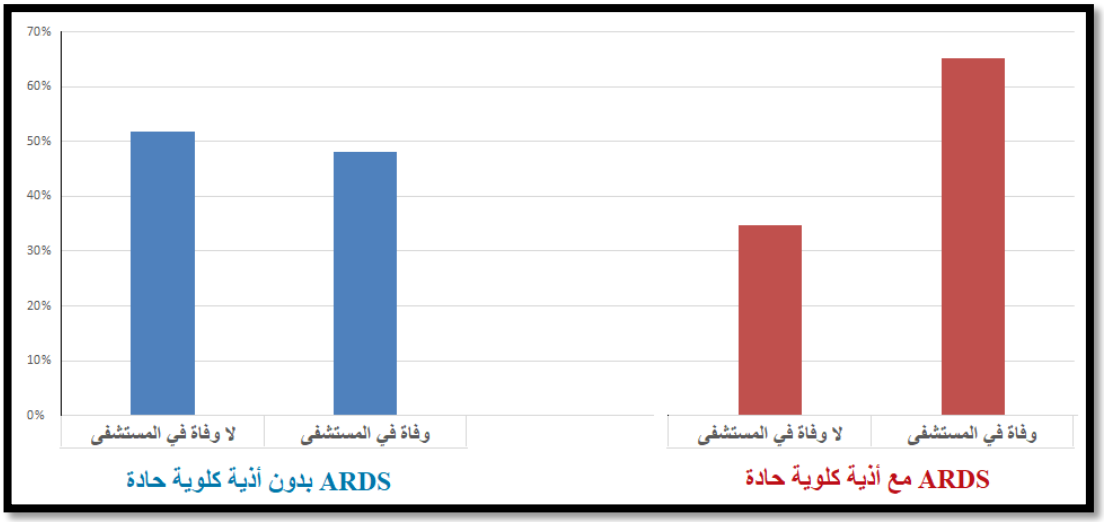
3-2-4- الوفيَّاتُ في المستشفى:

من بين مرضى ARDS في البحث البالغِ عددهم 200 مريض، حدثت الوفاةُ في المستشفى (خلال الإقامة في ICU وبعدها في جناحِ المرضى) لدى 112 مريضاً (56%). حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى 65.2% من مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً، ولدى 48.1% من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً. يوضِّحُ الجدولُ (18) والشَّكلُ (13) توزُّعَ الوفاةِ في المستشفى وفقاً لحدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (18): توزُّعُ الوفاةِ في المستشفى حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

الوفاة في المستشفى	AKI مع ARDS (92 مريض)	AKI بدونِ ARDS (108 مرضى)	X^2-test	P-value
وفاة في المستشفى	(%65.2) 60	(%48.1) 52	5.874	**0.015**
لا وفاة في المستشفى	(%34.8) 32	(%51.9) 56		

حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً بمعدَّلٍ أكبرَ من مرضى ARDS الذينَ لم يُطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً وبفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة (P=0.015).



الشكل (13): الوفاةُ في المستشفى حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

3-2-5- مدَّةُ البقاءِ في المستشفى:

بلغَ متوسِّطُ مدَّةِ الإقامةِ في المستشفى لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً 18.1 ± 2.9 يوماً، ولمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً 14 ± 3.3 يوماً. يوضِّحُ الجدولُ (19) مقارنةً لمتوسِّطِ مدَّةِ الإقامةِ في المستشفى لدى مرضى البحثِ حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (19): مقارنةُ متوسِّطِ مدَّةِ الإقامةِ في المستشفى حسبَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ

المتغيّر	ARDS مع AKI (92 مريض)	ARDS بدونِ AKI (108 مرضى)	t-test	P-value
مدَّةِ الإقامةِ في المستشفى (يوم) متوسِّط ± انحراف معياري	2.9 ± 18.1	3.3 ± 14	9.25	**0.001 >**

كانَ متوسِّطُ مدَّةِ البقاءِ في المستشفى لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P<0.001).

الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بالدِّراساتِ العالميَّةِ

تؤثِّرُ الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ تأثيراً كبيراً على النَّتائجِ لدى مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسيِّ الحادِّ. في هذهِ الدِّراسةِ، طوَّرَ 46% من مرضى ARDS أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً.

أبلغت الدِّراساتُ العالميَّةُ عن معدَّلاتٍ مختلفةٍ لحدوثِ AKI في سياقِ ARDS. في دراسةِ Soto وزملائهِ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ عام 2012 التي شملتِ 751 مريضَ ARDS، طوَّرَ 61.9% من هؤلاءِ المرضى أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) [13]. أظهرَ تحليلٌ ثانويٌّ من تجربة ARDSnet أنَّ ما يقربُ من 24% من مرضى ARDS قد طوَّروا AKI [5].

في دراسةِ Darmon وزملائهِ في فرنسا عام 2014، اعتمدت على قاعدةِ البياناتِ لـ 18 وحدةِ عنايةٍ مركَّزةٍ. شملتِ الدِّراسةُ ما مجموعهُ 8029 مريضاً مقبولاً في ICU، شُخِّصَ ARDS لدى 1879 مريضاً. حدثت AKI لدى 31.3% من المرضى المقبولينَ في ICU وكانت أكثر شيوعاً في مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ (44.3% من مرضى ARDS مقابل 27.4% من المرضى بدون ARDS، P<0.001) [4].

في دراسةِ McNicholas وزملائهِ عام 2019، جُمِعَت البياناتُ من 459 وحدةِ عنايةٍ مركَّزةٍ من 50 دولةً حولَ العالمِ. شملتِ الدراسةُ المرضى الذين لديهم GFR > 60 مل/دقيقة/ 1.73 م^2 قبلَ الدخول الذين استوفوا معاييرَ ARDS في اليوم الأول واليوم الثاني من القصورِ التنفسيِّ ناقصِ الأكسجةِ الحادِّ (استوفى 1974 مريضاً معاييرَ الاشتمالِ). حدثت AKI لدى 39% من مرضى ARDS [14].

في دراسةِ Panitchote وزملائهِ في الولاياتِ المتَّحدةِ الأمريكيَّةِ عام 2019، جرى اشتمالُ 357 مريضاً مصاباً بمتلازمةِ الكربِ التنفسي الحاد. طوَّرَ 68.3% من مرضى ARDS أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً [6].

في دراسةِ Shebl وزملائها في مصر عام 2020، جرى اشتمالُ 81 مريضاً مصاباً بمتلازمةِ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ. حدد المرضى الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً وفقاً لمعاييرِ KDIGO. طوَّرَ 38.3% من مرضى ARDS أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً [15].

يوضِّحُ الجدولُ (20) مقارنةً لمعدَّلِ حدوثِ AKI عندَ مرضى ARDS بين الدراسةِ الحاليَّةِ وبعضِ الدراساتِ العالميَّةِ.

الجدول (20): مقارنةُ حدوثِ AKI عندَ مرضى ARDS بين الدراسةِ الحاليَّةِ وبعضِ الدراساتِ العالميَّةِ

المتغير	الدراسة الحاليَّة	دراسةُ Soto [13]	دراسةُ Darmon [4]	دراسةُ McNicholas [14]	دراسةُ Panitchote [6]	دراسةُ Shebl [15]
المكان	سوريا	الولاياتُ المتحدة	فرنسا	دول أوروبية	الولاياتُ المتحدة	مصر
الزمان	2022	2012	2014	2019	2019	2020
عدد مرضى ARDS	200	751	1879	1974	357	81
معيار تشخيص AKI	إرشاداتُ KDIGO	معاييرُ RIFLE	معاييرُ RIFLE	كرياتينين > 1.49 مغ/دل أو صادر بولي < 0.5 مل/كغ/ساعة)	إرشاداتُ KDIGO	إرشاداتُ KDIGO
معدَّلُ حدوثِ AKI	%46	%61.9	%44.3	%39	%68.3	%38.3

في الدراسةِ الحاليَّةِ، لم يكن هنالكَ علاقةٌ ذات أهميَّةٍ إحصائيَّةٍ بين جنسِ مرضى ARDS وحدوثِ أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ (P=0.475)، ولكن كانَ متوسِّطُ العمرِ لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (P<0.001). أبلغت عديدُ من الدِّراساتِ عن أنَّ العمرَ المتقدِّمَ هو عاملُ خطرٍ لتطوُّرِ AKI بين المرضى في ICU [79] وخاصَّةً مرضى ARDS كما في دراسةِ Panitchote وزملائهِ [6] ودراسةِ McNicholas وزملائهِ [14] ودراسةِ Shebl وزملائها [15] ودراسةِ Darmon وزملائهِ [4] التي أظهرت أنَّ كلَّ زيادةٍ بمقدارِ سنةٍ تترافقُ بنسبةِ أرجحيَّةٍ 1.04 لحدوثِ AKI.

في الدراسةِ الحاليَّةِ، لم يكن هنالكَ علاقةٌ ذات أهميَّةٍ إحصائيَّةٍ بين التدخينِ لدى مرضى ARDS وحدوثِ أذيَّةٍ كلويَّةٍ حادَّةٍ (P=0.475)، تتوافقُ بذلكَ مع نتيجةِ دراسةِ Shebl وزملائها [15]. كانَ متوسِّطُ مُشعرِ كتلةِ الجسمِ (BMI) لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ

ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوّروا AKI (P<0.001). وكذلكَ كانت نسبةُ انتشارِ البدانةِ لدى مرضى ARDS مع AKI أكبرَ بفرقٍ مهم إحصائيًّاً مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI (38.1% مقابل 25%، على التوالي، P<0.05). بالرُّغمِ من أنَّ بعضَ الدِّراساتِ لم تجد علاقةً بينَ البدانةِ وحدوثِ AKI لدى مرضى ARDS كدراسةِ Panitchote وزملائهِ [6]، أظهرت معظمُ الدِّراساتِ الأخرى رابطاً مهماً إحصائيًّاً كما في دراسةِ McNicholas وزملائهِ [14] ودراسةِ Shebl وزملائها [15] التي أظهرت أنَّ البدانةَ تزيدُ من خطرِ حدوثِ AKI بنسبةٍ أرجحيَّةٍ 1.69. كان الهدفُ الأساسيُّ من دراسةِ Soto وزملائهُ [13] هو تقييمُ تأثيرِ مشعرِ كتلة الجسمِ على حدوثِ AKI لدى مرضى ARDS. بما يتوافقُ مع نتائجِ دراستنا، كانت نسبةُ انتشارِ البدانةِ لدى مرضى ARDS مع AKI أكبرَ بفرقٍ مهم إحصائيًّاً مقارنةً بمرضى ARDS بدونِ AKI (30.8% مقابل 7.3%، على التوالي، P<0.05). ما زالت الآليَّةُ التي تؤثِّرُ بها زيادةُ مشعرِ كتلةِ الجسمِ على حدوثِ AKI غيرَ واضحةٍ. ومع ذلكَ، تُشيرُ البياناتُ المحدودةُ المُتاحةُ إلى وجودِ عاملٍ بيولوجيٍّ مرتبطٍ بالتأثيراتِ التي يتواسطها اللِّبتين (leptin) أو إنترلوكين-18. يرتفعُ إنترلوكين-18، وهو سيتوكينٌ منشِّطٌ للالتهاب، بشكلٍ جهازيٍّ في البدانةِ ويرتبطُ مباشرةً بمشعرِ كتلةِ الجسمِ [80]. يترافقُ إنترلوكين-18 البولي بزيادةِ تطوُّرِ AKI في المرضى الحرجين [81]، ولكن ليسَ من الواضحِ ما إذا كانَ إنترلوكين-18 هو عاملٌ مُسبِّبٌ أو مجرَّدُ واسمٍ مبكِّرٍ لـ AKI. في تجارب ARDSnet، ارتفعَ إنترلوكين-18 البولي في وقت أبكر من ارتفاعِ كرياتينين البلازما وكانت قيم إنترلوكين-18 البولي أيضًا مختلفةً بشكلٍ كبيرٍ بين النَّاجين وغيرِ النَّاجين. علاوةً على ذلكَ، كان إنترلوكين-18 البولي في يوم تشخيصِ ARDS مؤشراً مستقلاً لوفيَّاتِ متلازمة الكربِ التنفسيِّ الحادِّ [81].

نظراً لأنَّ الكليَةَ في الدَّاءِ السُّكري لديها قابليةٌ أكبرُ للإصابةِ بالأذيَّةِ الإقفاريةِ ونقصِ الأكسجةِ [82]، فمن المعقولِ أنَّ مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادِّ الذين يعانون من الدَّاءِ السُّكري لديهم مخاطر أكبر لتطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ. بالنسبةِ للأمراضِ المرافقةِ في هذهِ الدِّراسةِ، كانت نسبةُ انتشارِ كلٍّ من الدَّاءِ السُّكري، وقصورِ القلبِ، والمرضِ الكبدي المزمنِ لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوّروا AKI (P<0.05). في دراسةِ Shebl وزملائها [15]، ترافقَ الدَّاءُ السُّكريُّ وقصورُ القلبِ مع تطوُّرِ AKI لدى مرضى ARDS. في دراسةِ McNicholas وزملائهِ [14]، ترافقَ الدَّاءُ السُّكريُّ وقصورُ الكبدِ المزمنِ مع تطوُّرِ AKI لدى مرضى ARDS. في دراسةِ Panitchote وزملائهِ [6]، ترافقَ فقط المرض الكبدي المزمنِ مع تطوُّرِ AKI لدى مرضى ARDS.

بالنسبةِ للتحاليلِ المخبريَّةِ، أظهر التَّحليلُ الإحصائيُّ أنَّ مرضى ARDS مع AKI لديهم حالةٌ حماضٌ أكثرُ شدَّةً ونقصُ أكسجةٍ أشدُّ بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدونِ AKI. كذلكَ كانَ لمرضى ARDS مع AKI متوسِّطُ بيليروبين وكرياتينين أكبر ومتوسِّطُ صفيحاتٍ دمويَّةٍ أقلّ بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدونِ AKI.

في الدِّراسةِ الحاليَّةِ، كانت ذاتُ الرِّئةِ والرضُّ أكثرَ شيوعاً لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدون AKI. في دراسةِ Panitchote وزملائهِ [6]، كانت ذاتُ الرِّئةِ هي أشيعُ مسببٍ لحدوثِ ARDS ولكن دونَ ارتباطٍ بتطوُّرِ AKI. في تلكَ الدراسةِ كانت نسبةُ الخمجِ خارجِ الرئوي أكبرَ لدى مرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI. في دراسةِ McNicholas وزملائهِ [14]، كانت الأسبابُ الخمجيَّةُ وخاصَّةً ذات الرئة هي أشيعُ مسببٍ لـ ARDS وترافقت مع حدوثِ AKI.

في هذهِ الدِّراسةِ، ترافقَ حدوثُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ مع شدَّةِ الحالةِ المرضيَّةِ والتي قيست بمشعر SOFA لقصور الأعضاء. كانَ متوسِّطُ مُشعرِ SOFA لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (11.2 ± 1.29) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (8.9 ± 1.33) (P<0.001). تتفقُ دراستنا بهذهِ النَّتيجةِ مع معظمِ الدِّراساتِ العالميَّةِ. أظهرت دراسةُ Shebl وزملاؤها [15] أنَّ ارتفاعَ شدَّةِ المرض متمثلاً بمشعر SOFA يزيدُ من خطرِ حدوثِ AKI لدى مرضى ARDS بنسبةِ أرجحيَّةٍ 8.62. في دراسةِ McNicholas وزملائهِ [14]، كانَ متوسِّطُ مُشعرِ SOFA لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI. في دراسةِ Panitchote وزملائهِ [6]، كان لارتفاعِ شدَّةِ المرضِ (مشعر SOFA) ارتباطٌ مهم إحصائيّاً بتطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ وشدتها .

إضافةٍ إلى تأثيرِ التَّهويةِ الآليَّةِ على النَّسيجِ الرِّئوي، يبدو أيضاً أنَّ التَّهويةَ بالضَّغطِ الإيجابيّ لها تأثيرٌ على الكليةِ. اقترحت عديدُ من الدِّراساتِ تورُّطَ آليَّاتٍ دورانيَّةٍ، والتهابيَّةٍ مناعيَّةٍ، وهرمونيَّةٍ عصبيَّةٍ في تَغيُّرِ وظائفِ الكليةِ بعدَ بدءِ التَّهويةِ الآليَّةِ [72]. ينتجُ التَّأثيرُ الهيموديناميكي للتَّهويةِ الآليَّةِ عن التَّفاعلاتِ بين القلبِ والكليتين والرِّئتين. إنَّ إدخالَ الضَّغطِ الإيجابيّ بنهايةِ الزَّفيرِ (PEEP) عبرَ التَّهويةِ الآليَّةِ لا يخلو من العواقبِ. تؤدِّي زيادةُ الضَّغطِ داخلَ الصَّدرِ إلى انخفاضِ العودِ الوريديّ للقلبِ، ونتيجةً لذلكَ، انخفاضٍ في النِّتاجِ القلبي [75]. في هذهِ الدِّراسةِ، قُلل من تأثيرِ استخدامِ التَّهويَةِ عاليَةِ الحجمِ عاملِ خطرٍ من خلالِ اتِّباعِ بروتوكولِ حمايةِ الرِّئةِ لجميعِ المرضى. ومع ذلكَ، كانَ متوسِّطُ مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ

إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI. وهي نتيجةٌ تتفقُ مع معظمِ الدِّراساتِ العالميَّةِ [6] [14] [15].

بالنسبةِ للنتائجِ لدى المرضى في هذهِ الدِّراسةِ، ترافقَ تطوُّرُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ (AKI) بنتائجٍ أسوأ. وحيثُ كانَ متوسِّطُ مدَّةِ الإقامةِ في ICU وفي المستشفى لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P<0.001). وحدثتِ الوفيَّاتُ (في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ وفي مُجمَلِ مدة العلاجِ في المستشفى) لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً أكثرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI (P<0.001). وبالمثل، ارتبطتِ الأذيَّةُ الكلويَّةُ الحادَّةُ في الدراساتِ السَّابقةِ لدى مرضى متلازمة الكربِ التنفسي الحاد بارتفاع معدَّلِ الوفيَّاتِ. في دراسةِ Shebl وزملائها [15]، كانت نسبة الوفيَّاتُ في المستشفى 71% لمرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ الذين طوَّروا AKI مقابل 36% في المرضى بدونِ AKI. كذلكَ في كلٍّ من دراسةِ Panitchote وزملائهِ [6] ودراسةِ McNicholas وزملائهِ [14]، حدثتِ الوفيَّاتُ (في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ وفي المستشفى) لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً أكثرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI. يوضِّحُ الجدولُ (22) مقارنةً لنتائجِ ARDS بين الدراسةِ الحاليَّةِ وبعضِ الدراساتِ العالميَّةِ.

الجدول (22): مقارنةُ نتائجِ ARDS بين الدراسةِ الحاليَّةِ وبعضِ الدراساتِ العالميَّةِ

المتغير	الدراسة الحاليَّة	دراسةُ McNicholas [14]	دراسةُ Panitchote [6]	دراسةُ Shebl [15]
المكان	سوريا	دول أوروبية	الولاياتُ المتحدة	مصر
الزمان	2022	2019	2019	2020
عدد مرضى ARDS	200	1974	357	81
مدَّة الإقامة في ICU	مع AKI: 14.9 يوم بدون AKI: 11.4 يوم	مع AKI: 15 يوم بدون AKI: 11 يوم	مع AKI: 13 يوم بدون AKI: 12 يوم	
مدَّة الإقامة في المستشفى	مع AKI: 18.1 يوم بدون AKI: 14 يوم	مع AKI: 33 يوم بدون AKI: 21 يوم	مع AKI: 19 يوم بدون AKI: 16 يوم	مع AKI: 17.5 يوم بدون AKI: 13.1 يوم
الوفيَّات في ICU	مع AKI: 61.9% بدون AKI: 38.9%	مع AKI: 52.5% بدون AKI: 26%	مع AKI: 61% بدون AKI: 28.6%	
الوفيَّات في المستشفى	مع AKI: 65.2% بدون AKI: 48.1%	مع AKI: 57.6% بدون AKI: 30%	مع AKI: 61.9% بدون AKI: 28.6%	مع AKI: 71% بدون AKI: 36%

الفصلُ الرابعُ: الخلاصةُ، المحدِّداتُ، والتَّوصياتُ

4-1-الخُلاصةُ:

- أظهرتِ الدِّراسةُ الحاليَّةُ أنَّ الأذيَّةَ الكلويَّةَ الحادَّةَ (AKI) تتطوَّرُ لدى 46% من مرضى متلازمةِ الكربِ التنفسيِّ الحادِّ (ARDS) ويترافقُ تطوُّرُها مع عدَّةِ عواملِ خطرٍ مثلَ العمر المتقدِّمِ، والبدانةِ، وكلٍّ من الدَّاءِ السُّكري وقصورِ القلبِ والمرضِ الكبدي المزمنِ، وذاتِ الرئةِ والأذية الرضية.
- كانَ لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا AKI حالةٌ حماض أكثرُ شدَّةً ونقصُ أكسجةٍ أشدُّ ومتوسِّطُ بيليروبين وكرياتينين أكبر ومتوسِّطُ صفيحاتٍ دمويَّةٍ أقلّ بالمقارنةِ مع مرضى ARDS بدونِ AKI. ترافقَ حدوثُ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ مع شدَّةِ الحالةِ المرضيَّةِ التي قيست بمشعر SOFA لقصور الأعضاء.
- كانَ متوسِّطُ مدَّةِ التهويةِ الآليَّةِ ومتوسِّطُ مدَّةِ الإقامةِ في ICU وفي المستشفى لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً (AKI) أكبرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI.
- حدثتِ الوفيَّاتُ (في وحدةِ العنايةِ المركَّزةِ وفي مُجمَلِ مدة العلاجِ في المستشفى) لمرضى ARDS الذينَ طوَّروا أذيَّةً كلويَّةً حادَّةً أكثرَ بفرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ مهمة مقارنةً بمرضى ARDS الذينَ لم يطوِّروا AKI

4-2-المُحدِّداتُ:

تكمنُ قوَّةُ الدِّراسةِ الحاليَّةِ في أنَّها اشتملت على مرضى مصابين بمتلازمةِ الكربِ التنفسي الحادِّ من ثلاثِ وحداتِ عنايةٍ مركَّزةٍ مختلفةٍ (وحدات العنايةِ المركَّزةِ للجهازِ التَّنفسي والجراحيَّةِ والدَّاخليَّةِ)، ولكنَّها دراسةٌ وحيدةُ المركز. كان هناكَ عددٌ من القيودِ على هذه الدراسة:

- أولاً، المدَّةُ القصيرةُ لمتابعة المرضى الخاضعين للدراسة. لذلك، لا يمكن تقييمُ النَّتائجِ طويلةِ المدى مثل المرضى الذين قد يتطوَّرون إلى مرضٍ كلوي مزمنٍ أو البقيا على المدى الطويل.

- ثانياً، لم تُستخدم التأثيراتِ الدوائيَّةِ وإعداداتِ جهازِ التهويةِ الآليَّةِ على حدوثِ AKI في الدراسة .

3-4-التَّوصيات:

- إنَّ خطرَ حدوثِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ مرتفعٌ في مرضى متلازمة الكربِ التنفسي الحاد، وهو مرتبطٌ بسوءِ الإنذارِ، وبالتَّالي، منَ الضَّروري التنبُّؤُ بمرضى ARDS المعرَّضين لخطرِ تطوُّرِ AKI، بهدفِ تنفيذِ استراتيجيَّاتٍ مُبكِّرةٍ للوقايةِ من حدوثِ AKI.
- تقترحُ نتائجُ الدراسةِ الحاليَّةِ ضرورةَ إضافةِ متلازمةِ الكربِ التنفسيّ الحادِّ إلى قائمةِ عواملِ خطرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ في المرضى الحرجين.
- هناكَ حاجةٌ إلى مزيدٍ من الدِّراساتِ لتلافي عيوبِ هذا البحثِ كدراسةِ تأثيرِ الأدويةِ وإعداداتِ جهازِ التَّهويةِ الآليَّةِ إضافةِ إلى إجراءِ دراساتٍ متعدِّدةِ المراكزِ لتعميمِ النتائجِ.

المراجع

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA 2012; 307: 2526–33.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA 2016; 315:788.
3. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Herzog CA, Joannidis M, Kribben A, Levey AS, MacLeod AM. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012; 2(1):1–138.
4. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and Risk of AKI Among Critically Ill Patients. Clin J Am Soc Nephrol (2014) 9(8):1347–53.
5. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342 (18):1301-1308.
6. Panitchote A, Mehkri O, Hastings A, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. Ann Intensive Care. 2019;9 (1):74.
7. Liu KD, Glidden DV, Eisner MD, et al. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. Crit Care Med 2007;35(12):2755–61.
8. Dill J, Bixby B, Ateeli H, et al. Renal replacement therapy in patients with acute respiratory distress syndrome: a single-center retrospective study. Int J Nephrol Renovasc Dis 2018;11:249–57.
9. Vieira JM Jr, Castro I, Curvello-Neto A, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. Crit Care Med 2007;35(1):184–91.
10. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive Care Med 2012; 38: 1573–82.
11. Taylor B, Thompson MD, Gordon RB. ARDS Network (NHLBI) studies − successes and challenges in ARDS clinical research. Crit Care Clin 2011; 27:459–468.
12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009; 150(9):604–612.
13. Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC, Gong MN. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2012;40(9):2601-2608.
14. McNicholas BA, Rezoagli E, Pham T, et al. Impact of Early Acute Kidney Injury on Management and Outcome in Patients With Acute Respiratory Distress

Syndrome: A Secondary Analysis of a Multicenter Observational Study. *Crit Care Med*. 2019;47(9):1216-1225

15. Eman Shebl, Lamiaa G. Zakea, Sherif M.S. Mowafy, Ayman R. Abd El-Hameed. Risk of acute kidney injury in patients with acute respiratory distress syndrome and its effect on the outcome. The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis 2020, 69:671–675.
16. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8:R204.
17. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007; 11:R31.
18. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8:1482.
19. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med 2015; 41:1411.
20. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009 Mar. 110(3):505-15.
21. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019 Nov 23. 394 (10212):1949-1964.
22. Panek R, Tennankore KK, Kiberd BA. Incidence, Etiology and Significance of Acute Kidney Injury in the Early Post Kidney Transplant Period. *Clin Transplant*. 2015 Oct 24.
23. Uchino, S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005; 294:813–818.
24. Denic, A. et al. The substantial loss of nephrons in healthy human kidneys with aging. J. Am. Soc. Nephrol.2017; 28: 313–320.
25. Denic, A. et al. Single- nephron glomerular filtration rate in healthy adults. N. Engl. J. Med. 2017; 376: 2349–2357.
26. Levey, A. S. et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference. Kidney Int.2020; 97: 1117–1129.
27. Crabbs TA. Acute Kidney Injury (AKI)-The Toxicologic Pathologist's Constant Companion. Toxicol Pathol. 2018 Dec; 46(8):918-919.
28. Palevsky PM. Endpoints for Clinical Trials of Acute Kidney Injury. Nephron. 2018;140(2):111-115.
29. David P. Basile, Melissa D. Anderson, and Timothy A. Sutton. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. Compr Physiol. 2012; 2(2): 1303-1353.
30. Mohsenin V. Practical approach to detection and management of acute kidney injury in critically ill patient. J Intensive Care. 2017;5:57.
31. Macedo E, Mehta RL. Prerenal failure: from old concepts to new paradigms. Curr Opin Crit Care. 2009 Dec;15(6):467-73.
32. Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, To K, Fagley RE, Sato B, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187:509–17.
33. Wang Z, Holthoff JH, Seely KA, Pathak E, Spencer HJ 3rd, Gokden N, et al. Development of oxidative stress in the peritubular capillary microenvironment

mediates sepsis-induced renal microcirculatory failure and acute kidney injury. Am J Pathol. 2012;180:505–16.
34. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J. Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality. Pol Arch Intern Med. 2020 Dec 22;130(12):1074-1080.
35. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int 1996; 50:811.
36. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. Kidney Int 2004; 66:1613.
37. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med 2005; 353:1685.
38. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, et al. Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183:59.
39. Matthay MA. Acute hypoxemic respiratory failure: Pulmonary edema and ARDS. In: Chest Medicine. Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine, 3rd ed, George RB, Light RW, Matthay MA, et al (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1995. p.593.
40. Shaver CM, Bastarache JA. Clinical and biological heterogeneity in acute respiratory distress syndrome: direct versus indirect lung injury. Clin Chest Med 2014; 35: 639–53.
41. Compagnone N, Palumbo D, Cremona G, et al. Residual lung damage following ARDS in COVID-19 ICU survivors. Acta Anaesthesiol Scand 2022; 66: 223–31.
42. Tugrul S, Akinci O, Ozcan PE, et al. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. Crit Care Med 2003; 31:738.
43. Rocco PR, Zin WA. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? Curr Opin Crit Care 2005; 11:10.
44. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1159.
45. Moss M, Parsons PE, Steinberg KP, et al. Chronic alcohol abuse is associated with an increased incidence of acute respiratory distress syndrome and severity of multiple organ dysfunction in patients with septic shock. Crit Care Med 2003; 31:869.
46. Burnham EL, Moss M, Harris F, Brown LA. Elevated plasma and lung endothelial selectin levels in patients with acute respiratory distress syndrome and a history of chronic alcohol abuse. Crit Care Med 2004; 32:675.
47. Zhao JN, Liu Y, Li HC. Aspiration-related acute respiratory distress syndrome in acute stroke patient. PLoS One. 2015;10(3):e0118682.
48. Lee KY. Pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Early Immune-Modulator Therapy. Int J Mol Sci. 2017;18(2):388.
49. Watkins TR, Nathens AB, Cooke CR, et al. Acute respiratory distress syndrome after trauma: development and validation of a predictive model. Crit Care Med. 2012;40(8):2295-2303.

50. Voelker MT, Spieth P. Blood transfusion associated lung injury. J Thorac Dis. 2019;11(8):3609-3615.
51. Simou E, Leonardi-Bee J, Britton J. The effect of alcohol consumption on the risk of ARDS: a systematic review and meta-analysis. Chest 2018; 154: 58–68.
52. Du M, Garcia JGN, Christie JD, et al. Integrative omics provide biological and clinical insights into acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 2021; 47: 761–71.
53. Tasaka, S., Ohshimo, S., Takeuchi, M. et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. j intensive care 10, 32 (2022).
54. Ioannidis G, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Lampaki S, Kioumis I, Pitsiou G, Papaiwannou A, Karavergou A, Katsikogiannis N, Sarika E, Tsakiridis K, Korantzis I, Zarogoulidis K, Zarogoulidis P. Barotrauma and pneumothorax. J Thorac Dis. 2015 Feb;7(Suppl 1):S38-43.
55. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2002 Apr;28(4):406-13
56. Hsieh SJ, Soto GJ, Hope AA, Ponea A, Gong MN. The association between acute respiratory distress syndrome, delirium, and in-hospital mortality in intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(1):71-78
57. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010; 363:1107.
58. Lee KY. Pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Early Immune-Modulator Therapy. Int J Mol Sci. 2017;18(2):388.
59. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest 1981; 80:254.
60. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1165.
61. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19. Kidney Int (2020) 98(1):209–18.
62. Sullivan MK, Lees JS, Drake TM, Docherty AB, Oates G, Hardwick HE, et al. Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 From the ISARIC WHO CCP-UK Study: A Prospective, Multicentre Cohort Study. Nephrol Dial Transplant (2022) 37(2):271–84.
63. Geri G, Darmon M, Zafrani L, Fartoukh M, Voiriot G, Le Marec J, et al. Acute Kidney Injury in SARS-CoV2-Related Pneumonia ICU Patients: A Retrospective Multicenter Study. Ann Intensive Care (2021) 11(1):86.
64. Bryan D. Park, Sarah Faubel. Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Clin 37 (2021) 835–849.
65. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2009;53(6):961–73.
66. Cooke CR, Kahn JM, Caldwell E, et al. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury. Crit Care Med 2008;36 (5):1412–20.

67. Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. Nat Rev Nephrol 2016;12(1):48–60.
68. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. N Engl J Med 2018;379(15): 1431–42.
69. Lee SA, Cozzi M, Bush EL, et al. Distant organ dysfunction in acute kidney injury: a review. Am J Kidney Dis 2018;72(6):846–56.
70. Bonventre JV, Yang L. Cellular Pathophysiology of Ischemic Acute Kidney Injury. J Clin Invest (2011) 121(11):4210–21.
71. Darmon M, Schortgen F, Leon R, Moutereau S, Mayaux J, Di Marco F, et al. Impact of Mild Hypoxemia on Renal Function and Renal Resistive Index During Mechanical Ventilation. Intensive Care Med (2009) 35(6):1031–8.
72. Marchiset A and Jamme M. When the Renal (Function) Begins to Fall: A Mini-Review of Acute Kidney Injury Related to Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Patients. Front. Nephrol. 2022; 2:877529.
73. Su H, Lei CT, Zhang C. Interleukin-6 Signaling Pathway and Its Role in Kidney Disease: An Update. Front Immunol (2017) 8:405.
74. Payen D, Lukaszewicz AC, Legrand M, Gayat E, Faivre V, Megarbane B, et al. A Multicentre Study of Acute Kidney Injury in Severe Sepsis and Septic Shock: Association With Inflammatory Phenotype and HLA Genotype. PloS One (2012) 7(6):e35838.
75. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C. Lung-Kidney Cross-Talk in the Critically Ill Patient. Am J Respir Crit Care Med (2016) 194(4):402–14.
76. Geri G, Ferrer L, Tran N, Celi LA, Jamme M, Lee J, et al. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions in ICU Patients. Role of Mechanical Ventilation, Venous Congestion and Perfusion Deficit on Worsening of Renal Function: Insights From the MIMIC-III Database. J Crit Care (2021) 64:100–7.
77. Edwards A, Palm F, Layton AT. A Model of Mitochondrial O2 Consumption and ATP Generation in Rat Proximal Tubule Cells. Am J Physiol Renal Physiol (2020) 318(1):F248–59.
78. Soo A, Zuege DJ, Fick GH, et al. Describing organ dysfunction in the intensive care unit: a cohort study of 20,000 patients. *Crit Care*. 2019;23(1):186.
79. Fuhrman DY, Kane-Gill S, Goldstein SL, Priyanka P, Kellum JA. Acute kidney injury epidemiology, risk factors, and outcomes in critically ill patients 16–25 years of age treated in an adult intensive care unit. Ann Intensive Care. 2018;8(1):26.
80. Hung J, McQuillan BM, Chapman CM, et al. Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25(6):1268–1273.
81. Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, et al. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. J Am Soc Nephrol. 2005; 16(10): 3046–3052.
82. Melin J, Hellberg O, Akyurek LM, Kallskog O, Larsson E, Fellstrom BC. Ischemia causes rapidly progressive nephropathy in the diabetic rat. Kidney Int. 1997;52(4):985–91.

الملاحق

المُلحق رقم (1): الموافقةُ المُستنيرةُ:

نحنُ بصدَدِ إجراءِ بحثٍ علميٍّ عن دراسةِ تطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ عند مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادّ وتأثيرِ عواملِ الخطورةِ في تحديدِ الإنذارِ، وندعوكَ للمشاركةِ في هذا البحثِ ولكَ مُطلَقُ الحريَّةِ في قبولِ أو رفضِ ذلكَ، لكن قبلَ أن تتَّخِذَ قرارَكَ نرجو منكَ أن تقرأ بعنايةٍ المعلوماتِ التالية:

- سيتمّ الاطِّلاعُ على المعلوماتِ من ملفِّكَ الطِّبيّ من قبلِ الباحثين المشاركين في هذهِ الدِّراسةِ وذلكَ بعلمِ إدارةِ المُستشفى.
- لن يتمَّ نشرُ أيَّةِ معلوماتٍ متعلِّقةٍ بكَ ذاتِ طابَعٍ شخصيٍّ.
- أخيراً، يجبُ أن تعلَمَ أنَّ عدمَ موافقتكَ على الاشتراكِ في هذه الدِّراسةِ، لن يؤثِّرَ على تدبيرِ مرضِكَ.
- في حالِ موافقتكَ على الاشتراكِ يُرجى التوقيعُ أدنَى هذهِ الورقةِ.

لقد قرأتُ المعلوماتِ الواردةَ أعلاهُ وكانَ لديَّ الفرصةُ لأطرَحَ الأسئلةَ وحصلتُ على إجاباتٍ مُقنِعَةٍ لذا أعلنُ موافقتي على الاشتراكِ في الدِّراسةِ.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور قصي حسن

التوقيع: .....

اسم الباحث: د. إسراء المحمد

التوقيع: .....

اسم المشارك أو من ينوب عنه: .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه: .....

الملحق رقم (2): استمارةُ البحث:

دراسةُ تطوُّرِ الأذيَّةِ الكلويَّةِ الحادَّةِ عند مرضى متلازمةِ الكربِ التَّنفسي الحادِّ وتأثيرِ عواملِ الخطورةِ في تحديدِ الإنذارِ

د. إسراء المحمد

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
تطوُّرُ أذيَّة كلويَّة حادَّة:		
التدخين:		
الطول:	الوزن:	BMI:
الأمراضُ المرافقةُ:		
سببُ متلازمةِ الكرب التنفسي الحاد (ARDS):		
الأدوية السَّامة للكلية في ICU:		
التحاليل المخبريَّةُ في ICU		
eGFR: كرياتينين: كريات الدَّم البيضاء: الصفيحات: الهيماتوكريت:	PH: PaCO2: PaO2/FIO2: البيليروبين الكلي:	
تقييم الوعي (سلم غلاسكو):		
مشعر SOFA:		
النتائج		
مدَّةُ التهوية الآليَّة:		

الوفيَّات في ICU:
مدَّةُ الإقامةِ في ICU:
الوفاةُ في المستشفى:
مدَّةُ الإقامةِ في المستشفى:

المُلخَّص باللُّغةِ الإنكليزيَّةِ (Abstract)

Background: There is growing evidence that acute respiratory distress syndrome (ARDS) can lead to renal complications including acute kidney injury (AKI), but the key factors that increase the risk of AKI occurrence in these patients need to be identified.

Aim: This study aims to assess the risk of AKI in ARDS and its effect on the outcome in patients admitted to ICU.

Materials and methods: A prospective cohort study, conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between October 2021 and October 2022. This study included 200 patients with ARDS. During their admission, patients who developed AKI were identified, their clinical and laboratory data were evaluated and compared with AKI-free patients.

Results: A total of 92 (46%) patients among the studied patients with ARDS developed AKI. Factors associated with development of AKI were higher age, higher BMI, presence of diabetes mellitus, chronic liver disease or heart failure comorbidities, and increased SOFA score. ARDS patients with AKI had more severe acidosis and hypoxia compared to ARDS patients without AKI. ARDS patients with AKI had increased total bilirubin and creatinine, and lower mean platelets compared to ARDS patients without AKI. Patients with ARDS who developed AKI had significant prolonged hospitalization and significantly higher hospital mortality.

Conclusion: The risk of AKI in patients with ARDS is high, and is associated with a poor prognosis. It is essential to predict patients with ARDS who are at high risk for developing AKI to implement early strategies aiming to prevent AKI.

Keywords: acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome, risk factors, mortality, outcomes.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department

Acute renal injury in patients with acute respiratory distress syndrome and identifying risk factors associated with bad prognosis

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

Israa Al-Mohammad

Supervisor

Prof. Dr. Khosay Hasan

2022