مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (40) العدد (5) 2018
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (40) No. (5) 2018

عوامل الخطر لاعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة عند مرضى تصوير الأوعية الإكليلية الظليل والتداخل الإكليلي

د أكرم جحجاح [*]
د حسين سعيد [**]
د علاء محمد رسلان [***]

(تاريخ الإيداع 29 / 8 / 2018. قُبِل للنشر في 11 / 10 /2018)

□ ملخّص □

الوقاية هي الأساس في تقليل نسبة حدوث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة(CIN) وتبدأ بالتعرف على المرضى ذوي الخطورة العالية.

الهدف: التعرف على عوامل الخطر المختلفة لحدوث CIN عند مرضى تصوير الأوعية الإكليلية الظليل والتداخل الإكليلي.

المواد والطرق: دراسة مستقبلية تحليلية شملت 156 مريضاً أُخذت لهم قصة مرضية مع تقييم مخبري وصُنفوا لمجموعتين تبعاً لحدوث CIN الذي عُرف بحدوث ارتفاع في قيمة كرياتينين المصل بعد 48–72 ساعة من القثطرة القلبية بمقدار 25% أو أكثر من القيمة الأساسية قبل الإجراء.

النتائج: تم التعرف على عدة عوامل خطر مستقلة لحدوث CIN:العمر 70 سنة أو أكثر (OR:4.11, P:0.004)، كمية المادة الظليلة > 200 مل (OR:3.2,P:0.01)، فقر الدم (OR:2.7,P:0.01)، القثطرة القلبية العاجلة (OR:3.3,P:0.02)، اعتلال الكلية السكري (OR:4.9,P:0.04).

الخلاصة: تحمل القثطرة القلبية العاجلة و زيادة كمية المادة الظليلة والمرضى المسنون والمصابون بفقر الدم ومرضى اعتلال الكلية السكري خطورة اكبر لحدوث CIN.

الكلمات المفتاحية: اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة، القثطرة القلبية، التداخل الإكليلي عبر الجلد ، السكري

[*] أستاذ – أمراض القلب والأوعية
[**]أستاذ – أمراض الكلية
[***]دكتور – الطب البشري – طالب دراسات عليا في أمراض القلب والأوعية

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (40) العدد (5) 2018
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (40) No. (5) 2018

Risk factors for contrast induced nephropathy among patients undergoing coronary angiography or percutaneous coronary intervention

(Received 29 / 8 / 2018. Accepted 11 / 10 / 2018)

□ ABSTRACT □

Prevention is the key to reduce the incidence of Contrast-induced nephropathy (CIN) and it begins with identification of the high risk patients.

Aim: Identifying the different risk factors for CIN .

Methods: This is a prospective analytical study that has included 156 patients, all underwent an objective exam, hematochemical measurements. The patiemts were divided into two groups depending on the incidence of CIN defined as an increase in creatinine level equal or more than 25% from baseline values within 48-72 hours after the coronary procedure.

Results: Several independent risk factors for CIN were identified: age equal or more 70 year (OR:4.11, P:0.004) , contrast volume more than 200 ml (OR:3.2,P:0.01), anemia (OR:2.7,P:0.01), urgent cardiac catheterization(OR:3.3,P:0.02),diabetic nephropathy (OR:4.9,P:0.04).

Conclusion: . Increased contrast volume ,urgent cardiac catheterization elderly patients , anemia and diabetic nephropathy are associated with increased risk for CIN.

Keywords: Contrast-induced nephropathy , Coronary angiography, Percutaneous coronary intervention, Diabetes

مقدمة:

اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة (CIN) هو شكل عكوس عادة من الأذية الكلوية الحادة AKI يحدث خلال فترة قصيرة من إعطاء المادة الظليلة، ما زالت العديد من القضايا غير محسومة بما فيها الإمراضية ، الفعالية النسبية للطرق الوقائية المختلفة، والسمية الكلوية لمختلف المواد الظليلة الميودنة.

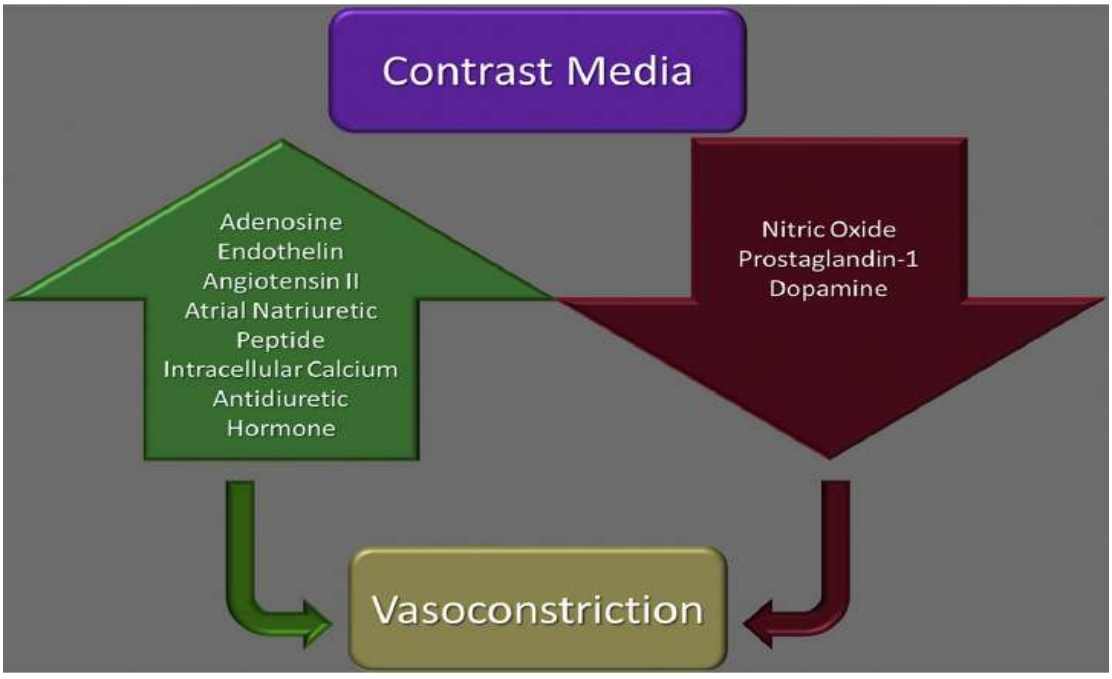
يعرف عادة بأنه تدهور حاد في الوظيفة الكلوية يتميز بارتفاع في مستويات كرياتينين المصل عادة أكثر من 0.5 ملغ/دل أو 25% من المستويات القاعدية خلال 72ساعة من التعرض للمادة الظليلة بعد استبعاد التفسيرات البديلة للقصور الكلوي [1].

قد يكون اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة من الاختلاطات الخطيرة أحياناً لتصوير الأوعية الإكليلية الظليل مع عقابيل هامة على المدى القريب والبعيد ، ولكن على كل الأحوال يمكن الحد منه من خلال التصنيف الملائم لدرجة الخطورة واختيار المادة الظليلة جنباً إلى جنب مع الإجراءات والتدابير الوقائية.

تم الحصول على معظم المعلومات حول الإمراضية الخاصة باعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة من الدراسات التي أجريت على الحيوانات حيث تظهر الدراسات دليل على وجود نخر أنبوبي حاد ATN ولكن الآلية التي يحدث بها ليست مفهومة بشكل جيد.[2]

يوجد نظريتان رئيسيتان حول الآلية تقول الأولى أن النخر الأنبوبي الحاد يحدث بسبب التقبض الوعائي الكلوي والذي قد يكون محدثا بالتبدلات في NO ، الإندوتيلين و/أو الأدينوزين وما ينجم عنه من نقص أكسجة لبي أما الثانية فتقول أن النخر الأنبوبي الحاد نتيجة مباشرة للتأثيرات السامة للخلايا للمادة الظليلة.[2]

على كل الأحوال فإن اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة يتميز عادة بالشفاء السريع نسبياً بخلاف الأشكال الأخرى للنخر الأنبوبي الحاد. إن السبب الكامن وراء حدوث التراجع بصورة سريعة نسبياً (خلال بضعة أيام) مقارنة مع مدة أطول (1–3 أسابيع) في الأسباب الأخرى لـ ATN ما يزال غير واضح.



الشكل(1) : العديد من العوامل تسهم في التقبض الوعائي بعد إعطاء المادة الظليلة والكثير من هذه العوامل مرتبطة ببعضها وتفاصيل التغيرات فيها ليست مفهومة بشكل جيد[3]

تبعاً للتقارير يتراوح حدوث اعتلال الكلية بالمادة الظليلة من 0 حتى 24% [4] ويعود هذا التباين الكبير بين الدراسات للاختلاف بينها في التعريف المعتمد وفي عوامل الخطورة الموجودة عند المرضى(بشكل خاص الداء الكلوي المزمن) و نوع وجرعة المادة الظليلة المستخدمة ونوع الإجراء الشعاعي.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث: يترافق اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة (CIN) مع ازدياد نسبة الوفيات والمراضة والتكاليف ويمكن أن يكون تدني الوظيفة الكلوية دائماً في بعض الحالات مع خطورة التطور باتجاه القصور الكلوي المزمن والحاجة للتحال بشكل مؤقت أو دائم. الوقاية هي الأساس في تقليل نسبة الحدوث وتبدأ بالتعرف على المرضى ذوي الخطورة العالية إضافة لاتخاذ التدابير المناسبة في الفترة ما حول الإجراء المقرر.

الهدف من البحث: التعرف على عوامل الخطر المختلفة لحدوث الاعتلال الكلوي المحدث بالمادة الظليلة عند مرضى تصوير الأوعية الإكليلية الظليل والتداخل الإكليلي والتحقق من تأثير العوامل المذكورة في الدراسات السابقة.

عينة البحث: المرضى المراجعون لمشفى تشرين الجامعي باللاذقية لإجراء تصوير الأوعية الإكليلية أو التداخلات الإكليلية خلال عام واحد.

المستبعدون من الدراسة : استبعد مرضى الداء الكلوي المزمن الموضوعون على التحال والمرضى الذين وجد لديهم تعرض سابق للمادة الظليلة خلال 7 أيام من إجراء التصوير أو التداخل الإكليلي الحالي كما تم استبغلد مرضى القصور الكلوي الحاد قبل القثطرة القلبية والمرضى مع نقص في معلومات المتابعة بالنسبة لقيمة الكرياتينين بعد الإجراء.

في النهاية كانت لدينا عينة مكونة من 156 مريض (102 أجري لهم تصوير أوعية إكليلية ظليل و 54 أجري لهم تداخل إكليلي عبر الجلد).

طرائق البحث ومواده:

دراسة مستقبلية تحليلية أجريت في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية :شعبة القثطرة القلبية في الفترة الممتدة بين تموز 2017 وتموز 2018 .

تم تقييم المرضى عند خضوعهم للإجراء وأخذ قصة مرضية مفصلة وتسجيل المعلومات المتعلّقة بما يلي :

العمر ،الجنس. التدخين، الأمراض المرافقة و السوابق المرضية. القصة الدوائية، الأعراض القلبية ودرجة تحمل الجهد، فحص سريري شامل

تم إجراء تحاليل مخبرية للمرضى قبل الإجراء تتضمن:

تعداد عام وصيغة، كرياتينين المصل، البولة الدموية، سكر الدم، CRP

أجريت هذه التحاليل في المخبر المركزي في مشفى تشرين الجامعي حيث أجري كرياتينين المصل باستخدام جهاز (Mindray – BS -380) وفق طريقة: *Modified* Jaffe method

تم استخدام المادة الظليلة Omnipaque 350 (iohexol 755mg/ml) عند جميع المرضى.

تم تسجيل نوع الإجراء وكمية المادة الظليلة المستهلكة خلاله بالإضافة إلى طريقة الإماهة والمحلول المستخدم حول الإجراء.

- تمت إعادة كرياتينين المصل بعد 48–72 ساعة من الإجراء.

تعاريف:

تم تعريف فقر الدم كالتالي: الخضاب أقل من 13غ/د.ل عند الرجال وأقل من 12 غ/د.ل عند النساء.

تم تعريف الداء السكري كالتالي: داء سكري معروف من قبل المريض أو تناول خافضات السكر الفموية أو الأنسولين أو قيمة سكر دم عشوائية 200ملغ/د.ل أو أكثر.

تم تعريف قصور القلب المتقدم كالتالي: قصور القلب من الدرجة III أو IV وفق تصنيف NYHA.

تم اعتماد قيمة كرياتينين قاعدية أكبر من 1.5 ملغ/د.ل لوجود الداء الكلوي قبل القثطرة.

تم اعتبار القثطرة القلبية عاجلة عندما تم إجراؤها خلال 24 ساعة من القبول في المشفى بتشخيص متلازمة إكليلية حادة.

تم تعريف اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة بحدوث ارتفاع في قيمة كرياتينين المصل بعد 48–72 ساعة من القثطرة القلبية بمقدار 25% أو أكثر من القيمة القاعدية قبل القثطرة.

الدراسة الاحصائية:

1- **إحصاء وصفي Description Statistical**

النسب المئوية ومجالات الثقة للمتغيرات الكيفية، مقاييس النزعة المركزية للمتغيرات الكمية .

2- **إحصاء استدلالي Inferential Statistical**

اختبار Independent T studentلدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين، اختبار (hi-square) or (Fisher exact) لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.

تم تحديد نسبة الأرجحية odd ratio (OR) لدراسة عوامل الخطورة واعتبرت ذات قيمة بدءاً من 2 واكثر.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

الـنـتـائـج والمناقشة:

شملت عينة الدراسة 156 مريضاً (99 ذكور – 57 اناث) ممن راجعوا شعبة القثطرة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية لإجراء تصوير الاوعية الاكليلية أو التداخل الاكليلي عبر الجلد خلال الفترة بين تموز 2018 وتموز 2018.

تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 83 – 26 سنة، وبلغ واسط أعمارهم (Median) : 57 سنة

مثّل الذكور النسبة المئوية الأكبر حوالي 65% من مجمل مرضى عينة الدراسة مع وجود فارق ذو قيمة إحصائية p-value=0.001 .

بلغ عدد المرضى السكريين 46 مريض (29% من المرضى) منهم 7 مرضى مع داء كلوي (اعتلال كلية سكري).

بلغ عدد مرضى الداء الكلوي قبل القثطرة 9 مرضى (6% من المرضى) .

بلغ عدد مرضى قصور القلب المتقدم 14 مريض (9% من المرضى).

خضع بعض المرضى لأنظمة مختلفة من الإماهة الوريدية وبمحاليل مختلفة: المحلول الملحي النظامي مضافاً إليه بيكربونات الصوديوم بمعدل 40 ممك/ل (10 مرضى) أو المحلول الملحي النظامي (4 مرضى) أو المحلول السكري (مريض واحد). مع تفاوت كبير في مدة الإماهة حول الإجراء ومعدل تسريب السوائل. ولم يتم احتساب المرضى الذين خضعوا للإماهة أثناء الإجراء فقط.

حدث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة (CIN) عند 36 مريضاً من مجموع المرضى(23%).

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين تبعاً لحدوث CIN وتمت دراسة الفروق بين المجموعتين تبعاً للعوامل المختلفة في الدراسة وقد تم تلخيص هذه الفروق في الجداول (1–8)

جدول (1) فروقات التوزع الديموغرافي بين مجموعتي المرضى (No–CIN , CIN)

	CIN	No–CIN	p–value	
العدد(n)	36	120		
الجنس(%) الذكور الاناث	 23(63.8%) 13(36.2%)	 76(63.3%) 44(36.7%)	0.9	N.S
العمر(سنة)	62±11.2	54.8±9.9	0.0001	S
التدخين	21(58.3%)	69(57.5%)	0.9	N.S

نلاحظ أن مجموعة مرضى اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة CIN كانوا اكبر سناً من المجموعة الأخرى المقارنة، في حين لم يكن هنالك فروق هامة بالنسبة للجنس أو التدخين.

جدول (2) التوزع حسب الأمراض المرافقة بين مجموعتي المرضى (No–CIN , CIN)

	CIN	No–CIN	p–value	
العدد(n)	36	120		
وجود السكري	14(38.8%)	32(26.6%)	0.1	N.S
وجود الداء الكلوي	4(11.1%)	5(4.16%)	0.1	N.S
قصور القلب المتقدم	6(16.6%)	8(6.6%)	0.06	N.S
ارتفاع التوتر الشرياني	19(52.7%)	57(47.5%)	0.5	N.S
اعتلال كلية سكري	4(11.1%)	3(2.5%)	0.04	S

لوحظ وجود اختلاف احصائي محدود الأهمية بين مجموعتي المرضى فيما يتعلق باعتلال الكلية السكري في حين لم تصل الفروقات للأهمية الإحصائية بالنسبة للداء السكري والداء الكلوي وقصور القلب المتقدم وارتفاع التوتر الشرياني.

جدول (3) التوزع حسب الصفات المخبرية بين مجموعتي المرضى (CIN , No-CIN)

	CIN	No-CIN	p-value	
العدد(n)	36	120		
ارتفاع البولة الدموية (>50ملغ/د.ل)	7(19.4%)	16(13.3%)	0.4	N.S
فقر الدم	21(58.3%)	41(34.16%)	0.009	S
ارتفاع تعداد الكريات البيض(>9000/ملم3)	15(41.6%)	42(35%)	0.5	N.S
CRP (ملغ/ل)	21.6±35.5	11.3±23.7	0.03	S

وجود اختلاف هام احصائياً بين مجموعتي المرضى فيما يتعلق بمستوى الـ CRP حيث كان هناك زيادة في مستويات الـ CRP في مجموعة مرضى CIN بالمقارنة مع المجموعة الأخرى وكذلك وجود فقر الدم كان أشيع في مجموعة CIN في حين لم تكن هناك فروق هامة من أجل بقية العوامل المخبرية .

جدول (4) التوزع حسب استهلاك الأدوية بين مجموعتي المرضى (CIN , No-CIN)

	CIN	No-CIN	p-value	
العدد(n)	36	120		
Statins	31(86.2%)	93(77.5%)	0.2	N.S
ACEI/ARBs	17(47.2%)	54(45%)	0.8	N.S
NSAIDS	1(2.7%)	1(0.8%)	0.3	N.S
Carbocystine	2(5.5%)	2(1.6%)	0.1	N.S
Diuretics: thiazides,loop diuretics	10(27.7%)	37(30.8%)	0.7	N.S

لم يلاحظ وجود فروقات إحصائية بين مجموعتي المرضى تبعاً لاستهلاك للأدوية .

جدول (5) التوزع حسب نمط الإجراء الذي خضع له مرضى المجموعتين (CIN,No-CIN)

	CIN	No-CIN	p-value	
تداخل اكليلي عبر الجلد	13(36.2%)	41(34.16%)	0.8	N.S
تصوير وعائي ظليل	23(63.8%)	79(65.83%)		

لم نلاحظ وجود أية فروقات إحصائية فيما يتعلق بنمط الإجراء الذي خضع له مرضى المجموعتين (CIN , No-CIN).

جدول (6) التوزع حسب الحالة السريرية لدى مرضى المجموعتين (CIN , No-CIN)

	CIN	No-CIN	p-value	
قثطرة عاجلة	9(25%)	11(9.2%)	0.01	S
قثطرة انتقائية	27(75%)	109(90.8%)		

كان هناك فروقات إحصائية هامة فيما يتعلق بالحالة السريرية للمريض عند إجراء القثطرة القلبية حيث كانت نسبة المرضى الذين خضعوا للقثطرة العاجلة أعلى في مجموعة مرضى CIN مقارنة بالمجموعة الأخرى .

جدول (7) التوزع حسب كمية المادة الظليلة التي خضع لها مرضى المجموعتين (CIN , No-CIN).

	CIN	No-CIN	p-value	
الكمية > 200مل	8(22.2%)	9(7.5%)	0.03	S
الكمية 200 مل أو أقل	28(77.7%)	111(92.5%)		

نلاحظ وجود فروقات إحصائية هامة فيما يتعلق بإعطاء كمية أكبر من 200 مل من المادة الظليلة حيث أنها ترافقت بإصابات اكثر .

جدول(8) التوزع حسب نوع الاماهة المستخدمة مع مرضى المجموعتين(CIN, No-CIN)

	CIN	No-CIN	p-value	
الاماهة الفموية	30(83.4%)	111(92.5%)	0.1	N.S
الاماهة الوريدية	6(16.6%)	9(7.5%)		

لم نلاحظ وجود فروقات إحصائية فيما يتعلق بنوع الاماهة المستخدمة مع مرضى المجموعتين (CIN , No-CIN) . ولكن ما يجدر ذكره هنا الاختلاف الواضح بين مجموعة المرضى الذين تم تطبيق الإماهة الوريدية عندهم وبين مجموعة الإماهة الفموية من ناحية وجود الداء الكلوي والداء السكري (حيث شكل السكريون 86.6% من مجموعة الإماهة الوريدية في مقابل 23.4% في مجموعة الإماهة الفموية) مما يطرح التساؤل حول إمكانية المقارنة بين المجموعتين.

تم استخدام التحليل متعدد المتغيرات (multivariate analysis) بعد إدخال العوامل التي أظهرت أهمية إحصائية في التحليل وحيد المتغير للتعرف على عوامل الخطر المستقلة وتم تحديد نسبة الأرجحية odd ratio (OR) لدراسة عوامل الخطورة واعتبرت ذات قيمة بدءاً من 2 واكثر، لخصت النتائج في الجدول(9).

جدول (9) التوزع وفقاً لعوامل الخطورة لمجموعتي المرضى (CIN , No-CIN)

	CIN	No-CIN	OR	p-value
اعتلال الكلية السكري	4(11.1%)	3(2.5)	4.9	0.04
تقدم العمر(70 سنة واكثر)	9(25%)	9(7.5%)	4.11	0.004
الحالة السريرية(قثطرة عاجلة)	9(25%)	11(9%)	3.3	0.02
زيادة كمية المادة الظليلة (أكثر من 200مل)	8(22.2%)	9(7.5%)	3.2	0.01
فقر الدم	21(58%)	41(34%)	2.7	0.01

إن العوامل السابقة هي عوامل مؤهبة مستقلة لحدوث اعتلال الكلية المحرض بالمادة الظليلة.

حيث تزداد خطورة الإصابة بـ CIN بـ 5 أضعاف عند وجود اعتلال كلية سكري و4 اضعاف مع تقدم العمر(70وأكثر) وكذلك يزداد خطر الإصابة بـ 3 أضعاف بوجود القثطرة العاجلة وزيادة كمية المادة الظليلة (أكثر من 200 مل) وكذلك وجود فقر الدم .

هنالك تفاوت كبير في الدراسات العالمية حول هذا الموضوع في مجموعات المرضى المدروسة والمادة الظليلة المستخدمة والإجراءات المتبعة حول الإجراء والتعريف المعتمد لاعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة والمتغيرات المدروسة وبالتالي نجد الاختلاف في النتائج واضحاً، ويلخص الجدول (10) العينة المدروسة والتعريف المتبع لاعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة في عدد من الدراسات العالمية حول عوامل الخطر لحدوث CIN.

في الدراسة الحالية كانت لدينا عينة مكونة من 156 مريض من المرضى المراجعين لشعبة القثطرة القلبية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية لإجراء تصوير الأوعية الإكليلية الظليل أو التداخل الإكليلي مع أغلبية للمرضى الذكور: 63.5% وهو ما يتوافق مع معظم الدراسات العالمية حيث كانت نسبة الذكور في دراسة Evola وزملائه 68.6% [5] وفي دراسة Sharma وزملائه67.2% [6].

كان وسطي العمر في الدراسة الحالية 57 سنة وكان في دراسة Evola وزملائه 65.96 سنة أما في دراسة Sharma وزملائه كان وسطي العمر 49.1سنة.

شكل المرضى السكريون 29.4% من مجموع المرضى في الدراسة الحالية وهو يتوافق مع دراسةEvola وزملائه[5] (32.8%) أما في دراسة Sharma وزملائه[6] كانت نسبة السكريين 21.7%.

وشكل مرضى الداء الكلوي حوالي 6% من مرضى الدراسة الحالية وهي نسبة تقل عن معظم الدراسات حيث كانت نسبتهم 15% في دراسة Evola و8% في دراسة Sharma. ونذكر هنا استخدام الدراستين المذكورتين لمعدل الرشح الكبي المقدر في تحديد مرضى الداء الكلوي المزمن في حين اعتمدت الدراسة الحالية على مستوى كرياتينين المصل القاعدي وهو معيار مستخدم في عدد من الدراسات الأخرى [7], [8].

ومما يجدر ذكره ارتفاع نسبة مرضى فقر الدم في دراستنا (39.7%) مقارنة مع معظم الدراسات الأخرى: 11.6% في دراسة Evola و10% في دراسة Mosquera التي أجريت عند مرضى القثطرة القلبية العاجلة[9] وكانت النسبة 25.8% في دراسة Mehran وزملائه [8] في حين قاربت النسبة في دراسة Sharma 36.3%.

نلاحظ أيضاً تفاوت الطرق المتبعة في الإماهة حول الإجراء ففي حين خضع معظم المرضى في دراستنا للإماهة الفموية ،خضع جميع المرضى في دراسة Mehran للإماهة الوريدية بالمحلول نصف النظامي ولم يتم ذكر تفاصيل الإماهة في عدد من الدراسات الأخرى [5],[6].

الجدول (10) العينات المدروسة وتعريف CIN المتبع في بعض الدراسات العالمية

الدراسة	العينة المدروسة	عدد المرضى	تعريف CIN
الدراسة الحالية 2018	مرضى التصوير الإكليلي/PCI	156	ارتفاع قيمة كرياتينين المصل بعد 48–72 ساعة من الإجراء بمقدار 25% أو أكثر من القيمة القاعدية قبل الإجراء
Evola et al 2012	مرضى التصوير الإكليلي/PCI	591	ارتفاع قيمة كرياتينين المصل بعد 24–48 ساعة من الإجراء بمقدار

			25% أو أكثر من القيمة القاعدية قبل الإجراء
Sharma et al 2014	مرضى التصوير الإكليلي/PCI	330	ارتفاع قيمة كرياتينين المصل بعد 48 ساعة من الإجراء بمقدار أكثر من25% من القيمة القاعدية أو بمقدار أكثر من 0.5 ملغ/د.ل
Zaki et al 2014	مرضى PCI مع سكري، كرياتينين مصل <1.5ملغ/دل	250	ارتفاع قيمة كرياتينين المصل بعد 48-72 ساعة من الإجراء بمقدار 0.5 ملغ/د.ل أو أكثر
Ivanes et al 2014	Primary PCI	330	ارتفاع قيمة كرياتينين المصل خلال 72 ساعة من الإجراء بمقدار 25% أو أكثر من القيمة القاعدية أو بمقدار 0.5 ملغ/د.ل أو أكثر
Mehran et al 2004	مرضى PCI مع استبعاد احتشاء العضلة القلبية الحاد	5571	ارتفاع قيمة كرياتينين المصل بعد 48 ساعة من الإجراء بمقدار 25% أو أكثر من القيمة القاعدية أو بمقدار 0.5 ملغ/د.ل أو أكثر

عوامل الخطر:

لم تجد الدراسة الحالية فروق هامة إحصائياً بالنسبة للجنس والتدخين بين مجموعتي المرضى (CIN-NO CIN) وهذا يتفق مع معظم الدراسات العالمية كدراسة Evola [5] ودراسة Zaki [10] ودراسة Ivanes [11]. في حين وجدت بعض الدراسات الأخرى زيادة في خطورة CIN عند الإناث دون أن يثبت الجنس كعامل خطر مستقل كما هو الحال في دراسة Mehran [8].

العمر:

يملك المرضى المسنون عادة أمراضاً مرافقة عديدة ، تدني في تروية الكلية ووظيفتها على الرغم من قيمة الكرياتينين الطبيعية، امتداد أكبر للإصابات الإكليلية كل هذه العوامل قد تسهم في زيادة خطورة حدوث CIN لديهم.

وقد وجدت الدراسة الحالية أن التقدم في العمر عامل خطر مستقل لاعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة (OR:4.11, P:0.004) وهو ما يتفق مع معظم الدراسات العالمية حيث وجد Evola أن التقدم بالعمر عامل خطر مستقل لـ CIN (OR:1.03,P:0.01) كما وجد Mehran أن العمر>75 سنة عامل خطر مستقل (OR:1.84,P<0.0001) كما كان التقدم بالعمر عامل خطر في العديد من الدراسات الأخرى كدراسة Zaki وزملائه التي أجريت على المرضى السكريين مع كرياتينين قاعدي طبيعي[10] في حين لم تجد دراسات أخرى دوراً للتقدم بالعمر كعامل خطر مستقل كما هو الحال في دراسة Sharma وزملائه[6].

فقر الدم:

يمكن أن يكون فقر الدم من العوامل التي تسبب تفاقم الإقفار الكلوي والذي يمثل إحدى الآليات الهامة في إمراضية CIN.

وجدت الدراسة الحالية أن فقر الدم عامل خطر مستقل لاعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة (OR:2.7,P:0.01) وهو ما يتفق مع العديد من الدراسات العالمية كدراسة Sharma التي وجدت أن فقر الدم عامل خطر مستقل لحدوث CIN (OR:1.84,P<0.001) ودراسة Mehran التي أجريت عند مرضى PCI (OR:1.60,P<0.0001) والتي اعتمدت على الهيماتوكريت في تعريف فقر الدم (هيماتوكريت أقل من 39% عند الرجال و36% عند النساء) في حين لم يكن فقر الدم عامل خطر مستقل لـ CIN في دراسة Evola وزملائه رغم الأهمية المبدئية له في التحليل وحيد المتغير.

الداء السكري:

لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في عدد مرضى الداء السكري بين المجموعتين (CIN–No CIN) في الدراسة الحالية والذي يتوافق مع موجودات دراسة Ivanes وزملائه التي أجريت عند مرضى التداخل الإكليلي البدئي عبر الجلد [11] وفي دراسة Sharma وزملائه أيضاً لم يكن الداء السكري من عوامل الخطر المستقلة لحدوث CIN.وبالمقابل كان الداء السكري من عوامل الخطر المستقلة في كل من دراسة Mehran [8] و Evola [6] و Mosquera[9] .

قصور القلب:

قد يكون لنقص الحصيل القلبي ومما ينجم عنه من نقص إرواء للكلية دور في زيادة خطورة حدوث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة، حيث وجدت بعض الدراسات كدراسة Mehran أن قصور القلب الاحتقاني المعرف سريرياً (NYHA Class III,IV) عامل خطر مستقل لحدوث CIN (OR:2.25,P<0.0001) كما وجد Zaki وزملاؤه أن المرضى مع EF أقل من 50% هم على خطر أعلى لحدوث CIN. ولكن على كل الأحوال لم تجد دراسات أخرى أن قصور القلب يشكل عامل خطر لـ CIN كما هو الحال في الدراسة الحالية ودراسة Evola ودراسة Sharma.

ارتفاع التوتر الشرياني:

اتفقت دراستنا مع معظم الدراسات العالمية في عدم وجود أهمية لارتفاع التوتر الشرياني كعامل خطر لحدوث CIN [6] ،[5],[10] ،[11] .

الداء الكلوي المزمن:على الرغم من الحدوث المرتفع لاعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة عند مرضى الداء الكلوي المزمن في الدراسة الحالية (44%) إلا أنها لم تتمكن من إثبات زيادة هامة إحصائياً في خطورة حدوث CIN عند مرضى الداء الكلوي وهو ما تختلف به عن الدراسات السابقة [8],[6] ،[5],[10] ويعود ذلك غالباً للعدد القليل لمرضى الداء الكلوي في الدراسة. ولكن على كل الأحوال وجدت الدراسة الحالية زيادة في الخطورة محدودة الأهمية الإحصائية عند وجود اعتلال الكلية السكري (OR:4.9,P:0.04).

القثطرة العاجلة:

يملك مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة عدد من العوامل التي تؤهب للأذية الكلوية الحادة كالتغيرات الهيموديناميكية الحاصلة في بعض الحالات (نقص الحصيل القلبي وزيادة الاحتقان الوريدي) والتي تؤدي لانخفاض معدل الرشح الكبي بالإضافة لاضطراب التوازن بين موسعات الأوعية ومقبضات الأوعية داخلية المنشأ[12].

كانت القثطرة القلبية العاجلة في الدراسة الحالية عامل خطر مستقل لحدوث CIN (OR:3.3,P:0.02) وهو ما يتوافق مع الموجودات في دراسة Abe وزملائه والتي أجريت على مرضى PCI حيث وجدت أن مرضى احتشاء العضلة القلبية وخناق الصدر غير المستقر الخاضعين للتداخل الإكليلي الإسعافي هم على خطورة عالية لحدوث الأذية الكلوية الحادة المحدثة بالمادة الظليلة مقارنة مع مرضى خناق الصدر المستقر بغض النظر عن كمية المادة الظليلة(OR:3.70, P<0.001) [13]، في حين وجد Evola وزملاؤه [5] بالتحليل وحيد المتغير أن القثطرة الإسعافية عامل خطر لحدوث CIN لكنها لم تكن كذلك في التحليل متعدد المتغيرات. وتختلف الدراسة الحالية عن دراسة Sharma [6]التي لم تجد فرقاً هاماً في حدوث CIN بين الحالات الانتقائية والإسعافية.

كمية المادة الظليلة:

وجدت الدراسة الحالية زيادة خطورة حدوث CIN عند المرضى الذين تم إعطاؤهم الكميات الأكبر من المادة الظليلة وكانت كمية مادة ظليلة أكثر من 200 مل عامل خطر مستقل لحدوث CIN (OR:3.2,P:0.01) وهو موافق لما جاء في دراسة Zaki وزملائه [10] التي وجدت أن كمية المادة الظليلة 200 مل أو أكثر عامل خطر مستقل لـ CIN (OR:7.55,P<0.0001) كما وجد كل من Evola و Mehran أن زيادة كمية المادة الظليلة تزيد خطورة CIN [8],[5] ، على خلاف ما جاء في دراسة Sharma وزملائه[6] وفي دراسة Mosquera وزملائه [10] حيث لم يكن هنالك زيادة هامة في خطورة حدوث CIN مع زيادة كمية المادة الظليلة.

الموجودات المخبرية:

تمت في الدراسة الحالية دراسة الفرق في قيم CRP بين مجموعتي المرضى (CIN– NO CIN) ولوحظ أن قيم CRP أعلى بشكل هام إحصائياً عند مرضى CIN. والذي يتفق مع موجودات دراسة Evola التي لاحظت أن الزيادة في تراكيز hs–CRP ترافقت مع زيادة موافقة في حدوث CIN وقد يكون ذلك ناجماً عن العلاقة ما بين الالتهاب الجهازي ودرجة امتداد الداء الإكليلي العصيدي.

الأدوية:

لم تجد الدراسة الحالية ترافق هام إحصائياً بين تناول كل من: المدرات، الستاتينات، ACEI/ARBs وبين حدوث CIN. وهذا يتفق مع دراسة Ivaves وزملائه ومع دراسة Mosquera في حين وجد Evola أن تناول المدرات عامل خطر مستقل لحدوث CIN على خلاف الستاتينات و ACEI/ARBs ووجد Zaki أن المرضى الموضوعين على ACEI يملكون خطورة أعلى لحدوث CIN.

نمط الإجراء:

لم نلاحظ في الدراسة الحالية فروق هامة في حدوث CIN بين مرضى التصوير الإكليلي الظليل ومرضى التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI وهو ما يتفق مع ما ورد في دراسة Sharma وزملائه ولكن يختلف مع موجودات دراسة Zaki وزملائه التي أشارت لزيادة خطورة حدوث CINعند مرضى PCI(OR:6.81,P<0.0001).

بقي أن نشير إلى ارتفاع نسبة حدوث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة في الدراسة الحالية بالمقارنة مع الدراسات الأخرى التي أجريت على مجموعات مشابهة من المرضى حيث بلغ معدل حدوث CIN في الدراسة الحالية 23% مقابل 8.18% في دراسة Sharma و 17.7% في دراسة Evola وقد يعود ذلك إلى ارتفاع نسبة مرضى فقر الدم في الدراسة الحالية أو للاختلاف في نوع المادة الظليلة المستخدمة أو الاختلاف في التدابير الوقائية المتبعة حول القثطرة القلبية.

الاستنتاجات والتوصيات:

1. بلغت نسبة حدوث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة عند مرضى التصوير الإكليلي والتداخل الإكليلي عبر الجلد في مشفى تشرين الجامعي 23%.

2. تم التعرف على عدة عوامل خطر مستقلة لحدوث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة شملت ما يلي:

- العمر 70 سنة أو أكثر (OR:4.11, P:0.004)
- كمية المادة الظليلة أكثر من 200 مل (OR:3.2,P:0.01).
- فقر الدم (OR:2.7,P:0.01).
- القثطرة القلبية العاجلة (OR:3.3,P:0.02).
- اعتلال الكلية السكري (OR:4.9,P:0.04).

3. امتلك مرضى اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة مستويات أعلى لـ CRP مقارنة مع المرضى الذين لم يحدث لديهم CIN.

4. لم يكن هناك فروق هامة إحصائياً بين مجموعتي الدراسة (CIN – NO CIN) من أجل كل من: الجنس، التدخين، ارتفاع التوتر الشرياني، قصور القلب، الداء السكري، الداء الكلوي المزمن، ارتفاع البولة الدموية، ارتفاع تعداد الكريات البيض، نوع الإجراء (التداخل الإكليلي عبر الجلد في مقابل التصوير الإكليلي)، نوع الإماهة المستخدمة ، تناول المدرات ، تناول الستاتينات، تناول ACEI/ARBs.

التوصيات:

1. نقترح إجراء التقييم بشكل روتيني لخطورة حدوث اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة قبل إجراء القثطرة القلبية عند جميع المرضى.

2. نقترح وضع بروتوكول واضح للإجراءات الواجب اتخاذها حول القثطرة القلبية من أجل الوقاية من اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة عند المرضى ذوي الخطورة العالية وإجراء دراسات تجريبية مستقبلاً لاختبار أنظمة الوقاية المختلفة إن لزم الأمر.

3. نقترح المتابعة الروتينية لقيم الكرياتينين بعد القثطرة القلبية حتى في حالة المريض الخارجي وخاصة عند المرضى مع عوامل خطورة.

4. إجراء دراسات لاحقة مستقبلاً لتقييم إنذار اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية.

المراجع:

[1] Barrett,B; Parfrey,P. *Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents*. The New England Journal of Medicine, vol. 331, no. 21, 1994 , 1449–1450.

[2] Detrenis,S; Meschi,M; Musini,S; Savazzi,G. *Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art*. Nephrol Dial Transplant. 2005,20:1542.

[3] Scharnweber,T; Alhilali,L; Fakhran,S. *Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Pathophysiology, Manifestations ,Prevention, and Management*. Magn Reson Imaging Clin N Am .2017,25(4):743-753

[4] Hossain,M; Costanzo,E; Cosentino,J; Patel,C; Qaisar,H; Singh,V et al. *Contrast-Induced Nephropathy: Pathophysiology, Risk Factors, and Prevention.* Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.2018,29(1):1-9

[5] Evola,S; Lunetta,M; Macaione,F; Fonte,G; Milana,G et al. *Risk factors for contrast induced nephropathy: A study among Italian patients*. Indian heart journal . 64. 2012, 484 - 491

[6] Sharma,S; Dubey,L; Laudary,S; Dhungel,S; Ghimire,M; Pahari,B et al. *Incidence and Predictors of Contrast Induced Nephropathy after Coronary Intervention at College of Medical Sciences Teaching Hospital, Bharatpur*. NHJ. July 2014, Volume 11 , No. 1

[7] Rudnick, M; Goldfarb,S; Wexler,L et al. *Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial*. The Iohexol Cooperative Study. Kidney Int. 1995,47:254

[8] Mehran,R; Aymong,E; Nikolsky,E et al. *A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation* .J Am Coll Cardiol. 2004,44:1393–9

[9] Mosquera,A; Rodríguez,J; Santos,R; Vázquez,J et al. *Contrast-Induced Nephropathy and Acute Renal Failure Following Urgent Cardiac Catheterization: Incidence, Risk Factors, and Prognosis.* Rev Esp Cardiol. 2007,60(10):1026-34 [10] Zaki,T; Samir,A; Rashid,T; Galal,H; Samir,W. *Assessment of estimated GFR and clinical predictors of contrast induced nephropathy among diabetic patients undergoing cardiac catheterization*.The Egyptian Heart Journal . 2015, 67, 249–258

[11] Ivanes,F; Isorni,M; Halimi,J; Fauchier,L; Etienne,C et al. *Predictive factors of contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary coronary angioplasty* . Archives of Cardiovascular Disease. 2014,107, 424—432

[12] . Marenzi,G; Cosentino,N; Bartorelli,A . *Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes*. Heart. 2015,101(22):1778e1785.

[13] Abe,D; Sato,A; Hoshi,T; Kakefuda,Y; Watabe,H; Ojima,H ,et al. *Clinical Predictors of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Emergency Versus Elective Percutaneous Coronary Intervention*. Circulation Journal. 2014,Vol.78.1 ,85-91