الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
الجامعة السورية الخاصة
كلية الطب البشري

الأذية الكلوية الحادة وأسبابها عند مرضى التشمع الكبدي المقبولين في مشفى دمشق

Acute kidney injury and its causes in patients with liver cirrhosis admitted to Damascus Hospital

بحث علمي أُعد لنيل درجة دكتور في الطب البشري M.D

إعداد الطالبان

أنور عزيز الجاسم محمد عمر خالد البرازي

بإشراف

الأستاذ الدكتور أيمن فهد علي

2025-2024

كلمة الشكر والتقدير والعرفان

نتقدم بجزيل الشكر والامتنان لـ الجامعة السورية الخاصة وكلية الطب البشري على دعمهم المستمر وتشجيعهم لإتمام هذا البحث.

كما نخص بالشكر والتقدير الأستاذ الدكتور أيمن فهد علي، مشرف الرسالة، على إشرافه العلمي المتميز وتوجيهاته القيمة التي كانت أساس إنجاز هذا العمل.

ونعبر عن امتناننا لجنة التحكيم على ملاحظاتهم البنّاءة التي ساهمت في تحسين جودة الدراسة.

كما نود أن نشكر الرفاق والزملاء على دعمهم وتشجيعهم طوال فترة البحث، وأهلنا وأحبائنا على صبرهم وتشجيعهم المستمر، مما كان له الأثر الكبير في إنجاز هذا العمل.

د. أنور عزيز الجاسم د. محمد عمر خالد البرازي

المحتويات:

قائمة الجداول: IV
قائمة الأشكال: V
الملخص باللغة العربية: VI
الملخص باللغة الإنجليزية: VII
الملاحظات: VIII
الدراسة النظرية 1
المقدمة: 2
لمحة عامة عن التشمع الكبدي: 3
تعريف التشمع الكبدي: 3
الأسباب الشائعة للتشمع الكبدي: 5
التظاهرات السريرية للتشمع الكبدي: 5
الاختلاطات الرئيسية للتشمع: 6
الأذية الكلوية الحادة (Acute Kidney Injury – AKI) 7
التعريف وفق معايير KDIGO: 7
التصنيف المرحلي للأذية الكلوية الحادة: 8
آليات حدوث الأذية الكلوية: 8
العلامات السريرية والمخبرية للأذية الكلوية 9
الارتباط بين التشمع الكبدي والأذية الكلوية 10
الفيزيولوجيا المرضية لاضطراب الدوران الكلوي في التشمع: 10
دور فرط نشاط الجهاز العصبي الودي والهرمونات المقبضة للأوعية: 11
تأثير الاستسقاء وضغط البطن المرتفع على وظيفة الكلية: 11
الأسباب الرئيسية للأذية الكلوية عند مرضى التشمع 12
نقص الحجم الدوراني الفعال (النزف الهضمي العلوي، البزل المتكرر للاستسقاء، الإنتان): 12
المتلازمة الكبدية الكلوية (Hepatorenal Syndrome – HRS): 13
التعريف 13
المعايير التشخيصية (ICA) 13
الأنماط 13
الأذية الكلوية الإنتانية (Sepsis-related AKI): 14
السمية الكلوية للأدوية (مدرات البول، الأمينوغليكوزيدات، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية): 14
الأذية الكلوية بعد الإجراءات (مثل البزل الكبير أو التداخلات الشعاعية بالمواد الظليلة): 15
التشخيص والتقييم 15
الاختبارات المخبرية (الكرياتينين، الصوديوم البولي، البولة الدموية): 15
الوسائل الشعاعية (الإيكو الكلوي): 16

الفحوص المساعدة (قياس إدرار البول، نسبة Na البول إلى الكرياتينين): 16
التمييز بين HRS وأسباب أخرى لـ AKI: 17
المعالجة والدعم 18
المبادئ العامة في معالجة AKI عند مريض التشمع: 18
تدبير نقص الحجم الدوراني: 18
معالجة الإنتان: 19
الأدوية الداعمة للدوران الكلوي (مثل التيرليبرسين): 19
الدور المحتمل لغسيل الكلية: 20
زرع الكبد كخيار علاجي نهائي: 20
الخاتمة 21
الدراسة العملية 23
أهمية الدراسة: 24
أهداف الدراسة: 24
المواد والطرائق: 24
مقياس Child-Pugh: 25
المعايير الأخلاقية: 25
التحليل الإحصائي: 25
النتائج: 26
المعلومات الديموغرافية للمرضى: 26
خصائص التشمع الكبدي: 27
الحالة الكلوية لدى المرضى: 29
مدة البقاء في المستشفى: 31
الحصيلة النهائية: 32
العلاقة بين الأذية الكلوية والمعلومات الديموغرافية لدى مرضى تشمع الكبد: 33
العلاقة بين خصائص التشمع لدى المرضى ووجود الأذية الكلوية الحادة: 34
العلاقة بين وجود الأذية الكلوية الحادة ومدة البقاء في المشفى: 35
العلاقة بين الحصيلة النهائية ووجود الأذية الكلوية: 36
المناقشة: 37
الاستنتاجات: 39
التوصيات: 40
المراجع: 41

قائمة الجداول:

الجدول 1 المعلومات الديموغرافية للمرضى..... 26
الجدول 2 خصائص التشمع الكبدي..... 27
الجدول 3 مدة البقاء في المستشفى..... 31
الجدول 4 الحصيلة النهائية للمرضى..... 32
الجدول 5 العلاقة بين الأذية الكلوية والمعلومات الديموغرافية لدى مرضى تشمع الكبد..... 33
الجدول 6 العلاقة بين خصائص التشمع لدى المرضى ووجود الأذية الكلوية الحادة..... 34
الجدول 7 العلاقة بين وجود الأذية الكلوية الحادة ومدة البقاء في المشفى..... 35
الجدول 8 العلاقة بين الحصيلة النهائية ووجود الأذية الكلوية..... 36

قائمة الأشكال:

الشكل 1 تصنيف Child–Pugh لقياس درجة تشمع الكبد 4
الشكل 2 التوزع النسبي للمرضى حسب الجنس..... 26
الشكل 3 التوزع النسبي للمرضى حسب الفئة العمرية 27
الشكل 4 التوزع النسبي للمرضى حسب سبب تشمع الكبد 28
الشكل 5 التوزع النسبي للمرضى حسب درجة تشمع الكبد 28
الشكل 6 التوزع النسبي للمرضى حسب وجود الأذية الكلوية 30
الشكل 7 التوزع النسبي للمرضى حسب نوع الأذية الكلوية 30
الشكل 8 التوزع النسبي للمرضى حسب سبب الأذية الكلوية 31
الشكل 9 التوزع النسبي للمرضى حسب الحصيلة النهائية 32

الملخص باللغة العربية:

الخلفية: تمثل الأذية الكلوية الحادة من أهم الاختلاطات لدى مرضى التشمع الكبدي، حيث تزيد من معدل المراضة والوفيات وتؤثر على مدة البقاء في المستشفى. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مدى انتشار الأذية الكلوية وأسبابها وعوامل الخطر المرتبطة بها بين مرضى التشمع الكبدي المقبولين في مشفى دمشق.

الطرائق والمواد: أجريت دراسة تراجعية شملت 60 مريضًا بالتهاب كبدي وتشمع، تم جمع بياناتهم من سجلات المستشفى خلال الفترة من 2024/5/1 إلى 2025/5/1. تم تسجيل المعلومات الديموغرافية، سبب التشمع، مرحلة التشمع وفق Child–Pugh، وجود الأذية الكلوية وأنواعها، الأسباب المحتملة، مدة الإقامة، والحصيلة النهائية. استخدم التحليل الوصفي واختبار كاي–سكوير لتحديد الدلالة الإحصائية ($p < 0.05$).

النتائج: تم تشخيص الأذية الكلوية الحادة لدى 43.3% من المرضى، وكانت الأذية قبل الكلوية الأكثر شيوعًا. كان الجفاف، العدوى، والصدمة أهم الأسباب المرتبطة بحدوث الأذية. أظهرت الدراسة علاقة معنوية بين الأذية الكلوية والجنس، العمر، سبب التشمع، مرحلة Child–Pugh، مدة البقاء في المستشفى، والحصيلة النهائية. سجلت نسبة الوفاة بين المصابين بالأذية الكلوية 13.3% مقارنة بـ 3.3% بين غير المصابين.

الاستنتاج: تشير الدراسة إلى أن الأذية الكلوية الحادة شائعة بين مرضى التشمع الكبدي، وخاصة عند الذكور وكبار السن ومرضى التشمع الكحولي والمتقدم Child–Pugh C. ترتبط الأذية بزيادة مدة الإقامة بالمستشفى وارتفاع خطر الوفاة. المراقبة المبكرة لوظائف الكلى، تجنب الجفاف، علاج العدوى والسيطرة على الصدمات الدموية، تعتبر خطوات أساسية لتقليل مضاعفات الأذية الكلوية وتحسين نتائج المرضى.

الكلمات المفتاحية: الأذية الكلوية الحادة، التشمع الكبدي، Child–Pugh، عوامل خطر

الملخص باللغة الإنجليزية:

Background: Acute kidney injury (AKI) is one of the most important complications in patients with liver cirrhosis, increasing morbidity and mortality and affecting the length of hospital stay. This study aimed to assess the prevalence, causes, and risk factors associated with AKI among cirrhotic patients admitted to Damascus Hospital.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted including 60 patients with hepatitis and cirrhosis. Data were collected from hospital records between 1/5/2024 and 1/5/2025. Demographic information, cause of cirrhosis, cirrhosis stage according to Child-Pugh, presence and type of AKI, potential causes, length of stay, and final outcome were recorded. Descriptive analysis and Chi-square tests were used to determine statistical significance ($p < 0.05$).

Results: AKI was diagnosed in 43.3% of patients, with prerenal injury being the most common type. Dehydration, infection, and shock were the main factors associated with AKI. There was a statistically significant relationship between AKI and sex, age, cause of cirrhosis, Child-Pugh stage, length of hospital stay, and final outcome. The mortality rate among patients with AKI was 13.3%, compared to 3.3% in patients without AKI.

Conclusion: AKI is common among patients with liver cirrhosis, especially in males, older patients, and those with alcoholic or advanced (Child-Pugh C) cirrhosis. AKI is associated with prolonged hospital stay and higher risk of mortality. Early monitoring of kidney function, prevention of dehydration, management of infections, and control of hemodynamic instability are essential steps to reduce AKI complications and improve patient outcomes.

Keywords: Acute kidney injury, liver cirrhosis, Child-Pugh, risk factors

الملاحظات:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

الدراسة النظرية

المقدمة:

تُعَدّ الأذية الكلوية الحادة (Acute Kidney Injury – AKI) من الاختلاطات الشائعة والخطيرة عند مرضى التشمع الكبدي، إذ ترتبط بارتفاع معدلات المراضة والوفيات وتدهور الإنذار على المدى القصير والبعيد. إن تشخيص هذه الأذية في مراحلها المبكرة يمثل تحديًا سريريًا بسبب التداخل الكبير بين أعراضها ومظاهر قصور الكبد المتقدم، إضافة إلى محدودية المؤشرات المخبرية التقليدية مثل الكرياتينين في عكس الوظيفة الكلوية الحقيقية عند هؤلاء المرضى (1).

تكمن أهمية الموضوع في أن حدوث AKI عند مريض مصاب بتشمع كبدي متقدم غالبًا ما يُعدّ نقطة تحول في المسار السريري للمرض، حيث يرفع الحاجة للقبول في وحدة العناية المركزة، ويزيد احتمال حدوث اختلاطات مهددة للحياة مثل النزف الهضمي والإنتان، ويضع المريض على مسار محتمل نحو زرع الكبد كخيار علاجي نهائي (2). ومن جهة أخرى، فإن العديد من حالات الأذية الكلوية تكون قابلة للعكس إذا جرى التعرف إليها وعلاجها مبكرًا، مثل تلك المرتبطة بنقص الحجم الدوراني أو السمية الدوائية، وهو ما يبرز الأثر السريري المباشر للبحث في هذا المجال (3).

من الناحية الوبائية، تشير الدراسات إلى أن معدل حدوث AKI لدى مرضى التشمع الكبدي المقبولين في المشافي يتراوح بين 20–50% تبعًا لشدة المرض والاختلاطات المرافقة (4). أما في الحالات الحرجة، مثل مرضى التشمع مع استسقاء معند أو إنتان دموي، فقد تصل النسبة إلى 70% (5). عالمياً، يُقدَّر أن AKI يمثل السبب الأشيع لقصور الأعضاء المتعدد عند مرضى القصور الكبدي الحاد والمزمن، ويُعزى إليه ما يزيد عن ثلث الوفيات داخل المشفى ضمن هذه الفئة (6). وعلى المستوى الإقليمي، تفتقر المنطقة العربية إلى بيانات دقيقة واسعة النطاق، إلا أن تقارير من مشافي جامعية في مصر ولبنان أظهرت نسبًا مقاربة، مما يعكس عبئًا صحيًا متزايدًا يتطلب اهتمامًا بحثيًا سريريًا أكبر (7،8).

إن العلاقة بين الكبد والكلية تُعَدّ من أبرز الأمثلة على "تآزر الأعضاء"، حيث يؤدي قصور عضو رئيسي إلى سلسلة من التغيرات الدموية والهرمونية التي تفضي إلى قصور عضو آخر. ففي التشمع الكبدي المتقدم، يتظاهر اضطراب الدوران الجهازي بآليات معقدة تشمل توسع الأوعية الحشوية بوساطة أوكسيد النتريك، وما يرافقه من نقص في الحجم الدوراني الفعلي رغم فرط الحجم الكلي،

الأمر الذي يحرض تنشيط الجهاز الرينين–أنجيوتنسين–ألدوستيرون والجهاز العصبي الودي، ويؤدي تدريجيًا إلى تضيق الأوعية الكلوية وانخفاض معدل الرشح الكبيبي (9).

كما أن الكلية تتأثر مباشرة بعوامل أخرى مثل الالتهاب الجهازي منخفض الدرجة، والإنتانات البكتيرية المتكررة، والضغط داخل البطن المرتفع الناتج عن الاستسقاء، وكلها تساهم في زيادة هشاشة الوظيفة الكلوية عند مرضى التشمع (10). إضافة إلى ذلك، يُسهم الاستخدام المتكرر لمدرات البول والمضادات الحيوية السامة للكلية في زيادة احتمال الإصابة بـ AKI، مما يعكس أهمية الوعي السريري الدائم بالموازنة بين الفائدة والخطر (11).

تُظهر هذه المعطيات أن الأذية الكلوية الحادة في سياق التشمع ليست مجرد اختلاط عابر، بل هي جزء من متلازمة جهازية تعكس تدهور آليات التوازن الفيزيولوجي بين الكبد والكلية. من هنا تبرز أهمية البحث في هذا الموضوع لتوضيح الأسباب الأكثر شيوعًا محليًا، ولتسليط الضوء على سبل التشخيص المبكر والمعالجة الأمثل بما يساهم في تحسين الإنذار السريري لهؤلاء المرضى.

لمحة عامة عن التشمع الكبدي:

تعريف التشمع الكبدي:

يُعَرَّف التشمع الكبدي بأنه المرحلة النهائية لمجموعة واسعة من أمراض الكبد المزمنة، حيث يتميز بحدوث تليف واسع النطاق نتيجة استبدال النسيج الكبدي السليم بألياف ليفية وعُقيدات متجددة تشوه البنية الطبيعية للفصوص الكبدية. هذه التبدلات البنيوية تؤدي إلى فقدان التنظيم المعماري للكبد وانخفاض القدرة الوظيفية له على استقلاب المواد وإزالة السموم وتخليق البروتينات الحيوية مثل الألبومين وعوامل التخثر (12).

يُعتبر التشمع عملية ديناميكية تتطور على مدى سنوات، تبدأ غالبًا بالتهاب مزمن متواصل داخل الكبد يؤدي إلى تنشيط الخلايا النجمية الكبدية، وهي المصدر الرئيسي لإنتاج الكولاجين المترسب ضمن الجدران الجيبانية. مع تراكم هذه الألياف، يحدث انسداد متزايد للجريان الدموي عبر الكبد مما يسبب ارتفاع الضغط في الدوران البابي وتطور المضاعفات السريرية المميزة (13).

على الرغم من أن التشمع يُصنَّف تقليديًا كحالة غير قابلة للعكس، فقد أظهرت الدراسات الحديثة أن إزالة العامل المسبب – مثل القضاء على فيروس التهاب الكبد – C يمكن أن يؤدي إلى تحسن نسبي في البنية النسيجية ووظيفة الكبد، خصوصًا في المراحل المبكرة (14). لذلك ينظر إلى التشمع حاليًا على أنه حالة قابلة للتعديل في بعض الظروف، مما يفتح آفاقًا علاجية أوسع.

تُستَخدم عدة أنظمة لتصنيف شدة التشمع، من أبرزها Child–Pugh الذي يقيم الوظيفة الكبدية بناءً على البيليروبين والألبومين وزمن البروثرومبين ووجود الاستسقاء والاعتلال الدماغي، إضافة إلى MELD score الذي يعتمد على الكرياتينين والبيليروبين وINR لتقدير الإنذار والضرورة لزرع الكبد (15).

يُعتبر التشمع الكبدي مشكلة صحية عالمية واسعة الانتشار، إذ يُقدَّر أنه يساهم في نحو 1.3 مليون وفاة سنويًا حول العالم، مما يجعله من بين الأسباب العشرة الأولى للوفيات على مستوى العالم وفق إحصائيات منظمة الصحة العالمية (16).

2 Minute Medicine®	Child-Pugh Score		2minutemedicine.com
Factor	**1 point**	**2 points**	**3 points**
Total bilirubin (μmol/L)	<34	34-50	>50
Serum albumin (g/L)	>35	28-35	<28
PT INR	<1.7	1.71-2.30	>2.30
Ascites	None	Mild	Moderate to Severe
Hepatic encephalopathy	None	Grade I-II (or suppressed with medication)	Grade III-IV (or refractory)

	Class A	**Class B**	**Class C**
Total points	5-6	7-9	10-15
1-year survival	100%	80%	45%

Table I. Child-Pugh score.

الشكل 1 تصنيف Child–Pugh لقياس درجة تشمع الكبد

الأسباب الشائعة للتشمع الكبدي:

تتعدد المسببات المؤدية إلى التشمع الكبدي، إلا أن أكثرها شيوعًا عالميًا هو الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن، خاصةً الناجم عن فيروس B وفيروس C، حيث يؤدي الالتهاب طويل الأمد إلى تليف تدريجي. في العديد من الدول النامية، يبقى فيروس B مسؤولًا عن نسبة كبيرة من الحالات بسبب الانتشار الواسع للعدوى المزمنة وعدم كفاية برامج التلقيح (17).

أما في الدول المتقدمة، فيُعَدّ الكحول السبب الأشيع، إذ يؤدي الاستهلاك المفرط والطويل للكحول إلى التهاب كبدي كحولي ثم تليف، ويُقدّر أن نحو 20% من مدمني الكحول يطورون تشمعًا خلال حياتهم (12).

مرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) أصبح في العقدين الأخيرين من أكثر أسباب التشمع نموًا عالميًا، وذلك بسبب ازدياد البدانة وداء السكري من النمط الثاني. في هذا السياق، قد يتطور التهاب كبدي دهني غير كحولي (NASH) يترافق مع تليف تدريجي وصولًا إلى التشمع (13).

من الأسباب الأخرى الأقل شيوعًا: أمراض مناعية مثل التهاب الكبد المناعي الذاتي، وتشمع القنوات الصفراوية الأولي، والتهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي. كما أن بعض الأمراض الوراثية مثل داء ويلسون ونقص α1- أنتي تريبسين وداء ترسب الأصبغة الدموية تلعب دورًا في نسبة من الحالات (14).

تجدر الإشارة إلى أن عوامل متعددة قد تتداخل في مريض واحد، مثل الجمع بين التهاب كبدي فيروسي مزمن وتناول الكحول أو وجود سمنة مفرطة، مما يزيد سرعة تقدم المرض وشدة مضاعفاته (15).

التظاهرات السريرية للتشمع الكبدي:

يُعتبر التشمع الكبدي مرضًا صامتًا في بدايته، حيث يبقى المريض غالبًا دون أعراض واضحة لسنوات، ويتم اكتشافه صدفة عبر اختبارات الدم أو تصوير البطن لأسباب أخرى. مع تقدم المرض، تبدأ التظاهرات السريرية بالظهور تبعًا لدرجة القصور الكبدي وارتفاع الضغط البابي (16).

تشمل الأعراض المبكرة: التعب العام، نقص الشهية، نقص الوزن، واضطرابات الهضم، وقد تظهر علامات جلدية مثل العناكب الوعائية وتوسع الشعيرات واحمرار راحتي اليد. أما العلامات المخبرية فتتضمن ارتفاع إنزيمات الكبد في المراحل النشطة من الالتهاب (17).

مع تطور التشمع إلى مرحلة معاوضة ثم لا معاوضة، تبدأ التظاهرات الأشد بالظهور. في المرحلة المعاوضة، قد يبقى المريض دون اختلاطات بارزة. أما في المرحلة اللا معاوضة، فتظهر علامات مثل اليرقان، الاستسقاء، النزف الهضمي نتيجة دوالي المري، واضطراب الوعي بسبب الاعتلال الدماغي الكبدي (12).

الرجال قد يعانون من نقص الشعر وضعف الرغبة الجنسية نتيجة انخفاض تصنيع التستوستيرون وزيادة الإستروجين، بينما تظهر عند النساء اضطرابات في الدورة الشهرية والعقم. كما يمكن أن يلاحظ ضمور عضلي مترقٍ ناجم عن فرط الاستقلاب وقلة المدخول الغذائي (13).

تُعتبر العدوى المتكررة، مثل التهاب البريتوان الجرثومي العفوي، من المظاهر الشائعة والخطيرة التي تؤثر بشكل مباشر على الإنذار (14).

الاختلاطات الرئيسية للتشمع:

من أبرز اختلاطات التشمع الاستسقاء، الذي ينجم عن ارتفاع الضغط البابي مع احتباس الصوديوم والماء نتيجة فرط نشاط الجهاز الرينين–أنجيوتنسين–ألدوستيرون. الاستسقاء هو الاختلاط الأكثر شيوعًا، ويمثل نقطة الانتقال من المرحلة المعاوضة إلى اللا معاوضة، ويزيد من خطر العدوى البطنية (15).

دوالي المري والمعدة تمثل اختلاطًا خطيرًا آخر، حيث يؤدي ارتفاع الضغط البابي إلى تشكل أوعية دموية جانبية معرضة للتمزق والنزف الغزير. النزف الهضمي العلوي من دوالي المري يُعدّ أحد أهم أسباب الوفيات المفاجئة عند مرضى التشمع (16).

الاعتلال الدماغي الكبدي ينجم عن تراكم السموم النيتروجينية مثل الأمونيا التي يعجز الكبد عن استقلابها، ما يؤدي إلى تبدلات عصبية تتراوح بين اضطراب النوم الخفيف والغيبوبة الكاملة. يُعَدّ هذا الاختلاط إنذارًا على قصور كبدي شديد (17).

المتلازمة الكبدية الكلوية تُعتبر مثالًا على التداخل بين الكبد والكلية، حيث يؤدي التوسع الحشوي الشديد ونقص الحجم الدوراني الفعال إلى تضيق وعائي كلوي مترقٍ وانخفاض شديد في معدل الرشح الكبيبي، ما يفاقم الوفيات إذا لم يُعالج بشكل مناسب (12).

إلى جانب هذه الاختلاطات، يُمكن أن يظهر نقص الصفيحات ونزوف بسبب فرط الطحال وقصور تصنيع عوامل التخثر، كما يزيد خطر سرطان الكبد الأولي (HCC) بشكل ملحوظ في المرضى المصابين بالتشمع المزمن (13).

الأذية الكلوية الحادة (Acute Kidney Injury – AKI)

التعريف وفق معايير KDIGO:

الأذية الكلوية الحادة (AKI) هي متلازمة سريرية تتميز بحدوث تدهور مفاجئ وسريع في وظيفة الكلية خلال فترة قصيرة، مما يؤدي إلى اختلال قدرة الكلية على التخلص من الفضلات النيتروجينية والحفاظ على توازن السوائل والشوارد.

ووفق معايير KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)، يُعرَّف AKI بوجود أحد المعايير التالية: (1) ارتفاع في تركيز الكرياتينين المصلي بمقدار ≤0.3 ملغ/دل خلال 48 ساعة، أو (2) زيادة بمقدار ≤1.5 مرة من القيمة القاعدية خلال 7 أيام، أو (3) تناقص حجم الإدرار البولي ليصبح أقل من 0.5 مل/كغ/ساعة لمدة 6 ساعات متواصلة (18).

تكمن أهمية هذه المعايير في توحيد التعريف عالميًا، بعد أن كانت هناك عدة أنظمة سابقة مثل RIFLE و AKIN، حيث دمجت KDIGO مزايا تلك التصنيفات وأنتجت إطارًا موحدًا يسهل المقارنة بين الدراسات السريرية (19).

يُشير هذا التعريف إلى أن AKI ليس مرضًا بحد ذاته، بل هو مظلة سريرية لمجموعة واسعة من الأسباب والعوامل المترابطة التي تنتهي جميعها بقصور وظيفي كلوي حاد. وتُعدّ سرعة التعرف إلى هذه الحالة أمرًا بالغ الأهمية، لأن التشخيص المبكر يرتبط بشكل مباشر بإمكانية عكس الأذية وتحسين البقيا (20).

التصنيف المرحلي للأذية الكلوية الحادة:

تضع إرشادات KDIGO نظامًا مرحليًا يقسم AKI إلى ثلاث درجات تبعًا لشدة ارتفاع الكرياتينين وتناقص حجم البول.

المرحلة الأولى: ارتفاع الكرياتينين بمقدار 1.5–1.9 ضعف القيمة القاعدية أو ≤0.3 ملغ/دل، أو تناقص حجم البول لأقل من 0.5 مل/كغ/ساعة لمدة 6–12 ساعة.

المرحلة الثانية: ارتفاع الكرياتينين بمقدار 2–2.9 ضعف القيمة القاعدية، أو تناقص حجم البول لنفس الحد لكن لمدة ≤12 ساعة.

المرحلة الثالثة: ارتفاع الكرياتينين ≤3 أضعاف القيمة القاعدية، أو ≤4.0 ملغ/دل، أو الحاجة إلى العلاج بالتحال الدموي، أو تناقص حجم البول <0.3 مل/كغ/ساعة لمدة ≤24 ساعة، أو انقطاع البول ≤12 ساعة (21).

يتيح هذا التصنيف تحديد شدة الإصابة وتوجيه الخطة العلاجية، كما يُستخدم كمعيار تنبؤي لاحتمال حدوث الوفاة أو الحاجة إلى غسيل الكلى. وقد أظهرت دراسات متعددة أن حتى المرحلة الأولى من AKI ترتبط بزيادة واضحة في الوفيات داخل المستشفى، مما يؤكد خطورة الحالة حتى بأشكالها البسيطة (22).

علاوة على ذلك، يساعد التصنيف المرحلي على تقييم الاستجابة للعلاج، إذ يمكن ملاحظة التحسن عبر الانتقال إلى مرحلة أقل، أو بالمقابل تدهور الحالة ببلوغ مراحل أعلى، الأمر الذي ينعكس على اتخاذ القرار بخصوص التدخلات الداعمة مثل التحال الدموي (23).

آليات حدوث الأذية الكلوية:

تتعدد الآليات المسببة لـ AKI تبعًا للعامل المؤثر، ويمكن تقسيمها إلى ثلاث فئات رئيسية:

- قبل كلوية.
- كلوية.
- بعد كلوية.

في الأذية قبل الكلوية، يحدث نقص في التروية الكلوية بسبب انخفاض الحجم الدوراني الفعال كما في النزف، التجفاف، أو قصور القلب، مما يسبب انخفاض معدل الرشح الكبيبي. إذا استمر نقص التروية دون تصحيح، قد يؤدي إلى أذية أنبوبية إقفارية غير عكوسة (24).

في الأذية الكلوية الجوهرية، تكون المشكلة داخل النسيج الكلوي ذاته، وتشمل الأذية الأنبوبية الحادة (Acute Tubular Necrosis) الناجمة عن نقص التروية أو السموم الكلوية، إضافة إلى التهاب الكلية الخلالي، والتهابات الأوعية، والتهاب الكبب الكلوية (25).

أما الأذية بعد الكلوية فتنتج عن انسداد في المسالك البولية مثل الحصيات، تضخم البروستات، أو انسداد القثاطر، مما يعيق طرح البول ويرفع الضغط العائد على النبيبات الكلوية.

إلى جانب هذا التقسيم الكلاسيكي، برزت مفاهيم جديدة حول دور الالتهاب الجهازي، اضطراب الميتوكوندريا، والإجهاد التأكسدي في تضخيم الأذية الكلوية. كما وُجد أن الاستجابة المناعية غير المتوازنة تساهم في إطالة فترة الشفاء وربط AKI بزيادة خطر التحول إلى القصور الكلوي المزمن (26).

العلامات السريرية والمخبرية للأذية الكلوية

تتباين المظاهر السريرية لـ AKI بحسب السبب والمرحلة، فقد تكون خفية في المراحل المبكرة أو تتظاهر بأعراض عامة مثل التعب، الغثيان، القياء، واحتباس السوائل. أحد المؤشرات السريرية المهمة هو انخفاض كمية البول (قلة الإدرار)، لكن غيابها لا يستبعد الإصابة، إذ يمكن أن يحدث AKI مع بقاء الإدرار طبيعيًا (27).

تشمل العلامات الموضوعية وذمة محيطية، ارتفاع ضغط الدم في بعض الحالات، وظهور علامات احتباس السوائل مثل الخراخر الرئوية. أما العلامات العصبية كالتشوش الذهني أو الاختلاجات فهي أكثر شيوعًا في المراحل المتقدمة حيث يحدث تراكم السموم النيتروجينية (28).

المؤشرات المخبرية الأساسية هي ارتفاع تركيز الكرياتينين واليوريا في المصل، وانخفاض معدل الرشح الكبيبي المقدَّر (eGFR). بالإضافة لذلك، يساعد تحليل البول في تحديد الآلية؛ فوجود حبيبات بنية مميزة يوحي بأذية أنبوبية، بينما وجود دم أو بروتين بكميات ملحوظة قد يشير إلى التهاب كبب (29).

يمكن أن يُظهر فحص الصوديوم البولي ونسبة الكرياتينين/الصوديوم بعض الفائدة في التمييز بين الأذية قبل الكلوية والأذية الأنبوبية، وإن كانت دقتها محدودة في سياقات معينة مثل استخدام المدرات أو أمراض الكبد المتقدمة. كما أن الإيكو الكلوي يُستخدم لاستبعاد الأسباب الانسدادية بعد الكلوية (30).

الارتباط بين التشمع الكبدي والأذية الكلوية

الفيزيولوجيا المرضية لاضطراب الدوران الكلوي في التشمع:

يُعَدّ التشمع الكبدي نموذجًا كلاسيكيًا للتأثير المتبادل بين الأعضاء، حيث يؤدي قصور الكبد المزمن إلى اضطرابات جهازية تشمل الدوران الكلوي. الآلية المحورية تكمن في توسع الأوعية الدموية الحشوية بفعل تراكم موسعات الأوعية مثل أكسيد النتريك، ما يؤدي إلى انخفاض المقاومة الوعائية الجهازية وتراجع الضغط الشرياني الفعّال رغم وجود حجم دم كلي طبيعي أو مرتفع. هذه الحالة تُعرف باسم "نقص الحجم الدوراني الفعلي" (31).

نتيجة لذلك، يحاول الجسم التعويض عبر زيادة النتاج القلبي وتنشيط الأنظمة الهرمونية المقبضة للأوعية، غير أن هذه الاستجابات لا تكفي لإعادة التوازن الدموي، خصوصًا مع تقدم التشمع وارتفاع الضغط البابي. ومع استمرار الحالة، ينقص الجريان الدموي الكلوي تدريجيًا، ما يفضي إلى انخفاض معدل الرشح الكبيبي حتى في غياب أذية بنيوية مباشرة في الكلية (32).

كما أن فرط الضغط البابي يؤدي إلى تحريض تشكل أوعية جانبية جهازية، وهو ما يزيد من حجم الدوران غير الفعال ويضاعف نقص التروية الكلوية. وبالإضافة لذلك، يساهم الالتهاب منخفض الدرجة الناجم عن انتقال الجراثيم عبر جدار الأمعاء في زيادة إنتاج السيتوكينات الالتهابية، مما يسرّع من تدهور الوظيفة الكلوية (33).

في الحالات المتقدمة، يصبح اضطراب الدوران الكلوي مستمرًا وغير عكوس، مترافقًا مع تفعيل مفرط للأنظمة العصبية والهرمونية، وهو ما يفسر تطور المتلازمة الكبدية الكلوية كاختلاط مميز للتشمع اللا معاوض (34).

دور فرط نشاط الجهاز العصبي الودي والهرمونات المقبضة للأوعية:

يُعتبر فرط نشاط الجهاز العصبي الودي وارتفاع مستويات الهرمونات المقبضة للأوعية (كالرينين، الأنجيوتنسين II، الألدوستيرون، والفازوبريسين) أحد الركائز الرئيسية في اضطراب الدوران الكلوي عند مرضى التشمع. هذه الآليات التعويضية تُفعّل بهدف الحفاظ على ضغط الدم والدوران المركزي، لكنها تُحدث تأثيرات ضارة على الكلية (35).

إذ يؤدي تنبيه الجهاز العصبي الودي إلى تضيق الأوعية الكلوية، خصوصًا الشرايين الواردة، مما يقلل من الجريان الدموي الكلوي ومعدل الرشح الكبيبي. وفي الوقت نفسه، يعزز إفراز الرينين من جهاز المجاور للكبيبات، فيتزايد نشاط الأنجيوتنسين II، الذي يرفع المقاومة الوعائية الجهازية لكنه يفاقم التقبض الكلوي (36).

الألدوستيرون بدوره يسبب احتباس الصوديوم والماء، مما يسهم في تكوين الاستسقاء والوذمة. أما الفازوبريسين فيزيد إعادة امتصاص الماء في الأنابيب الجامعة، مؤديًا إلى نقص صوديوم الدم، وهو اختلاط شائع في التشمع المتقدم. هذه التغيرات مجتمعة تؤدي إلى بيئة مرضية معقدة تتميز بنقص تروية كلوية مزمن مع احتباس سوائل معمّم (37).

مع الزمن، يصبح فرط نشاط هذه الأنظمة غير قابل للتعويض ويفقد دوره الحمائي، حيث تتحول تأثيراته إلى مدمرة للكلية، وتظهر بوضوح في سياق المتلازمة الكبدية الكلوية التي تمثل الدرجة الأشد من اختلال المحور الكبدي–الكلوي (38).

تأثير الاستسقاء وضغط البطن المرتفع على وظيفة الكلية:

الاستسقاء هو أحد الاختلاطات الأكثر شيوعًا للتشمع الكبدي ويُعدّ علامة على الدخول في مرحلة اللا معاوضة. تراكم السوائل في جوف البطن لا يقتصر أثره على الأعراض الميكانيكية، بل يمتد ليؤثر بشكل مباشر على الكلية من خلال رفع الضغط داخل البطن.

عندما يتجاوز الضغط داخل البطن 12 ملم زئبقي، تبدأ التأثيرات السلبية بالظهور على الجريان الدموي الكلوي نتيجة انضغاط الأوعية الكلوية وارتفاع الضغط الوريدي الكلوي، وهو ما يُعرف بمتلازمة ارتفاع الضغط داخل البطن (Abdominal Compartment Syndrome). هذه الحالة تؤدي إلى تراجع معدل الرشح الكبيبي وانخفاض فعالية الدواء المدر للصوديوم (39).

إضافة إلى ذلك، يُسهم البزل المتكرر لكميات كبيرة من الاستسقاء دون تعويض كافٍ بالألبومين في تحفيز هبوط حاد في الحجم الدوراني الفعلي، ما يسرّع من حدوث الأذية الكلوية الحادة. وقد أظهرت الدراسات أن إعطاء الألبومين بالتزامن مع البزل الكبير يقلل من خطر تطور AKI بنسبة ملحوظة (40).

كما أن الاستسقاء يزيد من احتمال حدوث التهاب البريتوان الجرثومي العفوي، وهو بدوره محرض قوي على AKI من خلال آليات إنتانية والتهابية معقدة. كل هذه العوامل تجعل من الاستسقاء ليس مجرد اختلاط بسيط، بل مكونًا أساسيًا في سلسلة الأحداث المؤدية إلى الأذية الكلوية عند مرضى التشمع (41).

الأسباب الرئيسية للأذية الكلوية عند مرضى التشمع

نقص الحجم الدوراني الفعال (النزف الهضمي العلوي، البزل المتكرر للاستسقاء، الإنتان):

يُعتبر نقص الحجم الدوراني الفعال من أهم الأسباب التي تفسر تطور الأذية الكلوية الحادة عند مرضى التشمع. ففي حالة النزف الهضمي العلوي – والذي يُعد من الاختلاطات الشائعة للدوالي المريئية – يؤدي فقدان الدم الحاد إلى هبوط ضغط الدم ونقص الإرواء الكلوي، مما يحفّز آليات تعويضية تعتمد على الجهاز العصبي الودي والجهاز الرينين–أنجيوتنسين–ألدوستيرون، لكن استنزاف هذه الآليات يسرّع من تدهور وظيفة الكلية (42).

أما في حالة البزل الكبير المتكرر للاستسقاء دون تعويض مناسب بالألبومين، فإن التوسع الوعائي الحشوي مع فقدان السائل البطني يؤدي إلى "هبوط حجم الدوران الفعّال"، وهو ما ينعكس مباشرة على انخفاض الجريان الكلوي وحدوث AKI. وقد أظهرت الدراسات أن إضافة الألبومين بشكل روتيني أثناء البزل يقلل من معدل حدوث القصور الكلوي بشكل ملحوظ (43).

من جهة أخرى، يُعد الإنتان أحد العوامل الأساسية لنقص الحجم الفعّال، إذ يؤدي التهاب البريتوان الجرثومي العفوي أو تجرثم الدم إلى توسع وعائي جهازي مع تسرب السوائل إلى الحيز الخلالي، مترافقًا مع استجابة التهابية جهازية تؤثر سلبًا على التروية الكلوية. هذه الآليات تجعل من الإنتان

محفزًا قويًا لتطور AKI عند مرضى التشمع، سواء عبر نقص التروية أو عبر تفعيل الاستجابات الالتهابية المباشرة في الكلية (44).

المتلازمة الكبدية الكلوية (Hepatorenal Syndrome – HRS):

التعريف

المتلازمة الكبدية الكلوية هي شكل خاص من أشكال الفشل الكلوي الوظيفي الذي يحدث عند مرضى التشمع اللا معوض أو التهاب الكبد الحاد الشديد، دون وجود أذية بنيوية في الكلية. تتميز هذه المتلازمة بغياب التحسن بعد إيقاف المدرات أو تعويض الحجم، وتعكس آلية متقدمة من اضطراب المحور الكبدي–الكلوي (45).

المعايير التشخيصية (ICA)

حسب رابطة International Club of Ascites (ICA)، يتطلب التشخيص وجود: تشمع كبدي مع استسقاء، ارتفاع الكرياتينين ≤ 1.5 مغ/دل، غياب صدمة، عدم وجود تحسن في الوظيفة الكلوية بعد 48 ساعة من إيقاف المدرات وإعطاء الألبومين، إضافة إلى غياب البيلة الدموية أو البروتينية أو الدلائل الشعاعية على أذية كلوية بنيوية (46).

الأنماط

يتصف النمط الأول (HRS–1) بحدوث تدهور سريع في الوظيفة الكلوية (تضاعف الكرياتينين في أقل من أسبوعين) ويُشاهد عادة بعد محرضات كالإنتان أو النزف الهضمي، وهو ذو إنذار سيئ للغاية ما لم يُعالج بزرع الكبد أو الأدوية المقبضة للأوعية مع الألبومين. أما النمط الثاني (HRS–2) فيتطور بشكل أبطأ، وغالبًا ما يترافق مع الاستسقاء المقاوم للعلاج، ويُظهر تدهورًا تدريجيًا في الوظيفة الكلوية لكنه أقل حدة من النمط الأول (47).

تعتبر HRS أحد أبرز التحديات السريرية في مرضى التشمع، كونها تشير إلى مرحلة متقدمة من المرض وتستدعي تدبيرًا نوعيًا كالمعالجة بالتيرليبريسين أو زرع الكبد كخيار شافٍ وحيد (48).

الأذية الكلوية الإنتانية (Sepsis-related AKI):

الإنتان عند مرضى التشمع لا يقتصر على إحداث توسع وعائي ونقص حجم فعّال، بل يؤدي أيضًا إلى سلسلة معقدة من التغيرات الالتهابية التي تسبب أذية مباشرة على الكلية. تساهم السيتوكينات الالتهابية مثل TNF-α وIL-6 في إحداث اختلال وظيفي أنبوبي، بينما يفاقم اضطراب التخثر المرافق للتشمع من حدوث انسدادات دقيقة في الشعيرات الكلوية، ما يعمق من نقص التروية (49).

يُعد التهاب البريتوان الجرثومي العفوي من أهم المحرضات لحدوث AKI عند هؤلاء المرضى، إذ أظهرت الدراسات أن 30–40% من المرضى المصابين بها يطورون قصورًا كلويًا. كما أن التجرثم الدموي والالتهاب الرئوي الجرثومي من العوامل الشائعة الأخرى المسببة للأذية الكلوية. ويلاحظ أن AKI المرتبط بالإنتان يتصف بإنذار أسوأ مقارنة بالأشكال الأخرى، مع ارتفاع معدل الوفيات بشكل كبير (50).

السمية الكلوية للأدوية (مدرات البول، الأمينوغليكوزيدات، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية):

الأدوية تُعتبر سببًا شائعًا من أسباب الأذية الكلوية عند مرضى التشمع. مدرات البول، رغم كونها ركيزة أساسية في علاج الاستسقاء، قد تؤدي إلى نقص حجم داخل الأوعية وتراجع ضغط الدم الكلوي، خصوصًا عند استخدامها بجرعات عالية أو دون مراقبة دقيقة.

الأمينوغليكوزيدات (مثل الجنتاميسين) شائعة الاستخدام في معالجة الإنتانات البكتيرية، لكنها تحمل خطورة عالية لحدوث سمية أنبوبية كلوية حادة نتيجة تراكمها داخل الخلايا الأنبوبية. هذه الأذية غالبًا ما تكون غير عكوسة إذا لم تُكتشف باكرًا.

أما مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) فهي تثبط تصنيع البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية الكلوية، مما يؤدي إلى تراجع الجريان الدموي الكلوي وحدوث قصور وظيفي سريع، خاصة عند مرضى التشمع الذين يعتمدون أساسًا على هذه البروستاغلاندينات للحفاظ على التروية الكلوية. لذلك يُعتبر استخدامها غير محبذ إطلاقًا في هذه الفئة من المرضى (51).

الأذية الكلوية بعد الإجراءات (مثل البزل الكبير أو التداخلات الشعاعية بالمواد الظليلة):

تُعتبر الإجراءات الطبية بحد ذاتها من المحرضات المحتملة للأذية الكلوية. البزل الكبير المتكرر للاستسقاء، إذا لم يُرافق بالتعويض الكافي بالألبومين، يؤدي إلى هبوط حاد في الحجم الفعّال، ما يسبب AKI.

من جهة أخرى، التداخلات الشعاعية باستخدام المواد الظليلة (Contrast-induced nephropathy) تُعد خطرة بشكل خاص عند مرضى التشمع، إذ أن لديهم بالفعل استعدادًا مسبقًا لتراجع التروية الكلوية. يؤدي إعطاء المادة الظليلة إلى تقبض وعائي كلوي حاد وتسمم أنبوبي، وهو ما يزيد من احتمال حدوث AKI.

لذلك، يُنصح دائمًا باستخدام أقل جرعة ممكنة من المادة الظليلة مع إعطاء محاليل وريدية (خصوصًا محلول ملحي متوازن أو بيكربونات) قبل وبعد الإجراء لتقليل خطر الأذية الكلوية. كما يُفضّل تجنب هذه التداخلات غير الضرورية قدر الإمكان في مرضى التشمع المتقدم (52).

التشخيص والتقييم

الاختبارات المخبرية (الكرياتينين، الصوديوم البولي، البولة الدموية):

يمثل تقييم الوظيفة الكلوية حجر الزاوية في تشخيص الأذية الكلوية عند مرضى التشمع. يُعد الكرياتينين المصلي أكثر المؤشرات شيوعًا، إلا أن الاعتماد عليه وحده في هذه الفئة من المرضى له محاذير، إذ أن انخفاض الكتلة العضلية في التشمع يؤدي إلى قيم منخفضة زائفًا، ما قد يخفي وجود تراجع حقيقي في معدل الرشح الكبيبي (53).

إضافة إلى ذلك، يرتبط الكرياتينين بتأثيرات الدواء والحالة الغذائية، مما يجعله أقل دقة في متابعة الديناميكية السريعة لتغير الوظيفة الكلوية. لذلك، يُستخدم أيضًا اليوريا (BUN) كمؤشر تكميلي، إلا أنها تتأثر بشكل كبير بالحالة الغذائية والنزف الهضمي العلوي، حيث يؤدي هضم الدم إلى ارتفاع مستوياتها دون أن يعكس ذلك بالضرورة خللًا كلويًا مباشرًا (54).

أما الصوديوم البولي، فيُعتبر فحصًا مهمًا لتقدير حالة الدوران الكلوي. انخفاض تركيزه إلى أقل من 10 مليمول/ل يشير إلى احتباس الصوديوم الناجم عن فرط نشاط الجهاز الرينين–أنجيوتنسين–ألدوستيرون، وهو علامة نوعية نسبيًا في التشمع. ويُستخدم أيضًا في التمييز بين HRS والأذية الكلوية البنيوية مثل النخر الأنبوبي الحاد (55).

من هنا، فإن تفسير هذه المؤشرات يتطلب دمجها مع السياق السريري للمريض وعدم الاكتفاء بقيمة مخبرية واحدة.

الوسائل الشعاعية (الإيكو الكلوي):

يشكل الإيكو الكلوي الفحص الشعاعي الأساسي لتقييم الكلية عند مرضى التشمع المصابين بالأذية الكلوية، نظرًا لكونه غير باضع وآمن وسهل التكرار. يتيح الإيكو استبعاد الأسباب الانسدادية مثل الحصيات أو التضيق الحالبي، والتي قد تفسر حدوث AKI في بعض الحالات. كما يساعد على تقدير حجم الكلية وتماسك قشرتها، إذ أن صغر الحجم أو ترقق القشرة يوحي بوجود مرض كلوي مزمن متراكب (56).

إضافة لذلك، يمكن عبر الإيكو الدوبلر تقييم الجريان الدموي الكلوي ورصد مؤشرات ارتفاع المقاومة الوعائية. وفي بعض المراكز، يُستخدم الإيكو عبر التباين لتعزيز الدقة في تقدير التروية الكلوية، وإن كان محدود الاستخدام في المرضى المصابين بتشمع متقدم.

تكمن أهمية الإيكو في أنه يسمح بتفريق الأذية الكلوية الوظيفية (كما في HRS) عن الأذية البنيوية، حيث تكون الكلى طبيعية المظهر في النوع الأول، بينما تظهر تغيرات واضحة في الثاني. ولذلك يُوصى به كخطوة مبكرة في جميع حالات AKI المرافقة للتشمع (57).

الفحوص المساعدة (قياس إدرار البول، نسبة Na البول إلى الكرياتينين):

تُعتبر مراقبة إدرار البول أداة أساسية في التقييم السريري للأذية الكلوية. انخفاض حجم البول إلى أقل من 0.5 مل/كغ/ساعة لأكثر من 6 ساعات يعد معيارًا تشخيصيًا للأذية الكلوية الحادة حسب KDIGO. كما أن غياب التحسن في الإدرار رغم تعويض الحجم يوحي بوجود خلل وظيفي نوعي مثل HRS. (58)

من ناحية أخرى، يُعد جزء الصوديوم المطروح في البول (FeNa) فحصًا شائعًا للتمييز بين الأذية الكلوية الوظيفية والبنيوية. في HRS، غالبًا ما يكون FeNa أقل من 1%، بينما في النخر الأنبوبي الحاد يرتفع فوق 2%. لكن يجب التنويه أن استخدام المدرات يمكن أن يُضعف من دقة هذا المؤشر.

لذلك، طُرحت بدائل مثل نسبة الصوديوم البولي إلى الكرياتينين البولي، والتي تُظهر ثباتًا أكبر في وجود المدرات. كما أن استخدام مؤشرات أخرى كـ اليوريا البولية/الكرياتينين البولي يُمكن أن يعزز القدرة التشخيصية في بعض الحالات. ومع ذلك، تبقى هذه المؤشرات مساعدة ويجب تفسيرها ضمن السياق الكامل للمرض (59).

التمييز بين HRS وأسباب أخرى لـ AKI:

يشكل التفريق بين المتلازمة الكبدية الكلوية والأشكال الأخرى من AKI خطوة حاسمة نظرًا لاختلاف التدبير والإنذار. ففي HRS، تكون الكلى سليمة بنيويًا، ويعتمد التشخيص على غياب التحسن بعد إيقاف المدرات وإعطاء الألبومين. أما في النخر الأنبوبي الحاد (ATN)، فتُظهر الفحوص وجود بيلة حبيبية بنية وارتفاع FeNa، مع مظهر غير طبيعي للكلى أحيانًا بالإيكو.

التمييز عن AKI الناتج عن نقص الحجم (كما بعد النزف أو البزل) يتم عبر الاستجابة السريعة لتعويض السوائل، وهو ما لا يحدث في HRS. كذلك، يُستبعد AKI الانسدادي عبر الإيكو الكلوي. أما الأذية الدوائية (NSAIDs أو الأمينوغليكوزيدات) فتُدعم بالتناول الدوائي الحديث للمريض ووجود مؤشرات على أذية أنبوبية (60).

إجمالًا، فإن التشخيص النهائي لـ HRS يعتمد على معايير ICA التي تضع استبعاد الأسباب الأخرى في مقدمة التشخيص، مما يعكس طبيعتها كتشخيص استبعادي يتطلب دقة كبيرة في التطبيق (61).

المعالجة والدعم

المبادئ العامة في معالجة AKI عند مريض التشمع:

تُعد الأذية الكلوية الحادة عند مرضى التشمع حالة سريرية معقدة تتطلب معالجة شاملة تأخذ في الاعتبار طبيعة المرض الكبدي المتقدم. المبدأ الأساسي هو التشخيص المبكر والتمييز بين الأسباب القابلة للعكس مثل نقص الحجم أو الإنتان، وبين الحالات الوظيفية المعندة مثل المتلازمة الكبدية الكلوية (62).

تشمل الخطوط العامة: إيقاف الأدوية السامة للكلية (NSAIDs، الأمينوغليكوزيدات، المدرات بجرعات عالية)، مراقبة السوائل والشوارد بدقة، ومعالجة الاختلاطات المرافقة كاعتلال الدماغ الكبدي أو النزف الهضمي. كما يُعتبر تصحيح الشوارد وخاصة نقص الصوديوم أساسيًا لتجنب التفاقم العصبي (63).

إضافة لذلك، يوصى بالمراقبة الدورية لإدرار البول والضغط الشرياني، مع اعتماد معايير KDIGO لتقييم شدة AKI. الهدف من هذه المبادئ هو استعادة الإرواء الكلوي، والحد من تقدم القصور، وتجهيز المريض للتدخلات النوعية في حال الحاجة مثل الأدوية المقبضة للأوعية أو زرع الكبد (64).

تدبير نقص الحجم الدوراني:

نقص الحجم الدوراني هو سبب شائع وقابل للعلاج من AKI عند مرضى التشمع. الخطوة الأولى هي تعويض الحجم باستخدام المحاليل الوريدية المناسبة. يفضل إعطاء الألبومين البشري نظرًا لخصائصه المميزة في الحفاظ على الضغط الهيدروستاتيكي ومقاومة التوسع الوعائي الجهازي، مقارنة بالبلورات الطبيعية (65).

عند النزف الهضمي، يجب تدبير السبب (ربط الدوالي أو الحقن) بالتوازي مع نقل الدم بشكل مدروس لتجنب التحميل الحجمي الزائد. أما في حالات البزل الكبير للاستسقاء، فيوصى بإعطاء 6–8 غ من الألبومين لكل ليتر سائل مسحوب لتجنب هبوط الضغط الدوراني.

التقييم الديناميكي لحالة الحجم (عبر العلامات السريرية أو الإيكو القلبي) يساعد على توجيه الإنعاش بشكل فردي. كما أن الإفراط في تعويض السوائل قد يكون ضارًا عبر تفاقم الاستسقاء أو الانصباب الجنبي، لذا يجب التوازن بدقة بين التعويض والتحميل (66).

معالجة الإنتان:

يُعتبر الإنتان محرضًا رئيسيًا للأذية الكلوية عند مرضى التشمع، لذلك يتطلب التدخل العلاجي السريع. تُعد المعالجة المبكرة بالمضادات الحيوية واسعة الطيف وفق بروتوكولات العدوى الشائعة (مثل التهاب البريتوان الجرثومي العفوي) حجر الأساس في العلاج.

إضافة إلى المضادات، يُنصح بإعطاء الألبومين بجرعة 1.5 غ/كغ في اليوم الأول و1 غ/كغ في اليوم الثالث عند التهاب البريتوان الجرثومي، إذ أظهرت الدراسات أن ذلك يقلل من حدوث AKI ويحسن البقيا. كما يجب معالجة الاختلاطات المرافقة مثل الصدمة الإنتانية باستخدام السوائل المقبولة والأدوية المقبضة للأوعية عند الحاجة (67).

المراقبة الدقيقة لوظيفة الكلية والشوارد أمر ضروري خلال العلاج، مع تجنب المضادات ذات السمية الكلوية العالية. وقد أظهرت الدراسات أن التدخل المبكر في إنتان التشمع يقلل بشكل كبير من معدل تطور HRS والوفيات (68).

الأدوية الداعمة للدوران الكلوي (مثل التيرليبرسين):

عند ثبوت تشخيص المتلازمة الكبدية الكلوية، يُعتبر العلاج المقبول للأوعية مع الألبومين الخيار الأساسي. يُعد التيرليبرسين (Terlipressin) أكثر الأدوية المدروسة، حيث يعمل كناهض لمستقبلات الفازوبريسين V1 مؤديًا إلى تضيق الأوعية الحشوية وزيادة الضغط الدوراني الفعلي، وبالتالي تحسين التروية الكلوية.

يعطى التيرليبرسين وريديًا بجرعات متدرجة حتى 12 مغ/يوم بحسب استجابة المريض. وقد أثبتت الدراسات أن مشاركته مع الألبومين تحسن معدل الاستجابة الكلوية وتزيد فرص البقيا ريثما يُحضّر المريض لزرع الكبد (69).

كخيارات بديلة، يمكن استخدام النورإبينفرين في وحدات العناية المركزة بفعالية مشابهة، أو مزيج ميدودرين + أوكتريوتيد عند غياب التيرليبرسين. ورغم أن هذه العلاجات لا تشفي HRS، إلا أنها تمثل جسورًا علاجية مهمة إلى حين إجراء الزرع (70).

الدور المحتمل لغسيل الكلية:

في الحالات التي تترافق مع قصور كلوي شديد غير مستجيب للعلاج الدوائي، قد يكون غسيل الكلية ضرورة للحفاظ على التوازن الشاردي والحجمي. غير أن دور الغسيل عند مرضى التشمع محدود نظرًا لارتفاع الاختلاطات ومعدل الوفيات، خصوصًا عند غياب خطة مستقبلية لزرع الكبد.

يُستخدم الغسيل بشكل رئيسي كعلاج جسري (Bridge therapy) بانتظار الزرع، أو عند وجود استطبابات مطلقة مثل فرط بوتاسيوم دم مهدد، حماض استقلابي شديد، أو فرط حجم معند. وقد أظهرت بعض الدراسات أن اللجوء إلى الغسيل البريتوني قد يكون بديلًا مقبولًا في حالات مختارة، رغم محدودية الخبرة به (71).

بالمجمل، فإن قرار البدء بالغسيل يجب أن يُتخذ ضمن تقييم شامل لإنذار المريض وإمكانية ترشيحه لزرع الكبد.

زرع الكبد كخيار علاجي نهائي:

يبقى زرع الكبد العلاج الوحيد الشافي للمتلازمة الكبدية الكلوية والقصور الكلوي المرافق للتشمع. إذ أن استعادة الوظيفة الكبدية الطبيعية بعد الزرع تؤدي إلى تراجع العوامل المسببة لنقص التروية الكلوية، مما يسمح بتحسن ملحوظ أو حتى عودة الوظيفة الكلوية إلى طبيعتها عند نسبة كبيرة من المرضى.

يُعتبر توقيت إدراج المريض على قائمة الزرع أمرًا حاسمًا، حيث أن التأخير يزيد من معدل الوفيات قبل الوصول إلى العملية. في بعض الحالات المتقدمة التي يترافق فيها تشمع كبدي مع أذية كلوية مزمنة لا رجعة فيها، يُطرح خيار زرع الكبد والكلية معًا.

أظهرت التحاليل أن معدل البقيا لخمس سنوات بعد الزرع يتجاوز 70% عند مرضى HRS، ما يجعل هذا الإجراء الهدف النهائي للعلاج، خاصة عند فشل التدخلات الأخرى (72).

الخاتمة

تُظهر المعطيات المستخلصة من الدراسات الحديثة أن الأذية الكلوية الحادة (AKI) عند مرضى التشمع تمثل نقطة تحول خطيرة في المسار السريري للمرض، حيث ترتبط بزيادة معدل الوفيات في المشفى وعلى المدى الطويل. تكمن أهمية التشخيص المبكر في أن بعض الأسباب قابلة للتدبير السريع مثل نقص الحجم الدوراني أو الإنتان، بينما يقود التأخر إلى تطور المتلازمة الكبدية الكلوية التي تمثل الشكل الأشد والأكثر إنذارًا سوءًا (73).

إن معالجة AKI عند هذه الفئة من المرضى تستند إلى مبادئ أساسية تشمل دعم الدوران الكلوي، السيطرة على المحرضات مثل النزف والإنتان، واستخدام العلاجات الدوائية المقبضة للأوعية مع الألبومين عند ثبوت HRS. ومع أن هذه الإجراءات تحسن النتائج على المدى القصير، إلا أن زرع الكبد يبقى العلاج الشافي الوحيد القادر على تحسين البقيا بشكل ملحوظ، خاصة عند المرضى المؤهلين لذلك (74).

من الناحية الإنذارية، يُعد حدوث AKI عاملًا مستقلًا لتدهور وظائف الكبد وتفاقم الاختلاطات الأخرى مثل الاستسقاء واعتلال الدماغ، ما ينعكس سلبًا على نوعية الحياة وفرص النجاة. تشير البيانات إلى أن معدلات الوفيات قد تصل إلى 50–80% عند غياب التدخل العلاجي النوعي، بينما ينخفض هذا المعدل بشكل ملحوظ عند اعتماد بروتوكولات العلاج المعيارية واللجوء المبكر للزرع (75).

أما على صعيد التوصيات المستقبلية، فإن الحاجة ماسة إلى تطوير مؤشرات حيوية أكثر دقة للكشف المبكر عن الأذية الكلوية قبل ارتفاع الكرياتينين، مثل NGAL و IL–18. كما ينبغي إجراء دراسات محلية موسعة لتحديد الخصائص السريرية والوبائية لمرضى التشمع في منطقتنا، نظرًا لاختلاف العوامل المسببة والتوزع السكاني عن البلدان الغربية. إضافة إلى ذلك، فإن تعزيز برامج التبرع بالأعضاء وزيادة القدرة الاستيعابية لمراكز زرع الكبد سيشكل خطوة محورية في تحسين مآل هؤلاء المرضى (76).

وبناءً على ذلك، فإن التوصية الأساسية هي اعتماد نهج متعدد التخصصات يشمل أطباء الكبد، الكلية، العناية المشددة والجراحة، بما يضمن كشف الأذية الكلوية مبكرًا، والبدء بتدابير داعمة فعالة، مع التحضير الاستباقي للزرع عند المرضى المؤهلين. إن تطبيق هذه الاستراتيجيات من شأنه أن يحسن الإنذار ويخفف من عبء هذا التعقيد السريري على المرضى والمنظومة الصحية معًا (77).

الدراسة العملية

أهمية الدراسة:

تكتسب الأذية الكلوية الحادة عند مرضى التشمع الكبدي أهمية خاصة كونها من أهم الاختلاطات التي ترفع معدل المراضة والوفيات في هذه الفئة من المرضى. كما أن تحديد أسبابها يساعد في التدخل المبكر وتحسين الإنذار السريري لهؤلاء المرضى.

أهداف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى توصيف معدل حدوث الأذية الكلوية الحادة عند مرضى التشمع الكبدي المقبولين في مشفى دمشق خلال فترة عام واحد، بالإضافة إلى تحديد الأسباب الأكثر شيوعًا المرتبطة بحدوث هذه الأذية.

المواد والطرائق:

أجريت هذه الدراسة كتحليل تراجعي (Retrospective study) في مشفى دمشق، وذلك خلال الفترة الممتدة بين 2024/5/1 وحتى 2025/5/1. شملت الدراسة 60 مريضًا مشخصًا بالتشمع الكبدي ودخلوا المستشفى لأسباب مختلفة، وتم جمع المعلومات اللازمة من الأضابير الطبية الخاصة بهم.

تم اعتماد استمارة خاصة لتجميع البيانات، تضمنت معلومات عامة عن الجنس والعمر، سبب التشمع الكبدي، مرحلة المرض وفق تصنيف Child–Pugh، إضافة إلى متابعة الحالة الكلوية خلال الإقامة الاستشفائية، ونوع الأذية الكلوية الحادة في حال وجودها، مع تسجيل الأسباب المحتملة لحدوثها مثل: الجفاف، العدوى، النزيف الداخلي، استخدام المدرات أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، والصدمة أو انخفاض الضغط. كما تم تقييم الحصيلة السريرية (تحسن، استقرار، تفاقم، وفاة)، مدة البقاء في المستشفى، واستخدام غسيل الكلى أثناء الإقامة.

مقياس Child-Pugh:

يُستخدم مقياس Child–Pugh لتصنيف شدة التشمع الكبدي والتنبؤ بإنذار المريض، ويعتمد على خمسة متغيرات سريرية ومخبرية هي: البيليروبين الكلي، الألبومين، زمن البروثرومبين أو INR، وجود الحبن، واعتلال الدماغ الكبدي. يتم إعطاء كل متغير علامة بين (1–3) حسب شدته، ثم تُجمع العلامات الكلية لتحديد المرحلة:

Child–Pugh A: 5–6 نقاط (مرض كبدي معوض، مرحلة مبكرة).

Child–Pugh B: 7–9 نقاط (مرحلة متوسطة، دلالة على قصور كبدي متوسط).

Child–Pugh C: 10–15 نقطة (مرض كبدي متقدم مع إنذار سيئ وارتفاع معدل الوفيات).

المعايير الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة إدارة مشفى دمشق ولجنة الأخلاقيات في كلية الطب في الجامعة السورية الخاصة قبل البدء بجمع البيانات. نظرًا لأن الدراسة تراجعية تعتمد على مراجعة الأضابير الطبية دون تدخل مباشر، فقد تم الحفاظ على سرية معلومات المرضى بشكل كامل وعدم استخدام أي بيانات شخصية تحدد هوية المريض.

التحليل الإحصائي:

تم إدخال البيانات ومعالجتها باستخدام برنامج SPSS. استُخدم الإحصاء الوصفي لتوصيف المتغيرات (النسب المئوية، الوسيط، المتوسط، والانحراف المعياري عند الحاجة). كما تم استخدام اختبار كاي–مربع (Chi–square test) لدراسة العلاقة بين حدوث الأذية الكلوية الحادة وبعض المتغيرات مثل الجنس، العمر، مرحلة التشمع، والأسباب المحتملة. اعتُبر مستوى الدلالة الإحصائية عند ($p < 0.05$).

النتائج:

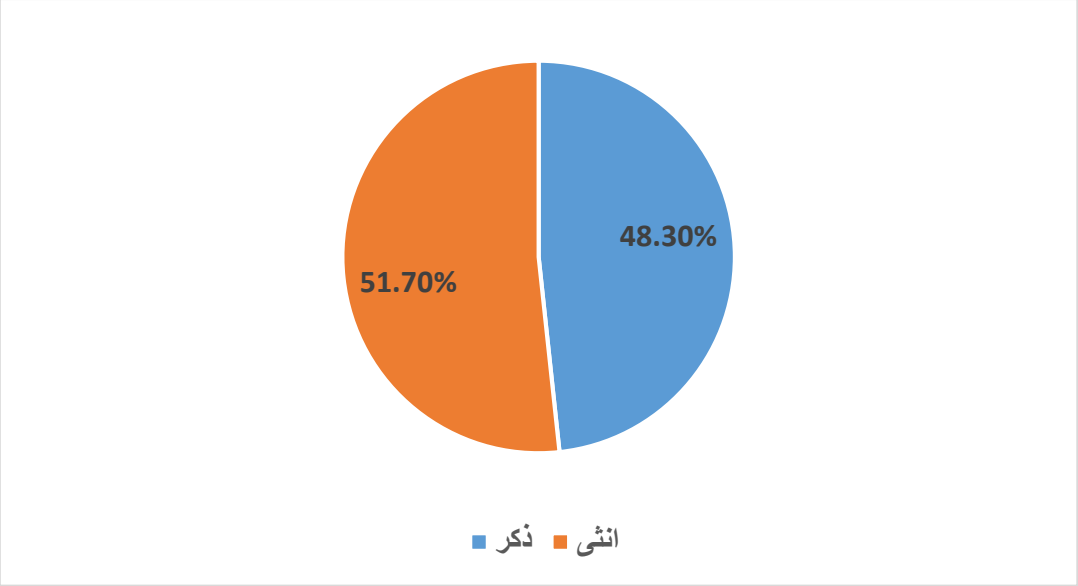
المعلومات الديموغرافية للمرضى:

في هذه الدراسة التي شملت 60 مريضًا مشخصين بالتشمع الكبدي، توزّع المرضى بحسب الجنس إلى 29 ذكرًا (48.3%) و31 أنثى (51.7%)، مما يشير إلى تقارب في نسب الإصابات بين الجنسين دون تفوق واضح لأحدهما.

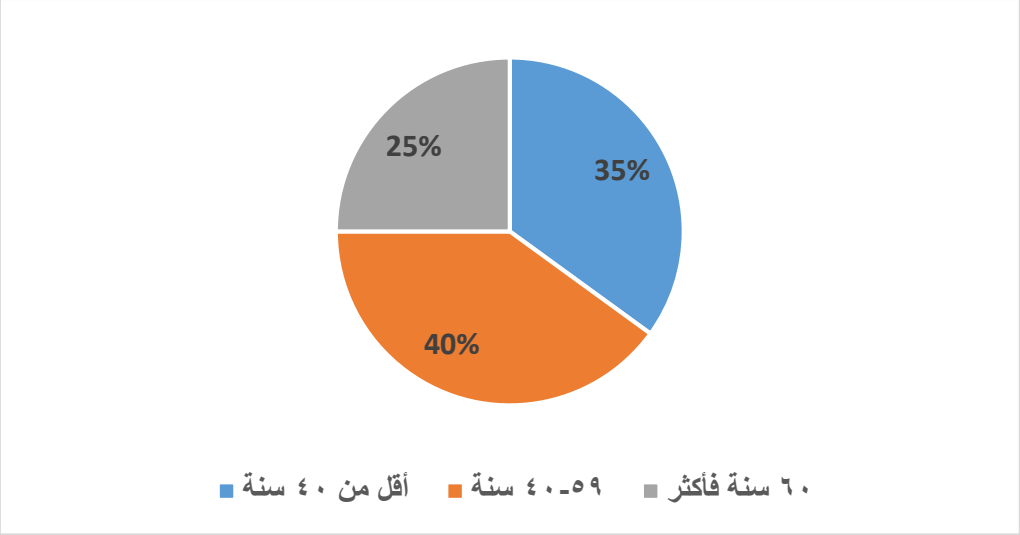
أما بالنسبة للعمر عند الدخول، فقد كان معظم المرضى في الفئة العمرية 40–59 سنة (40%)، تلاها الفئة أقل من 40 سنة (35%)، ثم الفئة 60 سنة فأكثر (25%)، مما يعكس أن التشمع الكبدي وما يترافق معه من اختلاطات كالأذية الكلوية الحادة يظهر بشكل رئيسي في الفئة المتوسطة العمر، مع وجود نسبة معتبرة من المرضى الأصغر سنًا، بينما تقل النسبة نسبيًا في الفئات الأكبر سنًا.

الجدول 1 المعلومات الديموغرافية للمرضى

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكر	29	48.3%
انثى	31	51.7%
العمر عند الدخول	العدد	النسبة المئوية
أقل من 40 سنة	21	35%
40-59 سنة	24	40%
60 سنة فأكثر	15	25%



الشكل 2 التوزع النسبي للمرضى حسب الجنس



الشكل 3 التوزع النسبي للمرضى حسب الفئة العمرية

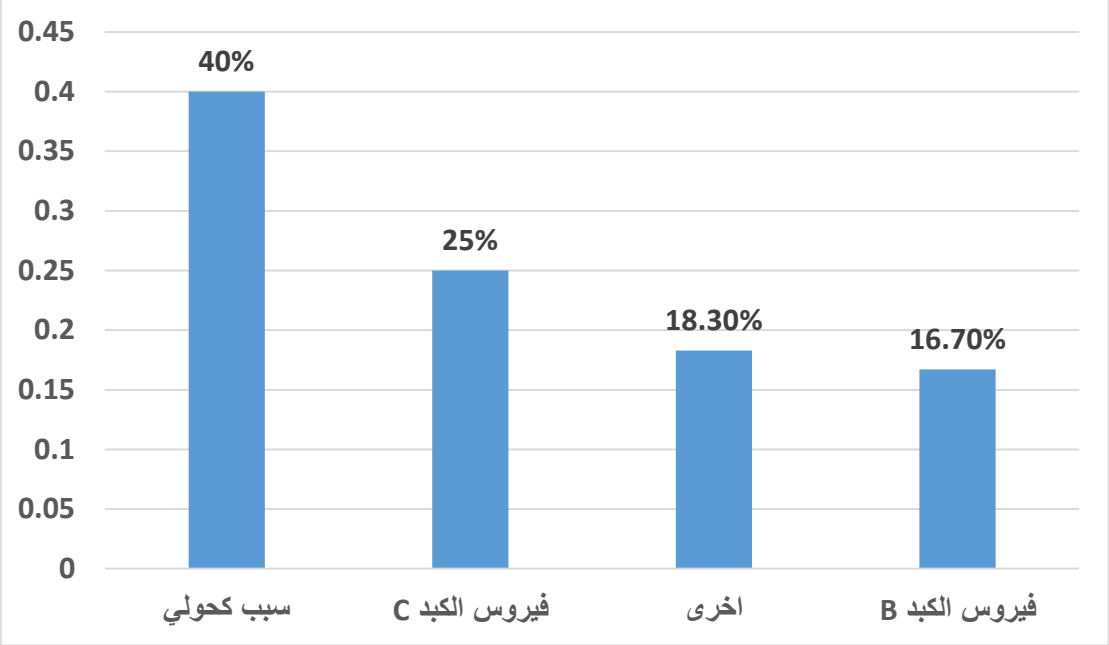
خصائص التشمع الكبدي:

أظهرت نتائج الدراسة أن الكحول كان السبب الأكثر شيوعًا للتشمع الكبدي، حيث شكّل 40% من الحالات، يليه فيروس الكبد C بنسبة 25%، ثم الأسباب الأخرى بنسبة 18.3%، في حين كان فيروس الكبد B مسؤولًا عن 16.7% من الحالات. هذه النتائج تعكس الأهمية البالغة لكل من الاستهلاك المزمن للكحول والعدوى الفيروسية في إحداث التشمع الكبدي ضمن العينة المدروسة.

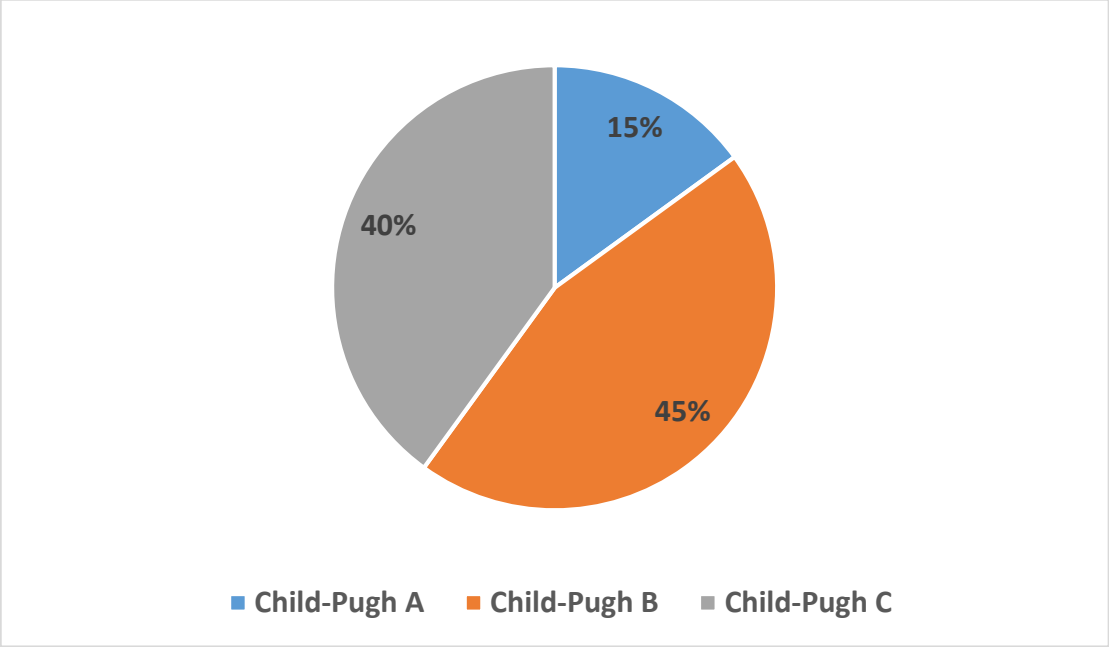
أما من حيث مرحلة التشمع عند الدخول، فقد وُجد أن غالبية المرضى كانوا في المراحل المتوسطة والمتقدمة من المرض، حيث كان 45% في المرحلة Child–Pugh B و40% في المرحلة Child–Pugh C، بينما اقتصرت المرحلة المبكرة Child–Pugh A على 15% فقط. يشير ذلك إلى أن معظم المرضى المقبولين كانوا يعانون من قصور كبدي متوسط إلى شديد، وهو ما يفسر تزايد خطورة الاختلاطات لديهم، وعلى رأسها الأذية الكلوية الحادة.

الجدول 2 خصائص التشمع الكبدي

سبب التشمع الكبدي	العدد	النسبة المئوية
سبب كحولي	24	40%
فيروس الكبد C	15	25%
اخرى	11	18.3%
فيروس الكبد B	10	16.7%
مرحلة التشمع الكبدي عند الدخول	العدد	النسبة المئوية
Child-Pugh A	9	15%
Child-Pugh B	27	45%
Child-Pugh C	24	40%



الشكل 4 التوزع النسبي للمرضى حسب سبب تشمع الكبد



الشكل 5 التوزع النسبي للمرضى حسب درجة تشمع الكبد

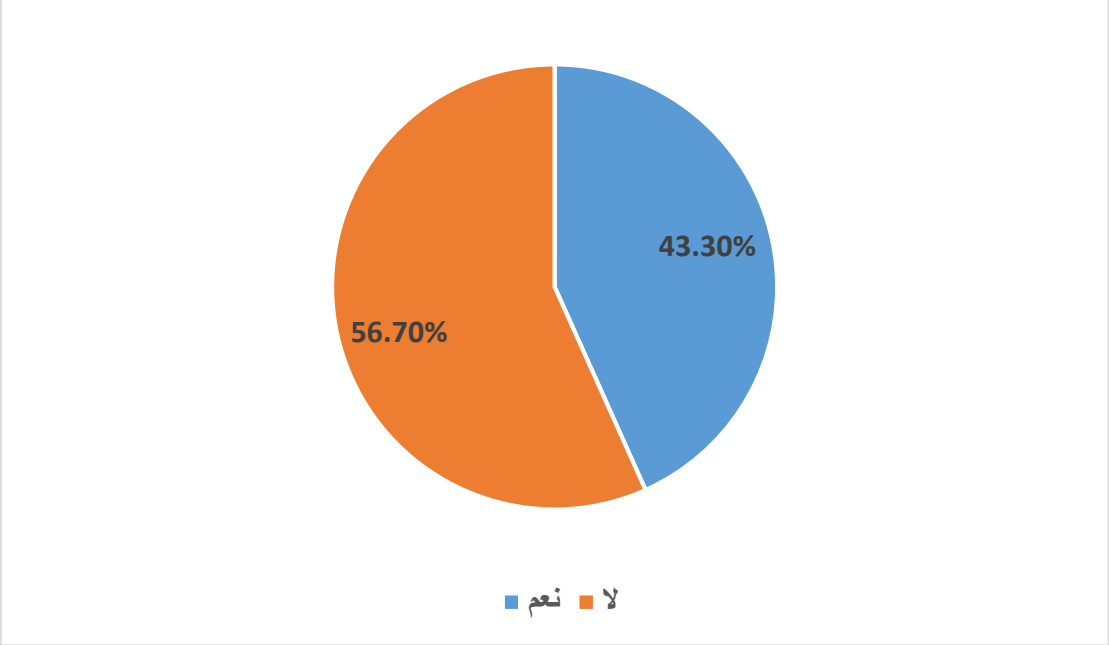
الحالة الكلوية لدى المرضى:

أظهرت نتائج الدراسة أن الأذية الكلوية الحادة تم تشخيصها لدى 26 مريضًا (43.3%)، في حين لم يتم تسجيل أي أذية لدى 34 مريضًا (56.7%)، مما يدل على أن الأذية الكلوية تمثل اختلاطًا شائعًا بين مرضى التشمع الكبدي المقبولين في المستشفى.

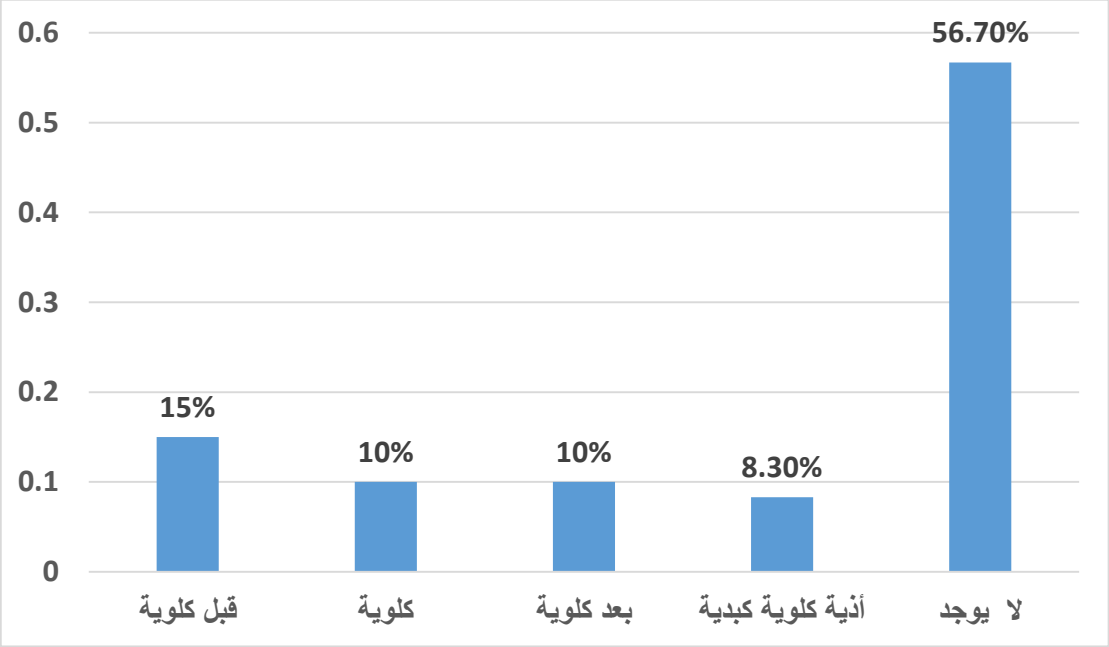
بالنسبة لنوع الأذية الكلوية، كانت الأكثر شيوعًا هي الأذية قبل الكلوية بنسبة 15%، تلتها الأذية الكلوية المباشرة 10% والأذية بعد الكلوية 10%، في حين سجلت المتلازمة الكبدية الكلوية لدى 8.3% من المرضى.

أما الأسباب المحتملة للأذية الكلوية، فكان الجفاف السبب الأكثر تكرارًا (28.3%)، يليه العدوى أو الانتان (21.7%)، والصدمة أو انخفاض ضغط الدم (20%)، بينما كانت الأسباب الأقل شيوعًا النزف الداخلي (11.7%) واستخدام المدرات أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (10%). هذه النتائج تشير إلى أن الأذية الكلوية عند مرضى التشمع غالبًا ما تكون متعددة العوامل، مع سيطرة العوامل المرتبطة بانخفاض حجم الدم ووظيفة الكبد المتدهورة على ظهور هذه الاختلاطات.

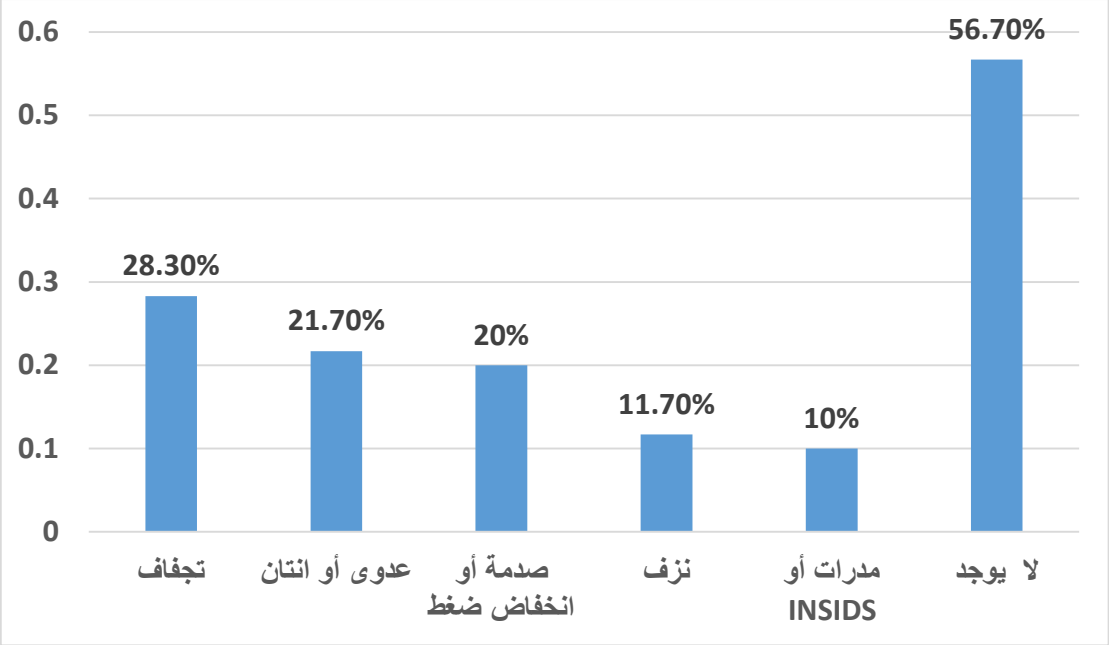
تشخيص الأذية الكلوية اثناء الإقامة	العدد	النسبة المئوية
نعم	26	43.3%
لا	34	56.7%
نوع الأذية الكلوية	العدد	النسبة المئوية
قبل كلوية	9	%15
كلوية	6	%10
بعد كلوية	6	%10
أذية كلوية كبدية	5	%8.3
لا يوجد	34	56.7%
سبب الأذية الكلوية	العدد	النسبة المئوية
تجفاف	17	%28.3
عدوى أو انتان	13	%21.7
صدمة أو انخفاض ضغط	12	%20
نزف	7	%11.7
مدرات أو INSIDS	6	%10
لا يوجد	34	56.7%



الشكل 6 التوزع النسبي للمرضى حسب وجود الأذية الكلوية



الشكل 7 التوزع النسبي للمرضى حسب نوع الأذية الكلوية



الشكل 8 التوزع النسبي للمرضى حسب سبب الأذية الكلوية

مدة البقاء في المستشفى:

أظهرت نتائج الدراسة أن مدة البقاء في المستشفى تراوحت بين أسبوع إلى شهر، حيث كان 36.7% من المرضى يقضون أسبوعًا واحدًا، و20% يقضون أسبوعين، بينما بلغت نسبة المرضى الذين بقوا ثلاثة أسابيع أو شهر كامل 21.7% لكل فئة. يعكس هذا التوزيع تفاوت شدة الحالات ودرجة تعقيد التشمع الكبدي والأذية الكلوية المصاحبة، حيث تتطلب الحالات الأكثر حدة مدة إقامة أطول للمراقبة والعلاج.

الجدول 3 مدة البقاء في المستشفى

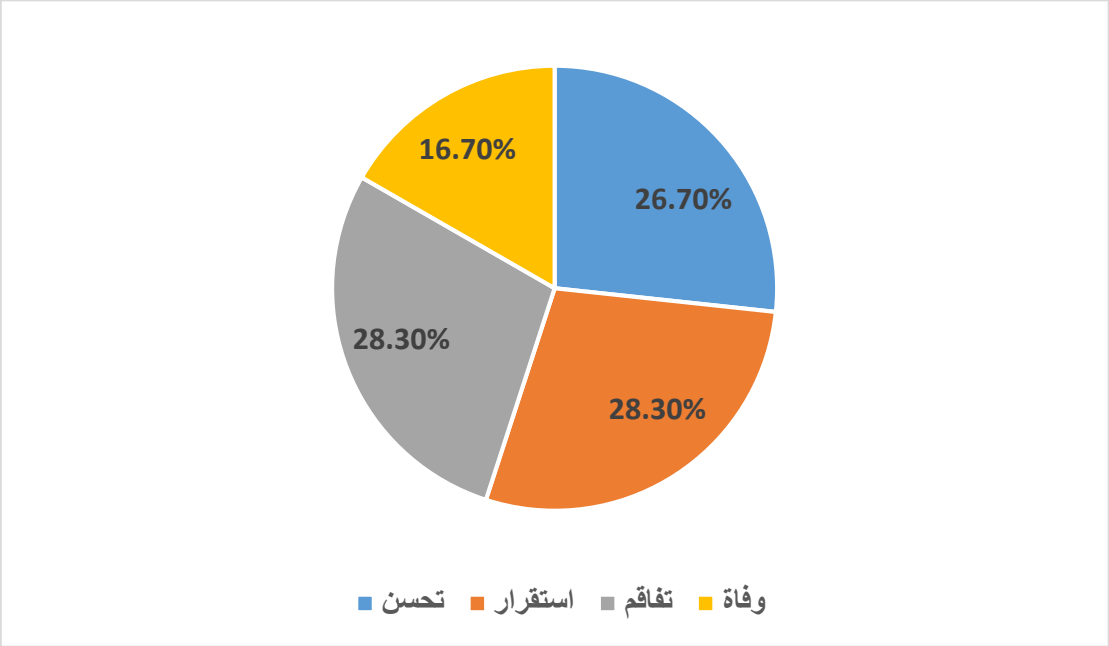
مدة البقاء في المستشفى	العدد	النسبة المئوية
أسبوع	22	%36.7
اسبوعان	12	%20
ثلاثة أسابيع	13	%21.7
شهر	13	%21.7

الحصيلة النهائية:

أظهرت نتائج الدراسة أن الحصيلة النهائية للمرضى تنوعت بحسب تطور حالتهم أثناء الإقامة، حيث تحسن وضع 16 مريضًا (26.7%)، واستقرت حالة 17 مريضًا (28.3%)، بينما شهد 17 مريضًا (28.3%) تفاقمًا في الحالة. أما معدل الوفيات فبلغ 10 مرضى (16.7%)، مما يعكس خطورة الأذية الكلوية الحادة ومضاعفات التشمع الكبدي على نتائج المرضى، خصوصًا في الحالات المتقدمة من المرض أو المصاحبة بعوامل خطر متعددة.

الجدول 4 الحصيلة النهائية للمرضى

الحصيلة النهائية	العدد	النسبة المئوية
تحسن	16	%26.7
استقرار	17	%28.3
تفاقم	17	%28.3
وفاة	10	%16.7



الشكل 9 التوزع النسبي للمرضى حسب الحصيلة النهائية

العلاقة بين الأذية الكلوية والمعلومات الديموغرافية لدى مرضى تشمع الكبد:

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الأذية الكلوية الحادة والمعلومات الديموغرافية للمرضى.

بالنسبة للجنس، كان 16 مريضًا ذكورًا (26.6%) يعانون من الأذية الكلوية مقارنة بـ 10 إناث (16.7%)، وأشارت قيمة $X^2 = 7.641$ مع $p = 0.003$ إلى أن الذكور أكثر عرضة للإصابة بالأذية الكلوية بشكل هام احصائياً مقارنة بالإناث.

أما بالنسبة للعمر عند الدخول، فكانت الأذية الكلوية أكثر شيوعًا في الفئة العمرية ≤60 سنة (23.3%)، مقارنة بالفئة 40–59 سنة (11.6%) والفئة أقل من 40 سنة (8.3%)، مع قيمة $X^2 = 8.933$ و $p < 0.001$، مما يدل على أن تقدم العمر يرتبط بشكل هام احصائياً بزيادة خطر الأذية الكلوية لدى مرضى التشمع الكبدي.

الجدول 5 العلاقة بين الأذية الكلوية والمعلومات الديموغرافية لدى مرضى تشمع الكبد

	وجود الأذية الكلوية		قيمة X^2	الدلالة الإحصائية
	نعم	لا		
الجنس				
ذكر	16 (26.6%)	13 (21.6%)	7.641	*0.003
انثى	10 (16.7%)	21 (35%)		
العمر عند الدخول				
أقل من 40 سنة	5 (8.3%)	16 (26.6%)	8.933	*0.000
40-59 سنة	7 (11.6%)	17 (28.3%)		
60 سنة فأكثر	14 (23.3%)	1 (1.7%)		

العلاقة بين خصائص التشمع لدى المرضى ووجود الأذية الكلوية الحادة:

أظهرت نتائج الدراسة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين خصائص التشمع الكبدي وظهور الأذية الكلوية الحادة لدى المرضى.

بالنسبة لسبب التشمع الكبدي، كان التشمع الناتج عن الكحول الأكثر ارتباطًا بالأذية الكلوية، حيث أصيب 13 مريضًا (21.7%) مقارنة بغيرهم، في حين سجلت النسب الأقل لدى مرضى فيروس C (8.3%)، والأسباب الأخرى (5%)، وفيروس B (8.3%). وقد أشارت قيمة $X^2 = 13.699$ مع $p = 0.048$ إلى أن العلاقة ذات دلالة إحصائية، مما يعكس دور العامل المسبب للتشمع في تحديد خطر الأذية الكلوية.

أما بالنسبة لمرحلة التشمع الكبدي وفق تصنيف Child–Pugh، فقد كانت الأذية الكلوية أكثر شيوعًا في المرحلة المتقدمة C (25%) مقارنة بالمرحلة B (15%) والمرحلة A المبكرة (3.3%). وبلغت قيمة $X^2 = 10.412$ مع $p = 0.006$، مما يدل على أن تدهور وظيفة الكبد وارتفاع درجة التشمع يرتبط بشكل مهم احصائياً بزيادة خطر الأذية الكلوية الحادة.

الجدول 6 العلاقة بين خصائص التشمع لدى المرضى ووجود الأذية الكلوية الحادة

	وجود الأذية الكلوية		قيمة X^2	الدلالة الإحصائية
	نعم	لا		
سبب التشمع الكبدي				
سبب كحولي	(%21.7) 13	(%18.3) 11	13.699	*0.048
فيروس الكبد C	(%8.3) 5	(%16.7) 10		
اخرى	(%5) 3	(%13.3) 8		
فيروس الكبد B	(%8.3) 5	(%8.3) 5		
مرحلة التشمع				
Child-Pugh A	(%3.3) 2	(%11.7) 7	10.412	*0.006
Child-Pugh B	(%15) 9	(%30) 18		
Child-Pugh C	(%25) 15	(%18.3) 11		

العلاقة بين وجود الأذية الكلوية الحادة ومدة البقاء في المشفى:

أظهرت نتائج الدراسة وجود علاقة مهمة احصائياً بين وجود الأذية الكلوية الحادة ومدة البقاء في المستشفى.

حيث كان المرضى الذين يعانون من الأذية الكلوية الحادة يميلون إلى إقامة أطول في المستشفى، إذ سجل 1 مريض (1.7%) قضى أسبوعًا واحدًا مقارنة بـ 21 مريضًا (35%) بدون أذية كلوية. كما بلغ عدد المرضى المصابين بالأذية الكلوية 10 مرضى (16.7%) ثلاثة أسابيع و13 مريضًا (21.7%) شهرًا كاملًا، في حين لم يسجل أي من المرضى بدون أذية كلوية إقامة لمدة شهر.

وقد أشارت قيمة $X^2 = 14.367$ مع $p = 0.031$ إلى أن هذه العلاقة مهمة إحصائيًا، مما يعكس أن الأذية الكلوية الحادة تساهم في زيادة مدة الإقامة بالمستشفى نتيجة الحاجة لمتابعة دقيقة وعلاج مكثف، وهو مؤشر على أثر الأذية الكلوية على عبء الرعاية الصحية.

الجدول 7 العلاقة بين وجود الأذية الكلوية الحادة ومدة البقاء في المشفى

	وجود الأذية الكلوية		قيمة X^2	الدلالة الإحصائية
	نعم	لا		
مدة البقاء في المستشفى				
أسبوع	1 (1.7%)	21 (35%)	14.367	*0.031
اسبوعان	2 (3.4%)	10 (16.7%)		
ثلاثة أسابيع	10 (16.7%)	3 (5%)		
شهر	13 (21.7%)	0 (0%)		

العلاقة بين الحصيلة النهائية ووجود الأذية الكلوية:

أظهرت نتائج الدراسة وجود علاقة هامة احصائياً بين وجود الأذية الكلوية الحادة والحصيلة النهائية للمرضى.

حيث لوحظ أن المرضى المصابين بالأذية الكلوية كان عددهم أكبر بين الحالات التي انتهت بالوفاة (8 مرضى، 13.3%) مقارنة بالمرضى الذين لم يصابوا بالأذية الكلوية (2 مريض، 3.3%). كما سجلت حالات التفاقم لدى المصابين بالأذية الكلوية (6 مرضى، 10%) أقل بقليل من حالات عدم الإصابة. بينما كانت نسبة التحسن متساوية بين المجموعتين (8 مرضى لكل مجموعة، 13.3%).

وقد أشارت قيمة $X^2 = 6.331$ مع $p = 0.002$ إلى أن العلاقة مهمة إحصائيًا، مما يوضح أن وجود الأذية الكلوية الحادة مرتبط بزيادة خطر الوفاة وتفاقم الحالة لدى مرضى التشمع الكبدي، ويؤكد أهمية الكشف المبكر والتدخل العلاجي المناسب للحد من مضاعفاتها.

الجدول 8 العلاقة بين الحصيلة النهائية ووجود الأذية الكلوية

	وجود الأذية الكلوية		قيمة X^2	الدلالة الإحصائية
	نعم	لا		
الحصيلة النهائية				
تحسن	8 (13.3%)	8 (13.3%)	6.331	*0.002
استقرار	4 (6.7%)	13 (21.7%)		
تفاقم	6 (10%)	11 (18.3%)		
وفاة	8 (13.3%)	2 (3.3%)		

المناقشة:

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن الأذية الكلوية الحادة تشكل اختلاطًا شائعًا بين مرضى التشمع الكبدي المقبولين في مشفى دمشق، حيث تم تشخيصها لدى 26 مريضًا (43.3%). وتتوزع الأذية الكلوية بين الأنواع المختلفة، مع غلبة الأذية قبل الكلوية (15%)، تليها الأذية الكلوية المباشرة والأذية بعد الكلوية (10% لكل منهما)، بينما سجلت المتلازمة الكبدية الكلوية لدى 8.3% من المرضى. تشير هذه النسب إلى أهمية تقييم وظائف الكلى بشكل دوري لدى مرضى التشمع الكبدي، لا سيما في حالات التدهور السريري المفاجئ، وتنسجم مع نتائج دراسات عالمية أظهرت معدل حدوث الأذية الكلوية بين 30–50% لدى المرضى المصابين بتشمع كبدي متوسط إلى متقدم [78,79].

العوامل الديموغرافية لعبت دورًا مهمًا في خطر حدوث الأذية الكلوية. أظهرت الدراسة أن الذكور كانوا أكثر عرضة للإصابة مقارنة بالإناث (16 مقابل 10 مرضى، $p = 0.003$) وأن كبار السن (>60 سنة) لديهم معدل أعلى من الأذية الكلوية (23.3% مقابل 8.3% للفئة <40 سنة، $p < 0.001$). هذه النتائج تدعم ما أشار إليه عدد من الدراسات بأن تقدم العمر والجنس الذكري يمثلان عوامل خطر لحدوث الأذية الكلوية لدى مرضى التشمع الكبدي [80,81].

فيما يخص خصائص التشمع الكبدي، كان التشمع الكحولي الأكثر ارتباطًا بالأذية الكلوية الحادة ($p = 0.048$)، تليه حالات فيروس الكبد C وB والأسباب الأخرى. كما أن المرحلة المتقدمة من التشمع (Child–Pugh C) ارتبطت بشكل مهم احصائياً بزيادة خطر الأذية الكلوية (25% في المرحلة C مقابل 3.3% في المرحلة A، $p = 0.006$) تشير هذه النتائج إلى أن ضعف وظيفة الكبد المتقدم يعرض المريض لخطر أكبر لقصور الكلى، وهو ما يتوافق مع نتائج دراسة حسام وآخرين [82]، حيث أظهرت الدراسة ارتباط ارتفاع تصنيف Child–Pugh بزيادة معدل حدوث الأذية الكلوية، خصوصًا في المرضى ذوي التشمع الكحولي.

مدة البقاء في المستشفى تأثرت أيضًا بوجود الأذية الكلوية، إذ كانت الحالات المصابة تميل إلى إقامة أطول، حيث قضى 21.7% من المرضى المصابين بالأذية الكلوية شهرًا كاملًا بالمستشفى مقابل 0% لدى غير المصابين، $p = 0.031$. هذه النتيجة تعكس عبء الأذية الكلوية على

الموارد الصحية وتنسجم مع دراسة أجريت في أوروبا وأفريقيا [83]، حيث لوحظ أن طول الإقامة مرتبط بشكل مباشر بحدوث الأذية الكلوية ومضاعفاتها.

أما بالنسبة للحصيلة النهائية، فقد أظهرت الدراسة أن وجود الأذية الكلوية ارتبط بزيادة خطر الوفاة والتفاقم، حيث سجلت نسبة الوفاة 13.3% بين المصابين مقابل 3.3% بين غير المصابين، p = 0.002) هذه النتائج تتفق مع الدراسات العالمية التي أظهرت أن الأذية الكلوية الحادة تزيد من معدل الوفيات بين مرضى التشمع الكبدي، خصوصًا في المراحل المتقدمة من المرض أو عند وجود عوامل خطورة متعددة مثل الصدمة أو العدوى [84,85].

أسباب الأذية الكلوية في هذه الدراسة تركزت حول الجفاف (28.3%)، العدوى أو الانتان (21.7%)، والصدمة أو انخفاض ضغط الدم (20%)، بينما كانت الأسباب الأقل شيوعًا النزف واستخدام المدرات أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. يعكس هذا النمط التوافقي مع الدراسات السابقة التي أشارت إلى أن الأذية قبل الكلوية تمثل غالبية الحالات بسبب نقص حجم الدم أو انخفاض التروية الكلوية المرتبط بفشل الكبد [86].

الاستنتاجات:

1. الأذية الكلوية الحادة تمثل اختلاطًا شائعًا لدى مرضى التشمع الكبدي، وظهرت لدى 43.3% من المرضى في هذه الدراسة.
2. النوع الأكثر شيوعًا من الأذية الكلوية كان الأذية قبل الكلوية، مما يشير إلى تأثير العوامل المرتبطة بانخفاض حجم الدم وتدهور التروية الكلوية.
3. الجنس الذكري وكبار السن ارتبطا بشكل معنوي بزيادة خطر الإصابة بالأذية الكلوية.
4. كان التشمع الكحولي والمرحلة المتقدمة Child–Pugh C من أهم العوامل المرتبطة بحدوث الأذية الكلوية الحادة.
5. الجفاف، العدوى أو الانتان، والصدمة أو انخفاض ضغط الدم شكلت الأسباب الرئيسية للأذية الكلوية لدى المرضى.
6. الأذية الكلوية ارتبطت بزيادة مدة البقاء في المستشفى، حيث أمضى المرضى المصابون بالأذية أطول فترة مقارنة بالمرضى غير المصابين.
7. وجود الأذية الكلوية كان مرتبطًا بتفاقم الحالة وارتفاع معدل الوفاة مقارنة بالمرضى دون أذية كلوية.
8. نتائج الدراسة تتفق مع الدراسات العالمية، التي تشير إلى أن المرضى ذوي التشمع المتقدم والأذية الكلوية لديهم إنذار أسوأ وعبء أعلى على الرعاية الصحية.
9. التدخل المبكر لمراقبة وظائف الكلى، معالجة الجفاف والسيطرة على العدوى، يمثل خطوة مهمة لتقليل مضاعفات الأذية الكلوية وتحسين النتائج السريرية.
10. تؤكد الدراسة أهمية تقييم خطر الأذية الكلوية بشكل دوري لدى مرضى التشمع الكبدي، لا سيما في الفئات عالية الخطورة مثل كبار السن والذكور ومرضى التشمع الكحولي أو المتقدم.

التوصيات:

1. إجراء مراقبة دورية لوظائف الكلى لجميع مرضى التشمع الكبدي أثناء الإقامة في المستشفى.
2. التركيز على الكشف المبكر عن الأذية الكلوية خصوصًا لدى الذكور وكبار السن ومرضى التشمع الكحولي أو Child–Pugh C.
3. منع وتجنب الجفاف من خلال الحفاظ على توازن السوائل ومراقبة مدخول ومخرجات المريض.
4. السيطرة الفعالة على العدوى أو الانتانات لتقليل خطر الأذية الكلوية المرتبطة بالعدوى.
5. التعامل المبكر مع حالات انخفاض ضغط الدم أو الصدمات الدموية لمنع تفاقم الأذية الكلوية.
6. الحد من استخدام المدرات والمضادات الالتهابية غير الستيروئيدية (NSAIDs) إلا عند الضرورة القصوى.
7. تنظيم برامج تثقيف المرضى حول مخاطر الكحول وأثره على الكبد والكلى للوقاية من المضاعفات.
8. وضع خطط علاجية فردية للمرضى ذوي التشمع المتقدم لتقليل خطر حدوث الأذية الكلوية.
9. تطوير استراتيجيات متابعة بعد الخروج من المستشفى لمراقبة وظائف الكلى وتحسين النتائج على المدى الطويل.
10. إجراء دراسات مستقبلية واسعة النطاق لتحديد عوامل الخطر الدقيقة واستراتيجيات التدخل المبكر للحد من الأذية الكلوية لدى مرضى التشمع الكبدي.

المراجع:

1. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. N Engl J Med. 2009;361(13):1279-90.
2. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. J Hepatol. 2015;62(4):968-74.
3. Piano S, Rosi S, Maresio G, Fasolato S, Cavallin M, Romano A, et al. Evaluation of the acute kidney injury network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. J Hepatol. 2013;59(3):482-9.
4. Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Thiessen-Philbrook H, Peixoto AJ, Perazella MA, et al. Association of AKI with mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis. Hepatology. 2013;57(2):753-62.
5. Wong F. Acute kidney injury in liver cirrhosis: new definition and application. Clin Mol Hepatol. 2016;22(4):415-422.
6. Fagundes C, Barreto R, Guevara M, Garcia E, Sola E, Rodríguez E, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis. J Hepatol. 2013;59(3):474-81.
7. El-Khayat HR, El-Sayed MH, Soliman MH, Al-Kassas M, Abdel-Hamid S. Acute kidney injury in Egyptian patients with decompensated liver cirrhosis. Arab J Gastroenterol. 2015;16(1):14-9.
8. Khalil M, Raad D, Sharara AI. Renal dysfunction in cirrhosis: acute kidney injury and the hepatorenal syndrome. Middle East J Dig Dis. 2016;8(2):99-113.
9. Schrier RW. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy. N Engl J Med. 1988;319(17):1127-34.
10. Trawalé JM, Paradis V, Rautou PE, Francoz C, Escolano S, Sallée M, et al. The spectrum of renal lesions in cirrhosis: a clinicopathological study. Liver Int. 2010;30(6):725-32.
11. Francoz C, Nadim MK, Baron A, Prie D, Antoine C, Belghiti J, et al. Glomerular filtration rate equations for liver-kidney transplantation in patients with cirrhosis: validation of current recommendations. Hepatology. 2014;59(4):1514-21.
12. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. Lancet. 2021;398(10308):1359-1376.
13. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. Lancet. 2008;371(9615):838-51.
14. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. Liver Int. 2018;38 Suppl 1:2-6.
15. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. Hepatology. 2010;51(4):1445-9.
16. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. J Hepatol. 2019;70(1):151-171.
17. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. Lancet. 2014;383(9930):1749-61.
18. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84.

19. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary. Crit Care. 2013;17(1):204.
20. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. Lancet. 2015;385(9987):2616-43.
21. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Am J Kidney Dis. 2013;61(5):649-72.
22. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med. 2015;41(8):1411-23.
23. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. J Am Soc Nephrol. 2015;26(9):2231-8.
24. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. Lancet. 2013;382(9887):170-9.
25. Zuk A, Bonventre JV. Acute kidney injury. Annu Rev Med. 2016; 67:293-307.
26. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. N Engl J Med. 2014;371(1):58-66.
27. Pickering JW, Endre ZH. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(7):1165-73.
28. Srisawat N, Kellum JA. Acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. Curr Opin Crit Care. 2011;17(6):548-55.
29. Perazella MA. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):748-55.
30. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. Intensive Care Med. 2011;37(1):68-76.
31. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. Hepatology. 1988;8(5):1151-7.
32. Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. Hepatology. 2008;48(3):1002-10.
33. Fernández J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. Hepatology. 2002;35(1):140-8.
34. Angeli P, Rodriguez E, Piano S, Ariza X, Morando F, Sola E, et al. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol. 2015;62(1):103-14.
35. Wong F. The evolving concept of hepatorenal syndrome. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9(12):717-26.
36. Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernández J, González M, Navasa M, Monescillo A, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology. 2003;38(5):1210-8.
37. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. N Engl J Med. 2009;361(13):1279-90.
38. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatology. 1996;23(1):164-76.

39. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology. 2003;38(1):258-66.
40. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatology. 2012;55(4):1172-81.
41. Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. Semin Liver Dis. 2008;28(1):26-42.
42. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, Schnabl B, Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. J Hepatol. 2015;63(5):1272-84.
43. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatology. 2012;55(4):1172-81.
44. Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. Semin Liver Dis. 2008;28(1):26-42.
45. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. N Engl J Med. 2009;361(13):1279-90.
46. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Gut. 2015;64(4):531-7.
47. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gut. 2007;56(9):1310-8.
48. Wong F. The evolving concept of hepatorenal syndrome. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9(12):717-26.
49. Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury. Curr Opin Crit Care. 2016;22(6):546-53.
50. Piano S, Brocca A, Angeli P. Renal dysfunction in cirrhosis: a practical approach. Semin Liver Dis. 2018;38(3):253-64.
51. Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. Hepatology. 2008;48(3):1002-10.
52. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(1):273-80.
53. Francoz C, Nadim MK, Baron A, Prie D, Antoine C, Belghiti J, et al. Glomerular filtration rate equations for liver-kidney transplantation in patients with cirrhosis: validation of current recommendations. Hepatology. 2014;59(4):1514-21.
54. Slack A, Yeoman A, Wendon J. Renal dysfunction in chronic liver disease. Crit Care. 2010;14(2):214.
55. Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, Arroyo V, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. Gastroenterology. 2011;140(2):488-96.
56. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. AJR Am J Roentgenol. 1990;154(6):1223-7.
57. Kim MY, Baik SK. Pathophysiology of cirrhotic cardiomyopathy. J Hepatol. 2011;54(2):362-72.
58. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84.
59. Perazella MA. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):748-55.

60. Fagundes C, Ginès P. Hepatorenal syndrome: a severe, but treatable, cause of kidney failure in cirrhosis. Am J Kidney Dis. 2012;59(6):874-85.
61. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Gut. 2015;64(4):531-7.
62. Fagundes C, Ginès P. Hepatorenal syndrome: a severe, but treatable, cause of kidney failure in cirrhosis. Am J Kidney Dis. 2012;59(6):874-85.
63. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. N Engl J Med. 2009;361(13):1279-90.
64. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406-60.
65. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatology. 2012;55(4):1172-81.
66. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology. 2003;38(1):258-66.
67. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. N Engl J Med. 1999;341(6):403-9.
68. Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. Semin Liver Dis. 2008;28(1):26-42.
69. Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, Regenstein F, Rossaro L, Appenrodt B, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. Gastroenterology. 2008;134(5):1360-8.
70. Sharma P, Kumar A, Shrama BC, Sarin SK. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome. Hepatology. 2008;47(2):535-41.
71. Wong LP, Nissenson AR, Moore PP, McCarthy CS, Gentile DE, Fine RN. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with end-stage liver disease. Am J Kidney Dis. 1987;9(5):399-404.
72. Nadim MK, Sung RS, Davis CL, Andreoni KA, Biggins SW, Danovitch GM, et al. Simultaneous liver-kidney transplantation summit: current state and future directions. Am J Transplant. 2012;12(11):2901-8.
73. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. J Hepatol. 2015;62(4):968-74.
74. Ginès P, Solà E, Angeli P, Wong F, Nadim MK, Kamath PS. Hepatorenal syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4:23.
75. Piano S, Rosi S, Maresio G, Fasolato S, Cavallin M, Romano A, et al. Evaluation of the acute kidney injury network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. J Hepatol. 2013;59(3):482-9.
76. Belcher JM, Parikh CR, Garcia-Tsao G. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: perils and promise. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(12):1550-8.
77. Fagundes C, Barreto R, Guevara M, Garcia E, Sola E, Rodriguez E, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis. J Hepatol. 2013;59(3):474-81.

78. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. N Engl J Med. 2009;361(13):1279–90.
79. Moreau R, et al. Acute kidney injury in cirrhosis: Clinical features and outcomes. J Hepatol. 2013;59(3):576–85.
80. Piano S, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: epidemiology and prognosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(6):1239–46.
81. Angeli P, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis. Gut. 2015;64(6):988–1002.
82. Hassam H, et al. Hepatorenal syndrome and acute kidney injury in cirrhotic patients: predictive factors. Liver Int. 2017;37(5):706–14.
83. Arroyo V, et al. Outcome of patients with cirrhosis and acute kidney injury in Europe and Africa. J Hepatol. 2016;64(3):548–56.
84. Wong F, et al. Mortality associated with acute kidney injury in cirrhosis: a multicenter study. Hepatology. 2012;56(5):1862–70.
85. Salerno F, et al. Management of hepatorenal syndrome in cirrhosis: international consensus. J Hepatol. 2007;46(3):604–10.
86. Schrier RW, Arroyo V. Cirrhosis and the kidney. Semin Nephrol. 2011;31(1):39–51.