Military Caring Sciences
Volume 10, Issue 4, Winter 2023 (Serial Number: 38)
Original Article

Renal Sonographic Indices as Predictive Markers for Kidney Injury in Critical Care Patients with COVID-19 in Selected Military Hospitals

Gerami. R[1]
*Blouki. E[2]
Pashaei. F[3]
Kargar. J[4]
Dormanesh. B[5]
Dadmanesh. M[6]

1 -MD, Assistant Professor, Radiology Department, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 -(*Corresponding Author) MD, Radiology Department, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran, Email: Boloukielham@gmail.com

3 - MD, Radiation Sciences Research Center (RSRC), Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- MD, Assistant Professor, Radiology Department, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Professor of Pediatric Nephrology, Pediatric Department, Aja University of Medical Sciences , Tehran-Iran

6- Professor, Infectious Diseases Department, Infectious Disease Research Center, School of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Initial studies indicate that around 30% of hospitalized COVID-19 patients experience acute kidney injury (AKI).

Objective: This research explores the predictive value of renal sonographic indices such as renal arterial resistive index (RRI) and pulsatility index (PI) in forecasting AKI.

Material and Method: The cohort study took place from September 2021 to April 2022, with 140 COVID-19 patients in the ICU. Over 6 months, patients' urine output and creatinine levels were monitored to assess AKI incidence. Renal sonographic indices (RRI and PI) were measured in both kidneys using color-doppler ultrasound upon ICU admission. Patients were split into case and control groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate RRI and PI as AKI predictors, alongside other risk factors.

Results: Patients at case group had substantially higher odds of developing AKI compared to control group. For each unit increase in the mean of kidneys' PI (left/right), the odds of developing AKI decreased significantly. The other factors, including sex, age group, diabetes, hypertension, and smoking status, did not show statistically significant associations with AKI ($P > 0.05$).

Conclusions: The results highlight the importance of RRI and PI as non-invasive and valuable indicators for predicting the development of AKI in COVID-19 patients. Monitoring of these renal sonographic indices can help to early identification and management of kidney-related complications in critically ill patients.

Keywords: Acute Kidney Injury, Color Doppler Ultrasonography, Renal Arterial Resistive Index

Gerami R, Blouki E, Pashaei F, Kargar J, Dormanesh B, Dadmanesh. M . Renal Sonographic Indices as Predictive Markers for Acute Kidney Injury in Critical Care Patients with COVID-19 in Selected Military Hospitals. Military Caring Sciences. 2023; 10 (4). 340-349

Submission: 09/12/2023 Revised: 22/12/2023 Accepted: 23/12/2023 Published: 31/12/2023

شاخص‌های سونوگرافی کلیوی به عنوان نشانگرهای پیش بینی کننده آسیب حاد کلیه در بیماران COVID-19 تحت مراقبت‌های ویژه در بیمارستان‌های منتخب نظامی شهر تهران

رضا گرامی[۱]، *الهام بلوکی[۲]، فاخره پاشایی[۳]، جلال کارگر[۴]، بنفشه درمنش[۵]، مریم دادمنش[۶]

چکیده

مقدمه: مطالعات اولیه نشان داده است که تا ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان دارای آسیب حاد کلیه هستند.

هدف: این مطالعه به بررسی پتانسیل پیش‌بینی شاخص‌های سونوگرافی کلیوی، از جمله شاخص مقاومت شریان کلیوی و شاخص ضربان، به عنوان نشانگرهای پیش آگهی برای آسیب حاد کلیه می‌پردازد.

مواد و روش ها: مطالعه کوهورت آینده نگر که بین مهرماه ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ماه ۱۴۰۱ در دو بیمارستان منتخب نظامی روی ۱۴۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، با هدف بررسی رابطه بین شاخص‌های سونوگرافی کلیوی - از جمله شاخص مقاومت شریان کلیوی و شاخص نبض و ایجاد آسیب حاد کلیه انجام شد. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره، شاخص مقاومت شریان کلیوی و شاخص ضربان را به عنوان پیش‌بینی‌کننده برای آسیب حاد کلیه، با در نظر گرفتن سایر عوامل خطر بررسی کرد.

یافته ها: بیماران در گروه آزمون در مقایسه با گروه کنترل شانس بیشتری برای ایجاد آسیب حاد کلیه داشتند ($P>0/001$) به ازای هر واحد افزایش میانگین شاخص ضربان کلیه‌ها (چپ/راست)، شانس ابتلا به آسیب حاد کلیه به طور قابل توجهی کاهش یافت ($P>0/001$). سایر عوامل، از جمله جنس، گروه سنی، دیابت، فشار خون بالا و وضعیت سیگار کشیدن، ارتباط آماری معنی داری با آسیب حاد کلیه نشان ندادند ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج بر اهمیت شاخص مقاومت شریان کلیوی و شاخص ضربان به عنوان شاخص‌های غیرتهاجمی و ارزشمند برای پیش‌بینی پیشرفت به سمت آسیب حاد کلیه در بیماران کووید- ۱۹ تأکید می‌کند. پایش این شاخص‌های سونوگرافی کلیوی می‌تواند به شناسایی و مدیریت زود هنگام عوارض مرتبط با کلیه در بیماران بدحال کمک کند.

کلمات کلیدی: آسیب حاد کلیه، سونوگرافی داپلر، شاخص مقاومت شریان کلیوی

مجله علوم مراقبتی نظامی سال دهم ■ شماره ۴ ■ زمستان ۱۴۰۲ ■ شماره مسلسل ۳۸ ■ صفحات ۳۴۹-۳۴۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۱۸
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۰/۰۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۰۲
تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۱۰/۱۰

مقدمه

همه‌گیری ابتلا به کووید- ۱۹ (COVID-19)، ناشی از ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹، تأثیری ماندگار بر سلامت جهانی و بر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان داشته است. اگرچه موج اولیه عفونت‌ها ممکن است فروکش کرده باشد، ولی پیامدها و عوارض دراز مدت کووید- ۱۹ همچنان یک نگرانی قابل توجه است و درک تظاهرات متنوع این عفونت ویروسی، از جمله اثرات آن بر اندام‌های مختلف، مانند کلیه، برای مراقبت و مدیریت جامع بیمار ضروری است. کووید-۱۹ که منشاء آن در ووهان چین بود، به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت و منجر به اختلالات بی‌سابقه در مراقبت‌های بهداشتی، اقتصاد و زندگی روزمره شد (۱). با گسترش پاندمی، مشخص شد که کووید-۱۹ نه تنها بر سیستم تنفسی تأثیر می‌گذارد، بلکه برای سایر اندام‌های حیاتی، از جمله کلیه‌ها، نیز خطراتی ایجاد می‌کند (۲) در حالی

۱- رادیولوژیست، استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
۲- رادیولوژیست، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران (*نویسنده مسئول)، آدرس الکترونیک: Boloukielham@gmail.com
۳- رادیولوژیست، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
۴ - استادیار، مرکز تحقیقات علوم پرتوی (RSRC)، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
۵ - استاد، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
۶ - استاد، گروه عفونی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

که ما پیشرفت قابل توجهی در درک این بیماری داشته ایم، هنوز داده‌های زیادی برای یادگیری در مورد مکانیسم‌ها و پیامدهای آسیب کلیوی مرتبط با کووید- ۱۹ وجود دارد (۳، ۴)

تحقیقات نقش ویروس سارس (SARS-CoV-2) را در آسیب کلیه برجسته کرده است. این ویروس با استفاده از آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) به عنوان گیرنده ورودی برای سلول‌های اپیتلیال ریوی و کلیوی عمل می‌کند (۵). تهاجم ویروسی و التهاب ناشی از آن سبب ایجاد آسیب حاد کلیه (Acute Kidney Injury; AKI) در بیماران کووید-۱۹ می‌شود (۴). آسیب حاد کلیه به صورت افزایش میزان کراتینین سرم ۰/۳ میلی گرم در دسی لیتر یا بیشتر در عرض ۴۸ ساعت یا افزایش کراتینین سرم به ۱/۵ برابر پایه یا بیشتردر ۷ روز یا بیشتر یا خروجی ادرار کمتر از ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم در ساعت به مدت ۶ ساعت تعریف می‌شود (۴، ۵) علاوه بر این، سندرم آزادسازی سیتوکین که توسط کووید-۱۹ ایجاد می‌شود منجر به التهاب سیستمیک و التهاب داخل کلیه، افزایش نفوذپذیری عروق و نهایتا آسیب کلیه می‌شود (۶).

عوامل غیر اختصاصی نیز در آسیب کلیه مرتبط با کووید-۱۹ نقش دارند. هیپوولمی ناشی از از دست دادن مایعات، هیپوکسمی ناشی از سندرم دیسترس تنفسی حاد و نفروتوکسیسیتی ناشی از داروها یا مواد حاجب، خطر آسیب کلیه را در این بیماران افزایش می‌دهد (۷، ۸) تعامل بین این مکانیسم‌های خاص و غیراختصاصی بر پیچیدگی آسیب کلیوی مرتبط با کووید-۱۹ می‌افزاید.

اگرچه ممکن است شدت اولیه پاندمی کاهش یافته باشد، پیامدهای طولانی مدت کووید-۱۹ همچنان چالش هایی ایجاد می‌کند. شایان ذکر است که آسیب حاد کلیه (AKI) به عنوان یک عارضه شایع در موارد شدید کووید-۱۹ ظاهر شده است و تا ۳۰ درصد از بیماران بستری در بیمارستان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). پیامدهای آسیب کلیه در این افراد، از جمله افزایش سطح پروتئین در ادرار و نیاز بالقوه به دیالیز در موارد شدید قابل توجه است. علاوه بر این، بیماریهای زمینه ای از قبل موجود، مانند فشار خون بالا و دیابت خطر ابتلا به بیماری کلیوی را در بیماران افزایش می‌دهد (۲، ۳).

شناسایی به موقع بیماران در معرض خطر بالاتر ابتلا به AKI می‌تواند مداخلات اولیه، نظارت دقیق، درمان‌های هدفمند و مدیریت مناسب مایعات را تسهیل کند و در نهایت علایم بیمار را بهبود بخشد. علاوه بر این، شاخص‌های غیرتهاجمی مانند سونوگرافی کالرداپلر می‌توانند بار روش‌های تهاجمی و آزمایش‌های آزمایشگاهی را کاهش دهند و ابزاری مقرون به صرفه و کارآمد برای ارزیابی عملکرد کلیه در بیماران بدحال ارائه دهند (۹، ۱۰) لذا، این مطالعه با هدف بررسی پتانسیل پیش‌بینی‌کننده شاخص‌های سونوگرافی کلیوی، از جمله شاخص مقاومت شریان کلیوی و شاخص ضربان شریانی (PI: Pulsatility Index)، به عنوان نشانگرهای پیش آگهی آسیب حاد کلیه انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کوهورت آینده نگر است که بین مهرماه ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ماه ۱۴۰۱ در دو بیمارستان منتخب نظامی واقع در شهر تهران، اجرا شد. بیماران به مدت شش ماه در طول مدت بستری از نظر برون ده ادرار و سطح کراتینین سرم روزانه برای تعیین بروز AKI مورد بررسی قرار گرفتند.

حجم نمونه برای این مطالعه بر اساس محاسبات توان برای دستیابی به معناداری و توان آماری مورد نظر تعیین شد. اندازه و نسبت اثر مورد نظر بر اساس تحقیقات قبلی (۱۱، ۱۲) و دانش بالینی برآورد شد. پس از اعمال مقادیر و محاسبات مناسب، حجم نمونه ۱۳۰ بیمار برای دستیابی به قدرت آماری و سطح معنی داری مطلوب تعیین شد. با این حال، با در نظر گرفتن اندازه Effect Size of Interest، سطح معنی‌داری ۰/۰۵، توان مورد نظر ۸۰ درصد و در نظر گرفتن افت احتمالی و ریزش، ۲۰۰ بیمار در ابتدا وارد مطالعه شدند.

در مجموع ۲۰۰ بیمار کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، بدون سابقه قبلی آسیب حاد یا مزمن کلیه، به صورت تمام شماری در ابتدا پس از ارائه رضایت آگاهانه، وارد مطالعه شدند. با این حال، در طول مطالعه، برخی از بیماران با شرایطی مواجه شدند که منجر به ترک یا طرد داوطلبانه آنها از مطالعه شد. دلایل متداول شامل امتناع بیمار از ادامه شرکت به دلیل دلایل شخصی یا ناراحتی در حین سونوگرافی، عوارض پزشکی پیش‌بینی نشده، مشکلات در برنامه‌ریزی قرارهای پیگیری به دلیل تقاضای بیش از حد مراکز بهداشتی در طول

همه‌گیری کووید-۱۹، عدم وجود اطلاعات مورد نیاز در پیگیری بیماران و انتقال بیماران برای مراقبت‌های تخصصی به مراکز درمانی دیگر بودند. علاوه بر این، ۳۰ نفر از بیماران به دلیل مرگ و میر ناشی از شدت بیماری کووید-۱۹ و عوارض مرتبط با آن از مطالعه حذف شدند. حجم نمونه نهایی برای تجزیه و تحلیل شامل ۱۴۰ بیمار بود که مطالعه را تکمیل کردند و به بررسی رابطه بین شاخص‌های سونوگرافی کلیوی و ایجاد آسیب حاد کلیه کمک کردند. از فرمول حجم نمونه زیر استفاده شد.

$$n=\frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}}+z_{1-\beta})^2}{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)^2}$$

جمع آوری داده‌ها در این مطالعه شامل انجام سونوگرافی بر روی همه بیماران کووید-۱۹ برای ارزیابی عملکرد کلیه و جمع آوری داده‌های تصویربرداری مرتبط بود. سونوگرافی توسط رزیدنت سال ۳ رادیولوژی واجد شرایط و تحت نظارت مستقیم رادیولوژیست و متخصص سونوگرافی انجام شد. یک پروب با فرکانس بالا با آرایه فازی ۲-۳ مگاهرتز برای معاینات اولتراسوند استفاده شد که امکان کنترل دقیق کلیه‌ها را فراهم می‌کرد. تصاویر اولتراسوند از هر دو سمت راست و چپ هر بیمار با استفاده از حالت‌های مختلف از جمله M-mode، D-mode 2، داپلررنگی، داپلر پالسی، داپلر پیوسته و داپلر بافت گرفته شد. این حالت‌ها اطلاعات جامعی در مورد ساختار، عملکرد و الگوهای جریان خون در کلیه‌ها ارائه می‌دهند. در سونوگرافی PI و RI، مقاومت عروق کلیوی و پرفیوژن کلی کلیوی اندازه گیری شد.

در مجموع ۱۴۰ بیمار کووید-۱۹ برای بررسی رابطه بین مقادیر RI و PI و بروز AKI مورد آنالیز قرار گرفتند. پس از بستری در ICU، بیماران بر اساس مقادیر RI خود به دو گروه تقسیم شدند تا ارتباط بین RI و بروز AKI بررسی شود. گروه آزمون شامل بیماران با RI مساوی ۰/۷ یا بالاتر در حداقل یک کلیه (چپ یا راست)، در حالی که گروه کنترل شامل افراد با RI کمتر از ۰/۷ در هر دو کلیه بودند. این طبقه بندی امکان مقایسه بیماران با شاخص‌های مقاومتی بالاتر (نشان دهنده انقباض عروق کلیوی بالقوه) و بیماران با شاخص‌های مقاومتی پایین تر (نشان دهنده مقاومت عروق کلیوی طبیعی) را فراهم می‌کرد. انتخاب RI > ۰/۷ به عنوان نقطه برش (Cut off) برای گروه آزمون بر اساس تحقیقات قبلی (۱۱) و تخصص بالینی تعیین شد که نشان می‌دهد مقادیر بالاتر از این آستانه نشان‌دهنده افزایش مقاومت عروق کلیوی و انقباض عروق کلیوی بالقوه است.

همه بیماران تا شش ماه پس از بستری در ICU از نظر میزان کراتینین و برون ده ادراری پیگیری شدند و پیشرفت بالینی آنها به دقت بررسی شد. سطح کراتینین سرم، به عنوان یک شاخص مهم عملکرد کلیه و برای تعیین وقوع آسیب حاد کلیه (AKI) اندازه‌گیری شد. تعریف AKI بر اساس سازمان جهانی دستورالعمل‌های بالینی مبتنی بر شواهد بیماری‌های کلیوی (KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes) بود (۱۰) که معیارهای استانداردی را برای تشخیص و مرحله بندی AKI ارائه می‌کند. سیستم طبقه بندی KDIGO هر دو تغییر در سطح کراتینین سرم و برون ده ادرار را برای تعیین شدت AKI در نظر می‌گیرد. با استفاده از این طبقه بندی پذیرفته شده، این مطالعه سازگاری و مقایسه تشخیص‌های AKI را در بین بیماران تضمین کرد.

بررسی سطح کراتینین سرم، امکان شناسایی اولیه توسعه AKI را در هر دو گروه آزمون و کنترل فراهم کرد. سپس بروز و شدت AKI بین دو گروه مقایسه شد تا ارتباط بالقوه بین مقادیر شاخص مقاومتی شریان داخل کلیوی و خطر آسیب کلیه در بیماران کووید-۱۹ بررسی شود.

تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. از آمار توصیفی برای ارائه متغیرها به صورت میانگین (انحراف استاندارد [SD]) یا عدد (درصد) در صورت لزوم استفاده شد. مقایسه RI و ویژگی‌های بالینی بین بیماران با و بدون AKI با استفاده از آزمون تی مستقل برای متغیرهای پیوسته و آزمون کای دو برای مقادیر اسمی انجام شد. برای ارزیابی ظرفیت پیش‌بینی RI و PI برای توسعه AKI، تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره انجام شد و نسبت‌های شانس محاسبه شد.

این مطالعه با رعایت کلیه اصول اخلاق حرفه ای و علمی همراه با رعایت کامل محرمانه بودن اطلاعات بیمار انجام شده است. کد اخلاق مطالعه IR.AJAUMS.REC.۱۴۰۰,۲۸۱ می‌باشد. همه پروتکل‌های آزمایشی با کد شماره ۲۰۱۶ توسط کمیته ملی اخلاق در تحقیقات زیست‌پزشکی ایران تأیید شد. علاوه بر این، این مطالعه از دستورالعمل‌های عمل بالینی بین‌المللی مرتبط

برای فرســـایش با فرکانس رادیویی ندول‌های خوش‌خیم تیروئید پیروی کرد تا از انجام اخلاقی تحقیقات و محافظت از افراد انسانی اطمینان حاصل شود.

در ایـــن مطالعه، نکات اخلاقی بیانیه هلســـینکی از جمله توضیح اهداف برای بیماران، کســـب رضایت آگاهانه کتبی از آنان جهت شـــرکت در مطالعه، دادن حق انتخاب به بیمـــاران برای ورود به مطالعه و خروج از آن در هرزمان، محرمانه ماندن اطلاعات، رعایت صداقت در انتخاب افراد مورد مطالعه و جمع آوری و تحلیل داده ها، ارائه نتایج پژوهش به بیماران و مســـئولین محیط پژوهش در صورت درخواســـت، قدردانی از کلیه بیماران و مســـئولین ذیربط که همکاری داشـــتند، رعایت اصول نشـــر و اخلاق در پژوهش و انتشار یافته‌های مطالعه طبق اصول کمیته بین المللی اخلاق نشر (COPE) رعایت گردید.

یافته ها

یافته‌های مطالعه نشان داد که بین گروه آزمون و کنترل از نظر سن، جنس، سابقه دیابت و عادت به مصرف سیگار تفاوت معنی داری وجود نداشـــت. میانگین نمره PI در گروه آزمون (۱/۳۲±۰/۲۹) نســـبت به گروه کنترل (۱/۰۲±۰/۱۶) به طور معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). در گروه آزمون نســـبت بیماران با ســـابقه فشار خون بالا (۶۴/۰ درصد) نســـبت به گـــروه کنترل (۳۶/۰ درصد) به طور معنی داری بیشتر بود (P=۰/۰۲۰). اطلاعات ویژگی‌های دموگرافیک افراد شـــرکت کننده در هر دو گروه در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک افراد شرکت کننده در هر دو گروه

متغیر		گروه‌های مطالعه: گروه آزمون فراوانی(٪)	گروه‌های مطالعه: گروه کنترل فراوانی(٪)	آزمون‌های آماری، سطح معنی داری
گروه‌های سنی	≤۴۵	۱۲ (٪۳۷/۵)	۲۰ (٪۶۲/۵)	آزمون تی مستقل P=۰/۱۴۳
	۴۵-۶۴	۳۸ (٪۵۲/۸)	۳۴ (٪۴۷/۲)	
	≥۶۵	۲۲ (٪۶۱/۱)	۱۴ (٪۳۸/۹)	
ج÷نسیت	زن	۳۲ (٪۵۰)	۳۲ (٪۵۰)	آزمون کای اسکوئر P= ۰/۴۴۴
	مرد	۴۰ (٪۵۲/۶)	۳۶ (٪۴۷/۴)	
ابتلا به دیابت	دارد	۲۲ (٪۵۰/۰)	۲۲ (٪۵۰/۰)	آزمون کای اسکوئر P= ۰/۴۸۱
	ندارد	۵۰ (٪۵۲/۱)	۴۶ (٪۴۷/۹)	
ابتلا به فشارخون	دارد	۳۲ (٪۶۴/۰)	۱۸ (٪۳۶/۰)	آزمون کای اسکوئر P= ۰/۰۲۰
	ندارد	۴۰ (٪۴۴/۴)	۵۰ (٪۵۵/۶)	
عادت به سیگار کشیدن	دارد	۱۸ (٪۴۲/۹)	۲۴ (٪۵۷/۱)	آزمون کای اسکوئر P= ۰/۱۲۶
	ندارد	۵۴ (٪۵۵/۱)	۲۴ (٪۴۴/۹)	
PI		۱/۳۲ ± ۰/۲۹	۱/۰۲±۰/۱۶	آزمون تی مستقل P<۰/۰۰۱

PI: Pulsatility Index

عوامل مؤثر بر آســـیب حاد کلیه در جمعیت مورد مطالعه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (جدول ۲). تفاوت آماری معنی داری بین بروز آســـیب حاد کلیه با متغیرهای جنس، گروه‌های سنی، ســـابقه دیابت و عادت سیگار کشیدن وجود نداشت (P> ۰/۰۵). ولی تفاوت آماری معنی داری در بروز آسیب حاد کلیه بین افراد با و بدون سابقه فشار خون بالا وجود داشت.

در جدول شـــماره ۲ ارتباط بین وضعیت RI و آســـیب حاد کلیه نشان داه شـــده اســـت. در گروه کنترل تنها ۲ نفر (۲/۹ درصد) آســـیب حاد کلیه داشتند، در حالی که ۶۶ نفر (۹۷/۱ درصد) این عارضه را نداشـــتند. در گروه آزمون، ۴۶ نفر (۶۳/۹ درصد) آسیب

حاد کلیه داشتند و ۲۶ نفر (۳۶/۱ درصد) نداشتند. از نظر آماری تفاوت معنی داری در بروز آسیب حاد کلیه بین گروه کنترل و آزمون وجود داشت.

جدول ۲- تجزیه و تحلیل عوامل مؤثر بر آسیب حاد کلیه

متغیر		آسیب حاد کلیه			آزمون‌های آماری، سطح معنی داری
		دارد فراوانی(٪)	ندارد فراوانی(٪)		
گروه‌های سنی	≤۴۵	۸ (۲۵٪)	۲۴ (٪۷۵)	۳۲ (٪۱۰۰)	آزمون تی مستقل P= ۰/۲۳۴
	۴۵-۶۴	۲۴ (٪۳۳/۳)	۴۸ (٪۶۶/۷)	۷۲ (٪۱۰۰)	
	≥۶۵	۱۶ (٪۴۴/۴)	۲۰ (٪۵۵/۶)	۳۶ (٪۱۰۰)	
جنسیت	زن	۲۲ (٪۳۴/۴)	۴۲ (٪۶۵/۶)	۶۴ (٪۱۰۰)	آزمون کای اسکوئر P= ۰/۵۶۲
	مرد	۲۶ (٪۳۴/۲)	۵۰ (٪۶۵/۸)	۷۶ (٪۱۰۰)	
ابتلا به دیابت	دارد	۱۸ (٪۴۰/۹)	۲۶ (٪۵۹/۱)	۴۴ (٪۱۰۰)	آزمون کای اسکوئر P= ۰/۱۷۷
	ندارد	۳۰ (٪۳۱/۳)	۶۶ (٪۶۸/۸)	۹۶ (٪۱۰۰)	
ابتلا به فشارخون	دارد	۲۶ (٪۵۲)	۲۴ (٪۴۸)	۵۰ (٪۱۰۰)	آزمون کای اسکوئر P< ۰/۰۰۱
	ندارد	۲۲ (٪۲۴/۴)	۶۸ (٪۷۵/۶)	۹۰ (٪۱۰۰)	
عادت به سیگار کشیدن	دارد	۳۶ (٪۳۶/۷)	۶۲ (۶۳/۳)		آزمون کای اسکوئر P=۰/۲۳۲
	ندارد	۱۲ (۲۸/۶)	۳۰ (٪۷۱/۴)		
وضعیت RI	گروه کنترل	۲ (٪۲/۹)	۶۶ (٪۹۷/۱)	۶۸ (٪۱۰۰)	آزمون کای اسکوئر P<۰/۰۰۱
	گروه آزمون	۴۶ (٪۶۳/۹)	۲۶ (٪۳۶/۱)	۷۲ (٪۱۰۰)	
PI		آسیب حاد کلیه			آزمون تی مستقل P<۰/۰۰۱
		دارد (میانگین و انحراف معیار)	ندارد (میانگین و انحراف معیار)		
		۱/۴۰ (۰/۳۰)	۱/۰۶ (۰/۱۹)		

PI: Pulsatility Index
RI: Resistance Index

جدول شماره ۳ نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره انجام شده برای بررسی عوامل مؤثر بر آسیب حاد کلیه (AKI) در جمعیت مورد مطالعه را ارائه می‌دهد. بیماران مبتلا به IR ≥ ۰/۷ در حداقل یک کلیه (گروه آزمون) در مقایسه با بیمارانی که RI کمتر از ۰/۷ در هر دو کلیه داشتند (گروه کنترل) به طور قابل ملاحظه ای شانس بیشتری برای ایجاد AKI داشتند (P < ۰/۰۰۱). به ازای هر واحد افزایش میانگین PI کلیه‌ها (چپ/راست)، شانس ابتلا به AKI به طور قابل توجهی کاهش یافت (P< ۰/۰۰۱). سایر عوامل، از جمله جنس، گروه‌های سنی، وضعیت دیابت، وضعیت فشار خون بالا و وضعیت سیگار کشیدن، ارتباط آماری معنی داری را با AKI نشان ندادند (P> ۰/۰۵).

جدول ۳- رگرسیون لجستیک چند متغیره عوامل مؤثر بر آسیب حاد کلیه

	متغیر	نسبت شانس ها (OR)	خطای استاندارد	آزمون Z	سطح معنی دار	فاصله استاندارد 95% upper	lower
گروه‌های سنی	۴۵≥	RF	RF	RF	RF	RF	RF
	۴۵-۶۴	۰/۷	۰/۳۵۴	۰/۵	۰/۴۴۵	۰/۳۸۱	۱/۵۳
	۶۵≤	۰/۵	۰/۲۷۸	۰/۳	۰/۲۳۳	۰/۲۸۳	۱/۱۲
جنسیت	زن	RF	RF	RF	RF	RF	*RF
	مرد	۰/۳	۰/۴۶۷	۴/۱۳۸	۰/۰۴۲	۰/۱۵۵	۰/۹۶۶
ابتلا به دیابت	دارد	۱/۸	۰/۵۰۲	۱/۳	۰/۲۳۸	۰/۶۷۶	۴/۸۴
	ندارد	RF	RF	RF	RF	RF	RF
ابتلا به فشارخون	دارد	۲/۰	۰/۴۶۹	۲/۴	۰/۱۱۵	۰/۸۳۶	۵/۲۵
	ندارد	RF	RF	RF	RF	RF	RF
عـادت به سـیگار کشیدن	دارد	۰/۸۶۴	۰/۰۷۵	۲/۰	۰/۷۸۵	۰/۳۰۳	۲/۴۶
	ندارد	RF	RF	RF	RF	RF	RF
وضعیت RI	گروه کنترل	RF	RF	RF	RF	RF	RF
	گروه آزمون	۳۴/۹۱	۰/۶۰۵	۳۴/۵۳	۰/۰۰۱ >	۱۰/۶۸	۱۱۴/۱۹
PI	میانگین شاخص ضربان کلیه ها (چپ/راست)	۰/۱۶	۰/۵۴۸	۱۱/۱۹۰	۰/۰۰۱ >	۰/۰۵۵	۰/۴۶۸

PI: Pulsatility Index

RI: Resistance Index

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی پتانسیل پیش‌بینی شاخص‌های سونوگرافی کلیوی، از جمله شاخص مقاومت شریان کلیوی و شاخص ضربان، به عنوان نشانگرهای پیش آگهی برای آسیب حاد کلیه صورت گرفت. آسیب حاد کلیه (AKI) به عنوان یک عارضه قابل توجه در بیماران بیمار مبتلا به کووید-۱۹ شدیدا بدحال نشان داده شده و به عنوان یک عامل خطر اصلی برای مرگ و میر با ۱۳ برابر افزایش احتمال پیامدهای نامطلوب مطرح شده است (۱۳، ۱۴) مطالعات اولیه طیف گسترده‌ای از بروز AKI را گزارش کرده اند که از ۲۰ درصد تا ۹۰ درصد در میان بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) یا نیاز به تهویه مکانیکی در زمینه کووید-۱۹ (۷، ۱۵-۱۷) متغیر است. نشان داده شده است که AKI در یک سوم موارد نیاز به درمان‌های جایگزین کلیه مانند دیالیز دارد (۱۷، ۱۸).

اندازه‌گیری شاخص مقاومت کلیوی مبتنی بر داپلر (RI) یک رویکرد غیرتهاجمی و سریع برای تشخیص زودهنگام و ارزیابی اکسیژن‌رسانی بافتی و هیپوپرفیوژن در بیماران ICU ارائه می‌دهد. در بزرگسالان، سطح نرمال RI معمولاً زیر ۰/۷ است. مکانیسم‌های پیشنهادی مانند میکروآنژیوپاتی کلیوی و ترومبوآمبولی بر نارسایی حاد کلیه در بیماران کووید-۱۹ تأکید می‌کنند (۱۹) بنابراین، شاخص‌های شریان کلیوی باید به عنوان ابزار ارزشمندی برای شناسایی و مدیریت نارسایی کلیه در این بیماران مورد بررسی قرار گیرد (۲۰).

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، RI (شاخص مقاومت شریان کلیوی) یک عامل مهم در پیش‌بینی وقوع آسیب حاد کلیه (AKI) در بیماران کووید-۱۹ بود. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره نشان داد که بیماران بیمار مبتلا به RI ≥ ۰/۷ در حداقل یک کلیه (گروه مورد) به طور قابل توجهی در مقایسه با بیماران دارای RI < ۰/۷ در هر دو کلیه (گروه کنترل) احتمال بیشتری برای ایجاد AKI داشتند. شانس AKI به طور قابل توجهی در گروه آزمون با نسبت شانس ۳۴/۹۱ بالاتر بود، (P< ۰/۰۰۱). این نشان می‌دهد که سطح RRI بالا، به ویژه زمانی که از ۰/۷ بیشتر شود، یک پیش بینی کننده قوی و مستقل برای AKI در بیماران کووید-۱۹ است. بیمارانی

که مقادیر RI بالاتری دارند ممکن اســت جریان خون کلیوی و افزایش مقاومت عروقــی را به خطر بیاندازند که می‌تواند با خطر بالاتر ابتلا به AKI در طول دوره عفونت کووید-۱۹ مرتبط باشد. نتایج نشان می‌دهد که RI یک پیش‌بینی‌کننده قابل اعتماد برای وقوع آســیب حاد کلیه اســت و بیمارانی که مقادیر RI بالاتر از ۰/۷ دارند، حساســیت بیشــتری به AKI نشان می‌دهند. مشابه یافته‌های ما، یک مطالعه مقطعی که در سال ۲۰۲۰ در بخش‌های ICU کووید-۱۹ در ســوئد انجام شد، شــامل ۵۱ بیمار بود که ۲۳ نفر از آنهــا در زمان اندازه‌گیری RI شــریان کلیوی، AKI داشــتند. میانگین RI شــریان کلیوی ۰/۷۶ بود که در بیماران AKI میانگین ۰/۸ RI و بیماران غیر AKI دارای میانگین ۰/۷۲ RI بود. این مطالعه همچنین نشان داد که بیماران کووید-۱۹ در ICU با AKI مقادیر RI به طور قابل‌توجهی بالاتری نســبت به سایر بیماران ICU نشان می‌دهند که بیشتر از نقش RI به عنوان یک شــاخص بالقوه برای AKI در بیمــاران کووید-۱۹ حمایت می‌کند (۲۱) در مطالعه دیگری که در مکزیک انجام شــد، رابطه بین شاخص مقاومتی شریان کلیوی و برون ده ادرار در ۶۵ بیمار کووید-۱۹، ۹ بستری در CCU مورد بررسی قرار گرفت. در میان آنها، ۲۲ بیمار (۳۳/۹ درصد) دچار آسیب حاد کلیه (AKI) شدند که ۱۵ نفر از آنها دارای مقادیر RI بیشــتر از ۰/۷ بودند در حالی که بقیــه دارای مقادیر RI زیر ۰/۷ بودند. مشــابه یافته‌های ما، تفاوت معنی‌داری مکتترله شد که نشان می‌دهد بیماران با مقادیر RI بالاتر از ۰/۷ بروز AKI بالاتری داشــتند. علاوه بر این، از ۶۵ بیمــار، ۲۳ نفر فوت کردند و میزان مرگ و میر در بیماران بیمار مبتلا به RI> ۰/۷ در مقایســه با بیماران بــا RI < ۰/۷ به طور قابل توجهی بالاتر بود (۱۱). یک مرور سیســتماتیک که در سال ۲۰۲۰ انجام شد، مشــابه تحقیقات ما، تفاوت قابل توجهی را در RI شــریان کلیوی بین گروه بیمار مبتلا به نارسایی حاد کلیه و گروه بدون نارســایی کلیه نشان داد. این مطالعه نشان داد که RI حساســیت ۷۹ درصد و ویژگی ۷۲ درصد در پیش‌بینی نارسایی حاد کلیه دارد. همچنین زمان بهینه برای ارزیابی RI را بلافاصله پس از جراحی بزرگ، با مقدار Cut Off بالاتر از ۰/۷۱۶ به عنوان یک شــاخص پیش آگهی برای وقوع نارسایی کلیه شناسایی کرد (۱۲).

بر اســاس یافته‌های ما، شــاخص ضربان قلب (PI) کلیه‌ها یکی دیگر از پیش‌بینی‌کننده‌های مهم AKI در جمعیت مورد مطالعه بود. تجزیه و تحلیل رگرســیون لجستیک چند متغیره نشان داد که به ازای هر واحد افزایش در میانگین PI کلیه‌ها (چپ/راست)، احتمال ایجاد AKI به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. این بدان معناســت که بیمارانی که مقادیر PI کمتری دارند، در مقایسه با افرادی که مقادیر PI بالاتری دارند، کمتر احتمال دارد که AKI را تجربه کنند. نســبت شــانس برای ۰/۱۶ PI بود (P< ۰/۰۰۱) که نشــان دهنده رابطه معکوس قوی بین PI و خطر AKI است. PI پایین تر ممکن اســت منعکس کننده پرفیوژن کلیوی بهتر و کاهش مقاومت عروقی باشد که می‌تواند با کاهش خطر AKI در بیماران کووید-۱۹ مرتبط باشد.

شــاخص ضربان (PI) که توسط گاســلینگ و کینگ (Gosling R, King) در ســال ۱۹۷۴ معرفی شــد، معیاری برای سنجش مقاومت عروقی با اســتفاده از سونوگرافی داپلر بوده و به شاخص گاسلینگ نیز معروف است (۲۲، ۲۳) ضربان پذیری یک سیستم قلبــی ارتباط نزدیکی با خاصیت ارتجاعی آن دارد که یک ویژگی اساســی اســت (۲۴) در حالی که PI در چندیــن بیماری مانند بیماری‌های آترواســکلروتیک، ناهنجاری‌هــای عروقی، دیابت و اختلالات عصبی مورد بررسی قرار گرفته است، نقش آن به عنوان یک شاخص پیش آگهی نارسایی قلبی در همه بیماران بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مورد مطالعه قرار نگرفته است (۲۵). مطالعه ای که در ســال ۱۹۹۵ بر روی ۲۱ بیمار مبتلا به نارســایی مزمن کلیه انجام شــد، نشــان داد که افرادی که دارای شاخص ضربان (PI) بیشــتر از ۱/۵۵ یا شــاخص مقاومتی (RI) بالاتر از ۰/۷۵ بودند، کاهش ســریعتری در عملکرد کلیه داشتند (۲۶) در یک مطالعه در ســال ۲۰۱۸ که شامل ۸۰ بیمار مبتلا به دیابت بود، محققان شاخص‌های RI و PI شریان کلیوی را ارزیابی کردند. این مطالعه ارتباط مســتقیمی بین شاخص‌های RI و PI با آلبومینوری سرم و سطوح کراتینین نشان داد، در حالی که آنها با نرخ فیلتراسیون گلومرولی (GFR) رابطه معکوس داشتند. (۲۷).

PI به عنوان عامل پیش بینی کننده عوارض در بیماران مبتلا به فشار خون بالا مورد استفاده قرار گرفته است و رابطه ای مستقیم را با طول مدت بیماری نشــان داده است. چو (Cho) و همکاران PI شــریان مغزی میانی (MCA :Middle Cerebral Artery) و شــریان‌های کاروتید داخلی در ۹۴ بیمار مبتلا به فشــار خون

بالا را بررسی نمودند. یافته‌های مطالعه نشان دهنده افزایش PI در بین بیماران با سابقه فشار خون بیش از پنج سال بود، در حالی که مدت زمان کوتاه‌تر سبب تفاوت معنی‌داری نشد (۲۸) باردلی (Bardelli) و همکاران مطالعه ای با هدف بررسی نقش PI شریان کلیوی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا و تنگی شریان کلیوی را انجام دادند. نتایج نشان داد که این شاخص در ۸۴ درصد موارد تنگی شریان کلیوی را شناسایی می‌کند، در حالی که آنژیوگرافی در ۹۴ درصد بیماران آن را تایید می‌کند (۲۹) با توجه به دانش ما بر اساس جستجوی پایگاه داده، مطالعه ما اولین مطالعه ای است که نقش PI را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بررسی می‌کند.

علیرغم بینش‌های ارزشمند به دست آمده از این مطالعه، چندین محدودیت وجود دارد که باید در نظر گرفته شود. اولاً، فقدان مطالعات مشابه، مقایسه نتایج ما را محدود می‌کند و نیاز به تحقیقات بیشتر با جمعیت بزرگ‌تر و متنوع‌تر برای افزایش اعتبار آماری را برجسته می‌کند. ثانیاً، ماهیت کنترل مطالعه ممکن است دستخوش متغیرهای مداخله‌گر قرار گیرد و نتواند روابط علی را ایجاد کند. ثالثاً، برخی از بیمارانی که در ابتدا با سونوگرافی معاینه شده بودند به دلیل مرگ و میر در طول دوره پیگیری باید از مطالعه خارج می‌شدند که می‌توانست بر کامل بودن داده‌ها تأثیر بگذارد. با وجود این محدودیت‌ها، یافته‌های ما بینش‌های ارزشمندی را در مورد پتانسیل پیش‌بینی شاخص‌های سونوگرافی کلیوی برای AKI در بیماران بدحال ارائه می‌دهد. تحقیقات بیشتر برای تأیید و گسترش نتایج ما ضروری است.

در نتیجه، مطالعه کوهورت آینده‌نگر ما اهمیت شاخص‌های سونوگرافی کلیوی، به‌ویژه شاخص مقاومت کلیوی و شاخص ضربان کلیوی را به‌عنوان نشانگرهای پیش‌بینی‌کننده ارزشمند و غیرتهاجمی برای وقوع آسیب حاد کلیه (AKI) در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان می‌دهد. بیماران با مقادیر RI بیشتر از ۰/۷ حساسیت بالاتری نسبت به AKI نشان دادند که بر پتانسیل RI در شناسایی و مدیریت اولیه نارسایی کلیه در این جمعیت بیمار تاکید دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دستیاری رادیولوژی می‌باشد که در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آجا در تاریخ ۱۴۰۰/۹/۲۳ به شماره ثبت ۹۴/۰۰/۱۶۴ تصویب رسیده است. بدین وسیله از کلیه افرادی که در این پژوهش ما را یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382(18):1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
2. Darrivere L, Fieux F, de la Jonquière C. Erratum à « COVID-19 et insuffisance rénale aiguë en réanimation » [Prat. Anesth. Reanim. 24 (2020) 207–11] [Erratum to “Acute renal failure during COVID-19 epidemic” [Prat. Anesth. Reanim. 24 (2020) 207-11]]. Prat Anesth Reanim. 2020; 24(6): 338. DOI: 10.1016/j.pratan.2020.10.008 PMID: 33180061 PMCID: PMC7644190
3. Fukao Y, Nagasawa H, Nihei Y, Hiki M, Naito T, Kihara M, et al. COVID-19-induced acute renal tubular injury associated with elevation of serum inflammatory cytokine. Clin Exp Nephrol. 2021; 25(11): 1240-6. DOI: 10.1007/s10157-021-02101-z PMID: 34245398 PMCID: PMC8271320
4. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: Consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. Intensive Care Med. 2020; 46(4): 654-72. DOI: 10.1007/s00134-019-05869-7 PMID: 31820034 PMCID: PMC7103017
5. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. Nat Commun. 2021; 12(1): 2506. DOI: 10.1038/s41467-021-22781-1 PMID: 33947851 PMCID: PMC8096808
6. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. Nat Rev Nephrol. 2020; 16(6): 308-10. DOI: 10.1038/s41581-020-0284-7 PMID: 32273593 PMCID: PMC7144544
7. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. Intensive Care Med. 2020; 46(7):1339-1348.

DOI: 10.1007/s00134-020-06153-9 PMID: 32533197 PMCID: PMC7290076

8. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. MedRxiv. 2020: 2020.02. 08.20021212. DOI: 10.1101/2020.02.08.20021212
9. Boran M, Boran E, Boran M, Tola M. Renal doppler resistance indices in kidney transplant recipients with proteinuria. transplant proc. 2018; 50(5): 1355-9. DOI: 10.1016/j. transproceed.2018.02.064 PMID: 29880357
10. Ad-hoc working group of ERBP; Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: Part 1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27(12):4263-72. DOI: 10.1093/ndt/gfs375 PMID: 23045432 PMCID: PMC3520085
11. Cruz EG, Broca Garcia BE, Sandoval DM, Gopar-Nieto R, Gonzalez Ruiz FJ, Gallardo LD, et al. Renal resistive index as a predictor of acute kidney injury and mortality in COVID-19 critically ill patients. Blood Purif. 2022; 51(4): 309-16. DOI: 10.1159/000517469 PMID: 34280921 PMCID: PMC8339011
12. Wu H, Liu K, Darko IN, Xu X, Li L, Xing C, et al. Predictive value of renal resistive index for the onset of acute kidney injury and its non-recovery: A systematic review and meta-analysis. Clin Nephrol. 2020; 93(4): 172-86. DOI: 10.5414/CN109979 PMID: 32017700
13. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 2020; 97(5): 829-838. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005 PMID: 32247631 PMCID: PMC7110296
14. Lim MA, Pranata R, Huang I, Yonas E, Soeroto AY, Supriyadi R. Multiorgan failure with emphasis on acute kidney injury and severity of COVID-19: Systematic review and meta-analysis. Can J Kidney Health Dis. 2020; 7: 2054358120938573. DOI: 10.1177/2054358120938573. PMID: 32685180 PMCID: PMC7343353
15. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020; 24(1): 356. DOI: 10.1186/s13054-020-03065-4 PMID: 32552872 PMCID: PMC7300374
16. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. Kidney Int. 2020; 98(1): 209-218. DOI:10.1016/j.kint.2020.05.006 PMID: 32416116 PMCID: PMC7229463
17. Hansrivijit P, Qian C, Boonpheng B, Thongprayoon C, Vallabhajosyula S, Cheungpasitporn W, et al. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis. J Investig Med. 2020; 68(7): 1261-70. DOI: 10.1136/jim-2020-001407 PMID: 32655013
18. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10239): 1763-70. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31189-2 PMID: 32442528 PMCID: PMC7237188
19. Batlle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute kidney injury in COVID-19: Emerging evidence of a distinct pathophysiology. J Am Soc Nephrol. 2020; 31(7): 1380-3. DOI:10.1681/ASN.2020040419 PMID: 32366514 PMCID: PMC7350999
20. Ostermann M, Lumlertgul N, Forni LG, Hoste E. What every intensivist should know about COVID-19 associated acute kidney injury. J Crit Care. 2020; 60: 91-5. DOI:10.1016/j. jcrc.2020.07.023 PMID: 32777758 PMCID: PMC7386261
21. Renberg M, Jonmarker O, Kilhamn N, Rimes-Stigare C, Bell M, Hertzberg D. Renal resistive index is associated with acute kidney injury in COVID-19 patients treated in the intensive care unit. Ultrasound J. 2021; 13(1) :3. DOI:10.1186/s13089-021-00203-z PMID: 33544258; PMCID: PMC7863038
22. Barić D. Why pulsatility still matters: A review of current knowledge. Croat Med J. 2014; 55(6): 609-20. DOI:10.3325/cmj.2014.55.609 PMID: 25559832 PMCID: PMC4295069
23. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. Proc R Soc Med. 1974; 67(6 Pt 1): 447-9. PMID: 4850636 PMCID: PMC1645777
24. Climie RE, Gallo A, Picone DS, Di Lascio N, Van Sloten TT, Guala A, et al. Measuring the interaction between the macro- and micro-vasculature. Front Cardiovasc Med. 2019; 6: 169. DOI:10.3389/fcvm.2019.00169 PMID: 31824963 PMCID: PMC6882776
25. Okura T, Watanabe S, Miyoshi K, Fukuoka T, Higaki J. Intrarenal and carotid hemodynamics in patients with essential hypertension. Am J Hypertens. 2004; 17(3): 240-4. DOI:10.1016/j.amjhyper.2003.10.005 PMID: 15001198
26. Petersen LJ, Petersen JR, Talleruphuus U, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HA. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12(7): 1376-80. DOI:10.1093/ndt/12.7.1376 PMID: 9249772
27. Soyoye DO, Dawha SD, Ayoola OO, Ibitoye BO, Ikem RT, Adedeji TA. Relationship between Renal Doppler Indices and Biochemical indices of Renal Function in Type 2 Diabetes Mellitus. West Afr J Med. 2018; 35(3): 189-94 PMID: 30387092
28. Cho SJ, Sohn YH, Kim GW, Kim JS. Blood flow velocity changes in the middle cerebral artery as an index of the chronicity of hypertension. J Neurol Sci. 1997; 150(1): 77-80. DOI:10.1016/s0022-510x(97)05391-4 PMID: 9260861
29. Bardelli M, Jensen G, Volkmann R, Aurell M. Non-invasive ultrasound assessment of renal artery stenosis by means of the Gosling pulsatility index. J Hypertens. 1992; 10(9): 985-9. PMID: 1328380