الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــامعة دمشق
كلية الطـب البشري
قسـم الأمراض الباطنة
الشعبة الهضمية

القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى

Diagnostic Value of Ascitic Fluid Cholesterol in Differentiating Portal and Non-portal Hypertensive Ascites

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في أمراض جهاز الهضم

إعداد

محمد عبد الهادي الاشقر

إشراف

الدكتور أحمد وسوف

المدرس الدكتور في الشعبة الهضمية – قسم الأمراض الباطنة

من كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2022 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

نوقشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى) في جلسة علنية بتاريخ 13/ 10/ 2022 وأجيزت من قبل لجنة التحكيم.

وبعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من طالب الدراسات العليا: **محمد عبد الهادي الاشقر** تبين أنه تقيد بالملاحظات وأجرى التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور: مازن مصري زادة

الأستاذ الدكتور في الشعبة الهضمية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً.

الاسم: أ.د. مازن مصري زادة

الدكتورة: عبير الكفري

الأستاذة الدكتورة في الأحياء الدقيقة–طفيليات، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري،جامعة دمشق–عضواً.

الاسم: أ.د. عبير الكفري

الدكتور: أحمد وسوف

المدرس الدكتور في الشعبة الهضمية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: م.د. أحمد وسوف

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة بعنوان (القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى) لايوجد أي جزء من هذه الرسالة تم أخذه بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

المرشح: محمد عبد الهادي الاشقر

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة نتيجة عمل قام به المرشح محمد عبد الهادي الاشقر تحت إشراف المدرس الدكتور أحمد وسوف، جامعة دمشق–كلية الطب البشري– قسم الأمراض الباطنة.

وأية مراجع أخرى بحثت في هذه الرسالة موثقة في النص.

المشرف: م.د أحمد وسوف

شكر وتقدير Acknowledgment

المدرس الدكتور أحمد وسوف

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه الكثير، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، له مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور مازن مصري زادة

الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني فائق الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذة الدكتورة عبير الكفري

التي شرفتني بتقييم البحث بمشاركتها في لجنة الحكم، وما قدمته من ملاحظات ونصائح، لك مني فيض الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

الملخص.....14

الجزء التمهيدي.....15

1-المقدمة.....15

2-المشكلة البحثية والتساؤلات.....16

3-هدف البحث وأهميته.....17

4-حدود البحث.....17

5-مناهج البحث وأدواته.....17

6-مكونات البحث.....20

الجزء الأول: القسم النظري.....22

الفصل الأول: دراسة الحبن Ascites study.....22

1-1-مقدمة Introduction.....22

1-2-الإمراضيات Etiology.....24

1-3-الآلية الإمراضية Pathogenesis.....26

الحبن التشمعي.....26

الحبن الغير تشمعي.....28

1-4-التظاهرات السريرية Clinical features.....29

القصة.....29

الفحص السريري.....30

1-5-التشخيص Diagnosis.....31

بزل الحبن.....31

- استطبابات بزل الحبن.....31

– مضادات استطباب بزل الحبن 32
– وضعية المريض واختيار الإبرة ومكان البزل 32
– طريقة البزل 34
1-6-الدراسة المخبرية لسائل الحبن Ascites laboratory test 36
المظهر العام 36
الاختبارات المجراة على سائل الحبن 37
– التعداد الخلوي (Cell count) 38
– مدروج الألبومين (مصل-حبن) (Serum-Ascites Albumin Gradient): 39
– زرع سائل الحبن (Culture) 41
– البروتين الكلي (Total Protein) 42
– السكر (Glucose) 43
– عيار نازعة هيدروجين اللاكتات LDH (Lactate Dehydrogenase) 43
– الأميلاز (Amylase) 43
– تلوين غرام (Gram Stain) 44
– التحري والزرع للسل (TB) 44
– الفحص الخلوي المباشر (Cytologic Examination) 45
– الشحوم الثلاثية (TG) 46
– البيليروبين (Bilirubin) 46
– الاختبارات التي نادراً ما تكون مفيدة 46
1-الفايبرونكتين والكوليسترول (Fibronectin and Cholesterol) 46
2-CEA 47
3-ADA 47
الجزء الثاني: القسم العملي 48
الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.....48

1-1-خلفية البحث وأهميته 48

1-2-هدف البحث 48

1-3-مواد البحث وطرائقه 50

1-3-1-تصميم الدراسة 50

1-3-2-عينة الدراسة 50

1-3-3-طريقة العمل 51

1-4-الاعتبارات الأخلاقية..... 52

1-5-حجم العينة..... 52

1-6-طرق التحليل الإحصائي..... 55

الفصل الثاني: نتائج البحث..... 56

2-1-دراسة العينة..... 56

2-1-1-توزع العينة حسب العمر 56

2-1-2-توزع العينة حسب الجنس 58

2-1-3-توزع العينة حسب سبب الحبن 59

2-1-4-توزع العينة حسب آلية تشكل الحبن 62

2-2-دراسة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لسبب الحبن وآلية تشكله65

2-2-1-دراسة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لسبب الحبن 65

2-2-2-دراسة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لآلية تشكل الحبن ... 69

2-3-دراسة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى..... 72

2-3-1-دراسة وجود علاقة بين عيار كوليسترول سائل الحبن وآلية تشكل الحبن حسب اختبار T-test 72

2-3-2-دراسة وجود علاقة بين قيمة كوليسترول سائل الحبن (أكبر أو أصغر من 45مغ/دل) وآلية تشكل الحبن حسب اختبار Chi square 73

2-3-3-دراسة وجود علاقة بين قيمة مدروج الألبومين (أكبر أو أصغر من 1.1غ/دل) وآلية تشكل الحبن حسب اختبار Chi square 76

2-3-4-دراسة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب 79

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة 83

3-1-لمحة عن دراسات المقارنة.....83

3-2-المقارنة مع دراسة .Li Du et al.....84

3-3-المقارنة مع دراسة Lawson Ekpe.....90

3-4-المقارنة مع دراسة .Gerbes et al.....91

الفصل الرابع: مناقشة النتائج.....93

الفصل الخامس: المحددات والمعوّقات.....97

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.....98

المصادر والمراجع References.....99

الملخص باللغة الإنكليزية English Abstract.....104

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
الجدول (1–1): أشيع أسباب الحبن	22
الجدول (1–2): أسباب نادرة للحبن	23
الجدول (1–3): التحاليل المخبرية على سائل الحبن	37
الجدول (1–4): تصنيف سائل الحبن حسب مدروج الألبومين SAAG	39
الجدول (2–1): توزع عينة الدراسة حسب العمر	56
الجدول (2–2): توزع عينة الدراسة حسب الجنس	58
الجدول (2–3): توزع عينة الدراسة حسب سبب الحبن	60
الجدول (2–4): توزع عينة الدراسة حسب آلية تشكل الحبن	63
الجدول (2–5): متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لسبب الحبن	66
الجدول (2–6): متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لآلية تشكل الحبن	69
الجدول (2–7): مقارنة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن تبعاً لآلية تشكل الحبن	72
الجدول (2–8): Independent Samples T-Test	72
الجدول (2–9): دراسة وجود علاقة بين قيمة كوليسترول سائل الحبن (أكبر أو أصغر من 45مغ/دل) وآلية تشكل الحبن	73
الجدول (2–10): Ascitic Cholesterol Chi-Square Tests	74
الجدول (2–11): دراسة وجود علاقة بين قيمة مدروج الألبومين (أكبر أو أصغر من 1.1غ/دل) وآلية تشكل الحبن	76
الجدول (2–12): SAAG Chi-Square Tests	77
الجدول (2–13): (Ascitic cholesterol X آلية تشكل الحبن) Crosstabulation	79
الجدول (2–14): (SAAG X آلية تشكل الحبن) Crosstabulation	79
الجدول (2–15): القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب	80
الجدول (2–16):(Ascitic cholesterol X آلية تشكل الحبن) Symmetric Measures	80
الجدول (2–17): (SAAG X آلية تشكل الحبن) Symmetric Measures	80
الجدول (2–18): لمحة عن دراسات المقارنة	83
الجدول (2–19): مقارنة توزع العينات حسب سبب الحبن بين دراستنا ودراسة Li Du et al.	85
الجدول (2–20): مقارنة توزع العينات ومتوسط قيمة كوليسترول سائل الحبن حسب آلية تشكله بين دراستنا ودراسة Li Du et al.	86
الجدول (2–21): مقارنة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في	89

تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب بين دراستنا ودراسة Li Du et al.	
الجدول (2–22): مقارنة Area Under the Curve (Ascitic cholesterol) بين دراستنا ودراسة Li Du et al.	**89**
الجدول (2–23): مقارنة توزع العينات ومتوسط قيمة كوليسترول سائل الحبن حسب آلية تشكله بين دراستنا ودراسة Lawson Ekpe	**90**
الجدول (2–24): مقارنة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب بين دراستنا ودراسة Gerbes et al.	**92**

قائمة المخططات

اسم المخطط ورقمه	الصفحة
المخطط (2–1): توزع عينة الدراسة حسب العمر	57
المخطط (2–2): توزع عينة الدراسة حسب الجنس	58
المخطط (2–3): توزع عينة الدراسة حسب سبب الحبن	61
المخطط (2–4): توزع عينة الدراسة حسب آلية تشكل الحبن	64
المخطط (2–5): توزع عينة الدراسة حسب عيار كوليسترول الحبن (مغ/دل)	67
المخطط (2–6): توزع عينة الدراسة حسب مدروج الألبومين (غ/دل)	68
المخطط (2–7): توزع مجموعات الدراسة حسب عيار كوليسترول سائل الحبن (مغ/دل)	70
المخطط (2–8): توزع مجموعات الدراسة حسب مدروج الألبومين (غ/دل)	71
المخطط (2–9): توزع آليات تشكل الحبن حسب قيمة كوليسترول سائل الحبن (مغ/دل)	75
المخطط (2–10): توزع آليات تشكل الحبن حسب قيمة مدروج الألبومين (غ/دل)	78
المخطط (2–11): منحني ROC لمقارنة دقة اختباري عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين	82
المخطط (3–1): مقارنة توزع العينات حسب آلية تشكل الحبن بين دراستنا ودراسة Li Du et al.	87
المخطط (3–2): مقارنة متوسط قيم كوليسترول الحبن حسب آلية تشكله بين دراستنا ودراسة Li Du et al.	88

قائمة الأشكال List of Figures

اسم الشكل ورقمه	الصفحة
الشكل (1–1): الآلية الإمراضية للحبن لدى مرضى التشمع	27

الملخص

هدف البحث:

يهدف البحث إلى تحديد القيمة التشخيصية وفائدة عيار كوليسترول سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study**، أجريت على مرضى الحبن المكتشف حديثاً الذين لم يخضعوا لأي علاج، المقبولين في مختلف الشعب الطبية لمستشفيي المواساة والأسد الجامعيين، وكذلك على المرضى المراجعين للعيادات الخارجية في كلا المستشفيين، وذلك في الفترة ما بين نيسان 2019م وتشرين الأول 2020م.

النتائج:

ضم البحث 200 مريض (115 ذكراً، 85 أنثى) وزعوا على 3 مجموعات تبعاً لآلية تشكل الحبن (فرط توتر وريد الباب وغير فرط توتر وريد الباب ومختلط).

وجدنا أن مدروج الألبومين SAAG له حساسية أفضل (99.2%) في اكتشاف الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب مقارنة بعيار كوليسترول الحبن (94.4%)، في حين أن عيار كوليسترول سائل الحبن له حساسية أفضل (98.5%) من مدروج الألبومين (74.2%) في اكتشاف الحبن من منشأ غير فرط توتر وريد الباب، وبدقة عالية تمثلها مساحة تحت المنحني AUC بقيمة (0.964)، ومن ثم فإن لعيار كوليسترول الحبن فعالية ممتازة في اكتشاف الحبن الورمي أو الناجم عن سل البريتوان.

في المجمل، 5% من مرضى دراستنا لديهم حبن مختلط، كل مرضى الحبن المختلط في دراستنا (10 مرضى) كانت قيمة مدروج الألبومين لديهم ≤1.1غ/دل، وقيمة كوليسترول سائل الحبن لديهم ≤45مغ/دل كمؤشر على وجود آفة بريتوانية، ولذلك فإن لعيار كوليسترول سائل الحبن قيمة تشخيصية مهمة لتمييز وجود آفة بريتوانية في الحبن المختلط.

الاستنتاجات:

- ❖ عيار كوليسترول الحبن ≤45مغ/دل له حساسية عالية في تمييز الحبن من منشأ غير فرط توتر وريد الباب.
- ❖ عيار كوليسترول الحبن مفيد في تحري وجود آفات بريتوانية، مثل سل البريتوان أو كارسينوما البريتوان ولاسيما في حالات الحبن المختلط.

كلمات رئيسية (مفتاحية): كوليسترول سائل الحبن، الحبن المختلط.

الجزء التمهيدي

1-المقدمة:

يعرَّف الحبن بأنه تجمع لسائل حر ضمن جوف البريتوان[1]، تختلف أسباب الحبن حسب الآلية المحدث بها، فإما أن يكون ناجماً عن فرط توتر وريد الباب، ومثاله: التشمع، وقصور الكبد الحاد، ومتلازمة بودكياري وداء مسد الوريد، وقصور القلب، والتهاب التامور العاصر، وارتفاع توتر وريد الباب المجهول السبب[1].

أو بآلية غير متعلقة بفرط التوتر البابي ومثالها: الحبن من منشأ ورمي، وسل البريتوان، وإنتان داخل البطن، والحبن البنكرياسي، والحبن الكيلوسي، وأدواء النسيج الضام والمتلازمة النفروزية[2].

في بعض الحالات يشكل تحديد سبب الحبن تحدياً حقيقياً ولاسيما في حالات الحبن المختلط (المحدث بالآليتين السابقتين معاً)[3]، الذي يشكل حوالي 5% من الحالات، ومثاله تشمع مع سل البريتوان، تشمع مع كارسينوما البريتوان[2].

الوسيلة الأسرع وذات التكلفة الأقل مقارنة بالفائدة الكبيرة في دراسة سبب الحبن هي التحاليل المخبرية المجراة على عينة سائل حبن عن طريق البزل[4].

هناك عدد من التحاليل المجراة على سائل الحبن مثبت فعاليتها في التمييز بين أسباب الحبن، وأهمها: مدروج الألبومين ما بين المصل والحبن (Serum Ascites Albumin Gradient "SAAG")، وعيار البروتين TP، والسكر، والـLDH، والشحوم الثلاثية وعدد من الواسمات الورمية[5-13].

إن فائدة عيار الكوليسترول في سائل الحبن وفعاليته في التمييز بين أسبابه هي موضع خلاف بين عدد من الدراسات والتوصيات العالمية؛ فمثلاً الجمعية الأمريكية لدراسة أمراض الكبد (AASLD) صنفت كوليسترول سائل الحبن على أنه غير مفيد في التمييز بين الأسباب[3,4].

في حين أن الجمعية الأوروبية لدراسة أمراض الكبد (EASL) ذهبت إلى أن عيار كوليسترول سائل الحبن وبقيمة تتجاوز ال 45مغ\دل يبدو أن له قيمة مهمة في التمييز بين الحبن بسبب ورمي والحبن بأسباب غير ورمية[14].

إضافةً إلى دراسات عديدة سابقة أكدت القيمة التشخيصية المهمة لعيار كوليسترول سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بسبب ورمي والحبن بفرط توتر وريد الباب، حتى إن بعضها أبدى أفضلية لعيار الكوليسترول على حساب مدروج الألبومين (SAAG) [10,12,15,16]، وزيادة الحساسية والنوعية التشخيصية بالمشاركة بين عيار الكوليسترول في سائل الحبن والمدروج (SAAG) [17].

ولكن هذه الدراسات وجدت ارتفاعاً بعيار الكوليسترول في بعض حالات الحبن من منشأ غير ورمي، مثل سل البريتوان، والتهاب البريتوان الثانوي، وبعض حالات قصور القلب الاحتقاني وهذا ما حدَّ من نوعيته في تمييز الحبن من منشأ ورمي[12,18].

2-المشكلة البحثية والتساؤلات:

عيار الكوليسترول في سائل الحبن له أهمية تشخيصية في التمييز بين أسباب الحبن إضافةً إلى أهميته في دراسة الحبن المختلط.

3-هدف البحث وأهميته:

تحديد القيمة التشخيصية وفعالية عيار الكوليسترول في سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى.

4-حدود البحث:

- ❖ انتشار جائحة كورونا في أثناء مرحلة الدراسة وما تبعها من تحول المشافي لمشافي عزل، وصعوبة متابعة المرضى في تلك المرحلة.
- ❖ تشخيص الآفات البريتوانية ببعض الحالات استند إلى نتائج الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية وليس إلى نتائج التشريح المرضي للآفات.
- ❖ لم ندرس الآلية وراء ارتفاع كوليسترول الحبن في الحبن من منشأ غير فرط توتر وريد الباب.

5-مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study.

مكان الدراسة:

مستشفى المواساة الجامعي، ومستشفى الأسد الجامعي في مدينة دمشق في الجمهورية العربية السورية.

زمان ومدة الدراسة:

جمعت العينات بدءاً من تاريخ 2019\4\1 وحتى تاريخ 2020\10\1.

العينة:

مرضى الحبن المكتشف حديثاً من دون الخضوع لأي علاج، المقبولون في الشعب الطبية المختلفة لمستشفيي المواساة والأسد الجامعيين، وكذلك المرضى المراجعون للعيادات الخارجية في كلا المستشفيين.

معايير القبول:

1-المرضى المراجعون بحبن مكتشف لأول مرة من دون إجراء بزل تشخيصي.

2-المرضى المراجعون بحبن مكتشف حديثاً، والمجرى لهم بزل تشخيصي مؤخراً من دون استكمال الدراسة ومن غير تلقي أي علاج.

3-المرضى الموافقون على الدخول بالدراسة ممن حققوا أحد الشرطين السابقين.

معايير الاستبعاد:

1-المرضى الذين لم نتمكن من تحديد سبب الحبن لديهم.

2-المرضى الذين لديهم حبن مدمى بسبب رض أو بسبب جراحي.

3-المرضى الذين رفضوا الدخول في الدراسة أو استكمالها.

طريقة العمل:

أُخذت قصة سريريّة للمرضى، وأُجريَ فحص سريري، إضافةً إلى الفحوص المتممة المخبرية على الدم المحيطي (خاصة Total Protein, Albumin, LDH, Glucose, Cholesterol وغيرها حسب الحاجة) وعلى سائل الحبن (خاصة تعداد وصيغة، Total Protein, Albumin, LDH, Glucose, Cholesterol، تحري خلايا شاذة وغيرها حسب الحاجة).

أُعيدَ بزل الحبن مرة ثانية لحساب مدروج الألبومين في حالات القيمة الحدية له (1 أو 1.1غ/دل).

إضافة إلى الفحوص المتممة الشعاعية والوسائل التصويرية اللازمة حسب الحالة من إيكو بطن وحوض إلى طبقي محوري وغيرها.

وحتى إمكانية إجراء تداخلات تشخيصية من خزعة كبد أو تنظير بطن وخزعات بريتوان أو غيرها حسب الحاجة.

لاحقاً قُسّمَ المرضى إلى ثلاث مجموعات: الأولى مجموعة الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب، والثانية مجموعة الحبن بآليات غير فرط توتر وريد الباب، والثالثة مجموعة الحبن المختلط.

6-مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الجزء من فصل واحد بعنوان دراسة الحبن:** ويحوي مقدمة، والآلية المرضية لتشكل الحبن، والتظاهرات السريرية، والتشخيص، والدراسة المخبرية لسائل الحبن.

الجزء الثاني:

ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها في مرحلة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، **ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:**

- **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة- العينة- معايير الادخال والاستبعاد- طريقة العمل)، الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المستَخدمة.
- **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الاحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة بالدراسات العالمية المُشَابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

- **الفصل الرابع: مناقشة النتائج:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

- **الفصل الخامس: المحددات والمعوّقات:** ويحوي معوّقات دراستنا ومحدداتها.

- **الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات:** ويحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: دراسة الحبن Ascites study

1-1-مقدمة Introduction:

ينتج الحبن عن تجمعٍ لسائل حر ضمن جوف البريتوان، في الولايات المتحدة الأمريكية ينجم الحبن بمعظم الحالات عن فرط توتر وريد الباب المحدث بالتشمع.

من الأسباب الأخرى الشائعة للحبن الأورام وقصور القلب.

العلاج الناجح للحبن يعتمد على التشخيص الدقيق للسبب[19].

الجدول (1-1) يوضح أشيع أسباب الحبن في الولايات المتحدة الأمريكية[19] .

الجدول (1-1): أشيع أسباب الحبن[19]	
التشمع	%81
الأورام	%10
قصور القلب	%3
سل البريتوان	%2
القصور الكلوي الانتهائي المعتمد على التحال	%1
أمراض البنكرياس	%1
أخرى	%2

كما يوضح الجدول (1–2) الأسباب النادرة للحبن[20].

الجدول (1–2): أسباب نادرة للحبن[20]		
متفرقات	**دموية**	**إنتانية**
الحمل خارج الرحم ضمن البطن	الداء النشواني	داء الأميبات
داء كرون	متلازمة كاسلمان Castleman's	داء الصفر Ascariasis
الإنتباذ البطاني الرحمي Endometriosis	تكوّن الدم خارج النقي Extramedullary hematopoiesis	داء البروسيلات Brucellosis
داء غوشر	متلازمة تفعيل البالعات	التهب البريتوان بالكلاميديا
الورم العضلي الأملس الوعائي اللمفي Lymphangioleiomyomatosis	داء كثرة المنسجات Histiocytosis X	اختلاطات متعلقة بفيروس عوز المناعة المكتسب
الوذمة المخاطية	ابيضاض الدم	الداء الحوضي الالتهابي
المتلازمة النفروزية	اللمفوما	التهاب الكولون الغشائي الكاذب
الأذيات الجراحية للأوعية اللمفاوية أو الطرق البولية	داء كثرة الخلايا البدينة Mastocytosis	داء السالمونيلات Salmonellosis
متلازمة فرط تحفيز المبيض	الورم النقوي العديد	داء ويبل
متلازمة POEMS		
الذئبة الحمامية الجهازية		
الشنت الدماغي البريتواني		

1-2-الإمراضيات Etiology:[21]

يمكن تصنيف الحبن حسب الآلية المحدث بها إلى:

1) **فرط توتر وريد الباب:**

- ✓ التشمع.
- ✓ التهاب الكبد الكحولي.
- ✓ قصور الكبد الحاد.
- ✓ أمراض الكبد الوعائية (متلازمة بودكياري Budd-Chiari syndrome– داء مسد الوريد veno-occlusive disease)
- ✓ قصور القلب.
- ✓ التهاب التامور العاصر.
- ✓ الحبن المرتبط بالتحال (منشأ كلوي).

2) **نقص الألبومين:**

- ✓ المتلازمة النفروزية.
- ✓ اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين.
- ✓ سوء التغذية الشديد.

3) **<u>أمراض البريتوان:</u>**

- ✓ الحبن الورمي (مثل أورام المبيض، الميزوثليوما...).
- ✓ التهاب البريتوان الخمجي (مثل السل، بعض الأخماج الفطرية...).
- ✓ التهاب الأمعاء بالحمضات.
- ✓ التحال البريتواني.

4) **<u>أسباب أخرى:</u>**

- ✓ الحبن الكيلوسي.
- ✓ الحبن البنكرياسي (مثل تمزق القناة البنكرياسية).
- ✓ الوذمة المخاطية.
- ✓ تدمي البريتوان.
- ✓ أذيات الطرق البولية المفرغة.

حوالي 5% من مرضى الحبن لديهم أكثر من مسبب واحد، مثل التشمع إضافةً إلى أحد الأسباب الآتية: التهاب البريتوان السلي، أورام جدار البريتوان، قصور القلب وغيرها[22].

المرضى الذين لديهم أكثر من مسبب واحد للحبن هم الأكثر صعوبة في وضع التشخيص، لأن كل سبب جزئي قد لا يكون شديدًا بما يكفي بحد ذاته ليؤدي إلى الحبن؛ إنما مزيج الأسباب الجزئية هو الذي يؤدي إلى تشكل الحبن.

1-3-الآلية الإمراضية Pathogenesis:

الحبن التشمعي:

الآلية الرئيسية المؤدية لتشكل الحبن لدى مرضى التشمع هي حبس الصوديوم بسبب تفعيل جملة الرينين-أنجيوتنسين-ألدوسترون Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) والجهاز العصبي الودي Symphathetic Nervous System(SNS) [23]، وهذا يؤدي إلى زيادة حجم السوائل خارج الخلوية، الذي يؤدي بدوره إلى تشكل الحبن والوذمات.

تشير مجموعة كبيرة من الأدلة إلى أن القوة الكامنة وراء هذه الاضطرابات الكلوية هي اضطراب الدورة الدموية الجهازية الناجمة عن التوسع الوعائي الحشوي[24].

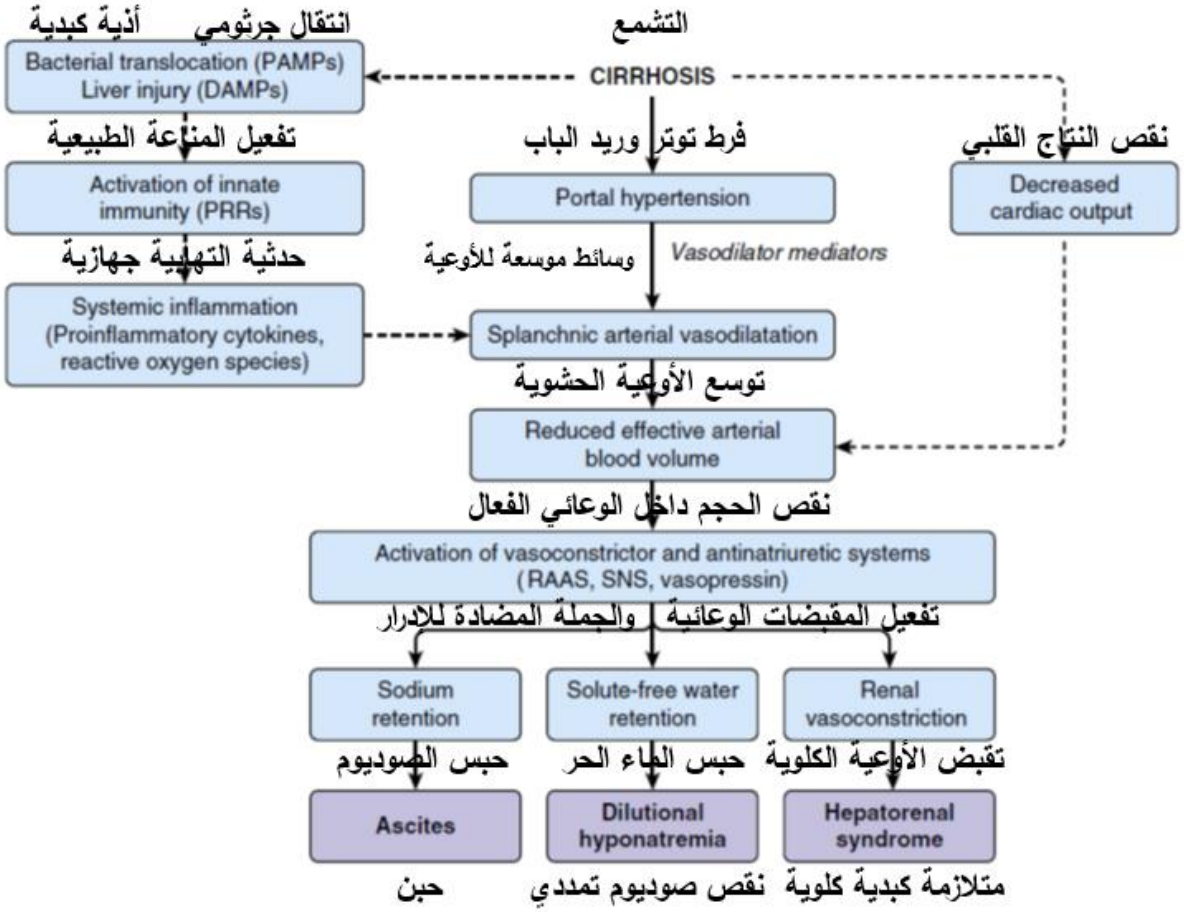
الاضطرابات الكلوية الوظيفية الأكثر شيوعاً لدى مرضى التشمع تتضمن ضعف القدرة على طرح الصوديوم والماء الحر وتدني معدل الرشح الكبي (GFR) الثانوي لتقبض الأوعية الكلوية.

حبس الصوديوم عامل رئيسي في تطور الحبن والوذمات، في حين أن حبس الماء مسؤول عن تطور نقص صوديوم الدم التمددي، وتقبض الأوعية الكلوية يؤدي إلى حدوث المتلازمة الكبدية الكلوية Hepatorenal syndrome (HRS).

من الناحية الزمنية، حبس الصوديوم هو أول اضطراب يحدث في الوظيفة الكلوية لدى مرضى التشمع، أما نقص صوديوم الدم التمددي والمتلازمة الكبدية الكلوية (HRS) تظهر في مراحل أكثر تقدمًا من المرض[25].

يضاف إلى هذه التبدلات الهيموديناميكية، هناك حدثية التهابية جهازية مزمنة تؤدي إلى إضعاف الدورة الدموية، وقد تكون متهمة بإحداث القصور الكلوي وقصور الأعضاء المتعدد لا سيما لدى المرضى الذين يعانون من التشمع المتقدم[25].

الشكل (1–1) يلخص هذه الآلية الإمراضية للحبن لدى مرضى التشمع.



الشكل (1–1) الآلية الإمراضية للحبن لدى مرضى التشمع

الحبن الغير تشمعي:

آلية حبس السوائل في المرضى الذين يعانون من الأورام الخبيثة تعتمد على موقع الورم؛ فسرطانة البريتوان والنقائل البريتوانية تسبب الحبن بإنتاج سائل عال البروتين بوساطة الخلايا السرطانية المبطنة للبريتوان إضافة إلى دخول السائل خارج الخلوي إلى جوف البريتوان لإعادة التوازن الحلولي.

بالمقابل تتراكم السوائل لدى المرضى الذين يعانون من نقائل كبدية كبيرة متعددة نتيجة فرط توتر وريد الباب المحدث بسبب تضيق أو انسداد الأوردة البابية بسبب العقيدات الورمية أو الخثرات الورمية[26].

في المرضى الذين يعانون من سرطانة الخلية الكبدية، ينشأ الحبن إما بسبب فرط توتر وريد الباب على أرضية التشمع أو الخثار البابي الناجم عن الورم أو بالآليتين معاً.

يحدث الحبن الكيلوسي في مرضى اللمفوما بسبب انسداد الطرق اللمفاوية بالورم وتمزق الأوعية اللمفاوية الحاوية على الكيلوس.

يمكن أن يكون الحبن اختلاطاً لقصور القلب عال أو منخفض النتاج أو المتلازمة النفروزية أيضاً؛ إذ مثلما يحدث بالتشمع ينقص الحجم الوعائي الفعال وتتفعل جملة الفاسوبريسين والرينين–أنجيوتنسين والجملة الودية[27]، هذه التبدلات تؤدي إلى حدوث التقبض الوعائي الكلوي وحبس الصوديوم والماء.

الخمج بالسل والكلاميديا من المرجح أنها تسبب الحبن بإنتاج سائل عال البروتين كما في حالة سرطانة البريتوان.

يحدث الحبن البنكرياسي والصفراوي بسبب تسريب للعصارة البنكرياسية أو الصفراء مباشرة ضمن جوف البريتوان أو ثانوياً لحدثية كيميائية التهابية للبريتوان.

1-4-التظاهرات السريرية Clinical features:

القصة:

الحبن يمكن أن يتطور باكراً لدى مرضى التهاب الكبد الكحولي في مرحلة ما قبل التشمع، ففي هذه المرحلة يكون فرط توتر وريد الباب الحاصل بسبب حبس الصوديوم عكوساً مع الإقلاع عن تناول الكحول، لذلك من المهم جداً السؤال عن تناول الكحول.

كما يجب سؤال مرضى الحبن عن عوامل خطورة للأمراض الكبدية، مثل الحقن الوريدية، ونقل الدم قبل عام 1992، والجنس والمثلية الجنسية، والإبر الصينية، والوشوم، وثقب شحمة الأذن؛ لأن من الأسباب الشائعة للحبن التشمع على أرضية التهاب الكبد الفيروسي.

من الأسباب الأخرى الشائعة التشمع على أرضية التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي (NASH) المحدث بالبدانة على المدى البعيد[28]، ومعظم المرضى عند تشخيص التشمع لديهم يكونون قد فقدوا حوالي 50-100 باوند من وزنهم بعد انكسار معاوضة الكبد؛ ولذلك يجب السؤال عن قصة بدانة سابقاً.

المرضى المعروف لديهم تشمع مستقر منذ زمن طويل، وطوروا فجأة حبن، يجب الاشتباه لديهم بتطور سرطانة خلية كبدية سببت كسر المعاوضة.

المرضى مع قصة ورمية سابقة يجب الاشتباه بحبن من منشأ ورمي لديهم، فأورام الثدي، والرئة، والكولون والبنكرياس من الشائع أن تختلط بحبن[26].

يجب السؤال عن وجود الألم البطني الشائع حدوثه عند مرضى الحبن الورمي الذي عادة لا يحدث لدى مرضى الحبن من منشأ تشمعي إلا بحال اختلط بالتهاب بريتوان جرثومي أو التهاب كبد كحولي مرافق.

قصة قصور قلب تزيد احتمالية الحبن القلبي المنشأ.

التهاب البريتوان السلي عادة يتظاهر بترفع حروري (حمى) وألم بطني.

قد ينشأ الحبن لدى مرضى التهاب البنكرياس الحاد مع وجود نخر أو تمزق القناة البنكرياسية في سياق التهاب بنكرياس مزمن أو رض.

أيضاً قد يحدث الحبن بنسبة قليلة لدى مرضى التحال الدموي.

<u>الفحص السريري:</u>

حوالي 1500مل من سائل الحبن ضرورية لتصبح الأصمية بالقرع إيجابية وبذلك يمكن تحري الأصمية المتنقلة عندها[29].

بغياب وجود الأصمية بالقرع فإن نسبة وجود حبن هي أقل من 10% لدى المريض[29].

لدى البدينين قد تلاحظ أصمية معممة بالقرع بسبب البدانة؛ ولذلك قد يتطلب الأمر إيكو للبطن لتحري وجود حبن.

الإيكو يمكنه اكتشاف كمية قليلة من الحبن تصل إلى 100مل.

1-5-التشخيص Diagnosis:

التشخيص الأكيد لوجود الحبن بعد القصة والفحص السريري يعتمد على بزل الحبن أو الطرق التصويرية الشعاعية.

وتحديد سبب الحبن يعتمد أساساً على القصة السريرية والفحص السريري ونتائج تحاليل سائل الحبن بشكل رئيسي، وعادة القليل من الاستقصاءات اللاحقة مطلوبة لتحديد السبب.

بزل الحبن:

بزل الحبن وتحاليل سائل الحبن الملائمة هما الوسيلة الأسرع والأكثر فعالية مقارنة بالتكلفة لتشخيص سبب الحبن[30].

- استطبابات بزل الحبن:[31]

1-المرضى المقبولون (Inpatients) أو المراجعون خارجياً (Outpatient) بحبن مكتشف لأول مرة.

2-جميع مرضى الحبن المشخص سابقاً المقبولون بالمشفى (بسبب احتمالية وجود إنتان سائل حبن لدى مرضى التشمع المقبولين بالمشفى؛ لذلك يستطب إجراء بزل حبن مسحي عند القبول لتحري وجود إنتان غير متوقع[28]؛ لأنه ليس جميع مرضى إنتان سائل الحبن تظهر عليهم أعراض؛ فعدد منهم يبدون أعراضاً مخاتلة، مثل اضطرابات استعرافية بسيطة يلاحظها الأهل).

3-كما يجب أن يعاد بزل الحبن لدى المرضى (المقبولين بالمشفى أو المراجعين خارجياً على حد سواء) ممن لديهم أعراض أو علامات أو اضطرابات مخبرية قد تشير إلى تطور إنتان (مثل ألم بطني أو مضض، أو حمى،

أو اعتلال دماغي، أو هبوط توتر شرياني، أو قصور كلوي، أو حماض استقلابي، أو ارتفاع تعداد الكريات البيض).

– مضادات استطباب بزل الحبن:

معظم مرضى التشمع لديهم درجة من اضطرابات عوامل التخثر، وهذه الاضطرابات لا تمنع البزل إلا بحال وجود دليل سريري على تخثر منتشر داخل الأوعية (DIC)[32]، وهي تشكل نسبة أقل من 1 لكل 1000 بزل.

ليس هناك معطيات كافية لتحديد قيمة محددة للمشعرات التخثرية يستطب عندها تجنب إجراء بزل الحبن.

عموماً وظيفة التخثر تكون طبيعية لدى مرضى التشمع على الرغم من اضطراب النتائج المخبرية لمشعرات التخثر، وذلك بسبب التوازن بالنقص بين العوامل المضادة للتخثر والعوامل المحفزة للتخثر[33].

– وضعية المريض واختيار الإبرة ومكان البزل:

حجم سائل الحبن وسماكة جدار البطن هي عوامل تحدد الوضعية الملائمة للمريض لإجراء بزل الحبن.

بحال وجود كمية كبيرة من سائل الحبن مع جدار بطن رقيق يمكن إجراء البزل بوضعية الاستلقاء مع رفع رأس سرير الفحص قليلاً.

أما بحال وجود كمية أقل يمكن إجراء البزل بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيمن أو الأيسر.

وفي حال وجود كمية قليلة جداً من السائل قد نضطر لإجراء البزل بوضعية الاستلقاء البطني أو بتوجيه الإيكو (الأمواج فوق الصوتية (US))[34].

اختيار مكان دخولِ إبرةِ البزلِ تبدلَّ عبر السنوات بسبب زيادة انتشار البدانة؛ فجدار البطن عند المرضى البدينين عادة يكون ثخيناً أكثر على الخط المتوسط منه في الربعين السفليين للبطن[34].

ويفضل إجراء بزل الحبن من الربع السفلي الأيسر للبطن مقارنة بالربع السفلي الأيمن الذي يحوي الأعور، الذي قد يكون متوسعاً بفعل الغازات، وغالباً ما يحوي الربع السفلي الأيمن ندبات تداخل جراحي أكثر من الأيسر، مثل ندبة استئصال الزائدة الدودية.

يضاف إلى ذلك أنه عند إجراء بزل الحبن الإفراغي تخرج كمية أكبر من السائل بالبزل عبر الربع السفلي مقارنة بالبزل عبر الخط المتوسط.

يجب الابتعاد عن ندبات التداخل الجراحي عند تحديد نقطة البزل لاحتمالية التصاق العرى المعوية على سطح البريتوان قرب الندبات وبالتالي دخول إبرة البزل إلى الأمعاء[31].

ولذلك يكون الموقع المفضل عادة أنسي الشوك الحرقفي الأمامي العلوي بإصبعين (3سم) وإلى الأعلى أيضاً بإصبعين (3سم)[34].

بوجود ندبات جراحية متعددة بالبطن يفضل الاستعانة بالإيكو لتوجيه البزل.

لبزل الحبن يفضل استعمال إبرة معدنية قياسية (22-غوج/1.5-إنش) (22-gauge/1.5-inch) وقياس 3.5-إنش (3.5-inch) عند المرضى البدينين.

عادة الإبر المعدنية لا تسبب انثقاب عرى معوية ما لم تكن العرى ملتصقة بندبة أو متوسعة بفعل الغازات.

<u>– طريقة البزل:</u>

- **بزل الحبن التشخيصي:**

يجب استعمال كفوف معقمة، في حين أن الرداء أو القبعة أو الكمامة موضوع اختياري.

ينبغي تعقيم الجلد بمحلول يودي، وإجراء تخدير موضعي للجلد وتحت الجلد.

لمنع حدوث تسريب لسائل الحبن بعد إنهاء البزل وسحب الإبرة، يجب سحب الجلد قليلاً نحو الأسفل بمقدار 2سم تقريباً وإدخال الإبرة ببطء باليد الأخرى حتى خروج سائل الحبن عبر الإبرة، وحينها يترك الجلد الذي سُحب ليعود إلى موضعه، وهذه التقنية تمنع التسريب بعد سحب إبرة البزل، حيث يعود الجلد ليغطي مكان الدخول إلى البريتوان.

يجب إدخال الإبرة ببطء بمعدل فواصل 5مم تقريباً، وهذا يتيح للطبيب ملاحظة الدم في حال الدخول إلى وعاء، ومن ثم سحب الإبرة ومنع تفاقم أذية وعائية، وكذلك يتيح للعرى المعوية التحرك بعيداً عن إبرة البزل ومن ثم تجنب حدوث انثقاب.

يجب السحب عبر السيرنغ على نحوٍ متقطع عند الدخول، وليس على نحو مستمر تفادياً لسحب عروة معوية أو ثرب تجاه إبرة البزل عند دخولها جوف البريتوان.

أهم الأسباب الشائعة لعدم نجاح البزل هي السحب المستمر أثناء الدخول والدخول السريع.

في حال تأكد الطبيب من دخول الإبرة مسافة كافية ولم يخرج السائل مع ذلك، فإنه من الممكن إدارة الإبرة والسيرنغ 90 درجة لاختراق البريتوان الحشوية المرنة.

الكمية الكافية للبزل التشخيصي عادة حوالي 30مل بسيرنغ واحد أو أكثر، ويفضل البدء بسيرنغ صغير 5مل أو 10مل مما يتيح للطبيب تحكم أفضل.

بعد الانتهاء يتم سحب السيرنغ والإبرة والتخلص من الإبرة بالعبوات الملائمة، وتوضع إبرة معقمة جديدة وتفرغ محتويات السيرنغ بداية في زوجي زجاجات زرع الدم، ثم في أنبوب التحاليل المخبرية البنفسجي (EDTA; Ethylenediaminetetraacetic acid) لإجراء التعداد الخلوي، ثم في أنبوب التحاليل المخبرية الأحمر الجاف لإجراء التحاليل الكيميائية.

- **بزل الحبن الإفراغي:**

الأمر مشابه لطريقة البزل التشخيصي مع استخدام إبرة بقياس أكبر ومعدات إضافية أخرى.

لدى المرضى غير البدينين يفضل استعمال إبرة معدنية قياسية (16–18–غوج/1.5–إنش) (16-18-gauge/1.5-inch) وقياس 3.5–إنش (3.5-inch) عند المرضى البدينين.

توصل بعدها الإبرة إلى كيس الجمع، كما يوجد طرق أخرى، مثل استخدام ساحبة للسائل، أو مضخة لإنجاز البزل بسرعة أكبر.

عادة يتم بزل 2–4 ليتر من سائل الحبن لتخفيف التوتر عن البطن بفعل الحبن، وفي بعض الحالات يمكن إفراغ كمية أكبر مع مراعاة سبب الحبن وتعويض الألبومين وريدياً إن لزم حسب السبب.

1-6-الدراسة المخبرية لسائل الحبن Ascites laboratory test:

المظهر العام:

- السائل الذي يحتوي على أقل من 250 عدلة/مم^3 عادة يكون شفافاً وأصفر قليلاً.

- السائل الذي يحتوي على كمية قليلة جداً من البروتين عادة يكون لا لون له ويبدو مثل الماء.

- المظهر العكر للسائل غالباً ما يكون مسبباً بزيادة الكريات البيض.

- اللون الزهري للسائل عادة يتماشى مع كريات حمر أكثر من 10000/مم^3، وأقل من ذلك يبقى مظهر الحبن رائقاً أو عكرا قليلاً.

- اللون الأحمر للسائل عادة نلاحظه عندما يتجاوز تعداد الكريات الحمر الـ20000/مم^3 في السائل.

- سائل الحبن المدمى بسبب رضي أثناء البزل يتخثر ما لم ينقل إلى أنبوب يحوي مضاد تخثر، على العكس من سائل الحبن المدمى بسبب غير رضي الذي لا يتخثر، لأن العلقة تشكلت سابقاً داخل جوف البريتوان وانحلت.

- عينات سائل الحبن من مرضى سرطانة الخلية الكبدية تكون مدماة عادة، في حين حوالي 10% فقط من عينات سائل الحبن من مرضى سرطانات البريتوان والنقائل البريتوانية تكون بلون أحمر[26]. وحوالي 5% فقط من عينات سائل الحبن من مرضى سل البريتوان تكون بلون أحمر.

- معظم عينات السائل الحليبية المظهر تحوي تراكيز شحوم ثلاثية تفوق الـ200مغ/دل، وعادة فوق الـ1000مغ/دل.

– لون السائل البني الغامق مع تركيز بيلروبين أعلى من تركيزه بالمصل عادة يشير إلى تسريب صفراوي.

– أيضاً الحبن البنكرياسي قد يُبدي درجةً من التلون بفعل الأنزيمات الهاضمة البنكرياسية على الكريات الحمر، وهذا التلون يتراوح بين البني مثل لون الشاي وحتى اللون الأسود في التهاب البنكرياس النخري.

– يمكن مشاهدة اللون الأسود أيضاً للسائل في مرضى الميلانوما الخبيثة.

الاختبارات المجراة على سائل الحبن:

الممارسة السريرية التي تقوم على طلب جميع التحاليل المخبرية التي يمكن إجراؤها على سائل الحبن، تعد مكلفة وقد تكون نتائجها محيرة أكثر من كونها ذات فائدة، ولاسيما عند ظهور نتائج مضطربة غير متوقعة.

بناء على دراسة الفعالية مقابل الكلفة يمكن تصنيف التحاليل المجراة على سائل الحبن إلى: روتينية، واختيارية، وغير اعتيادية، وغير مفيدة موضحة في الجدول (1–3) [31].

الجدول (1–3): التحاليل المخبرية على سائل الحبن[31]

روتينية Routine	اختيارية Optional	غير اعتيادية Unusual	غير مفيدة Unhelpful
التعداد الخلوي Cell count	الأميلاز Amylase	البيليروبين Bilirubin	الكوليسترول Cholesterol
الألبومين Albumin	الزرع في زجاجات زرع الدم Culture in blood culture bottles	الدراسة الخلوية Cytology	الفايبرونكتين Fibronectin
البروتين الكلي Total protein	السكر Glucose	تحري السل، الزرع وتحري المادة الوراثية للعصية TB smear, culture, and PCR test	اللاكتات Lactate
	تلوين غرام Gram stain	الشحوم الثلاثية TG	التفاعل الحامضي القلوي Ph
	نازعة هيدروجين اللاكتات LDH		

<u>– التعداد الخلوي (Cell count):</u>

تعداد الكريات البيض في السائل لدى مرضى التشمع مع حبن غير مختلط عادة أقل من 500/مم^3[35]، وبحال الإدرار يمكن أن يزداد التركيز إلى 1000/مم^3[35].

الحد الأعلى للطبيعي لتعداد العدلات في السائل لدى مرضى التشمع مع حبن غير مختلط 250/مم^3، ومع الإدرار يبقى التعداد الكلي للعدلات ضمن السائل أقل من 250/مم^3، وذلك بسبب العمر القصير لها، ولذلك تبقى القيمة 250/مم^3 موثوقة حتى بوجود الإدرار[31,35].

أي حالة التهابية ضمن البريتوان يمكن أن تتظاهر بارتفاع تعداد الكريات البيض ضمن سائل الحبن، ويعد التهاب البريتوان العفوي السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب البريتوان وارتفاع تعداد الكريات البيض في سائل الحبن.

تعداد الكريات البيض الكلي وكذلك تعداد العدلات المطلق يكون مرتفعاً في التهاب البريتوان العفوي، وعادة نسبة العدلات تشكل أكثر من 70% من تعداد الكريات الكلي.

ومع ارتفاع تعداد الكريات البيض الكلي أيضاً بحالات سل البريتوان وأورام البريتوان لكن عادة ما تكون على حساب اللمفاويات[26].

معظم حالات سائل الحبن المدمى تنجم عن رضّ أثناء البزل.

إن تسرب الدم إلى جوف البريتوان يؤدي إلى زيادة تعداد الكريات البيض في سائل الحبن، ولأن العدلات هي المسيطرة في الدم المحيطي فهذا يمكنه أن يؤثر في تعدادها المطلق في سائل الحبن.

ولتصحيح ذلك يجب طرح كريّة عدلة من العدد المطلق للعدلات في السائل مقابل كل 250 كرية حمراء[35].

– مدروج الألبومين (مصل–حبن) (Serum-Ascites Albumin Gradient):

قبل 1980 كان يعتمد على تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن لتصنيف الحبن إلى نتحي (أكثر أو يساوي 2.5غ/دل) أو نتعي (أقل من 2.5غ/دل).

لاحقاً استُعينَ بقيم LDH سائل الحبن لكن أيضاً لم تكن مجدية في تصنيف سائل الحبن إلى نتحي ونتعي[36].

تم إثبات أفضلية مدروج الألبومين (SAAG) في تصنيف الحبن مقارنة بتركيز البروتين الكلي وباقي المشعرات[37] (الجدول 1–4).

الجدول (1–4): تصنيف سائل الحبن حسب مدروج الألبومين SAAG [37]

منخفض المدروج < 1.1 غ/دل (11 غ/ل)	عالي المدروج ≥ 1.1 غ/دل (11 غ/ل)
الحبن الصفراوي	التهاب الكبد الكحولي
انسداد الأمعاء أو الإقفار المعوي	متلازمة بودكياري Budd-Chiari syndrome
المتلازمة النفروزية	الحبن القلبي المنشأ
الحبن البنكرياسي	التشمع
سرطانة البريتوان	تشحم الكبد الحملي
التسريب اللمفاوي بعد الجراحات	قصور الكبد الصاعق
التهاب المصليات في أدواء النسيج الضام	النقائل الكبدية الكبيرة
سل البريتوان	الحبن المختلط
	الوذمة المخاطية
	خثار وريد الباب
	متلازمة انسداد الجيوب الكبدية Sinusoidal obstruction syndrome

قيمة الـSAAG تعتمد على توازن الضغط الهيدروستاتيكي الجرمي، إذ إن ارتفاع توتر وريد الباب يؤدي إلى ارتفاع مدروج الضغط الهيدروستاتيكي بين السرير الوعائي البابي وسائل الحبن، وبالمثل فإن فارقاً كبيراً في الضغط الجرمي بين سائل الحبن والحيز داخل الوعائي يجب أن يكون موجوداً حتى يتشكل الحبن.

وبما أن الألبومين يمارس الضغط الجرمي الأكبر مقارنة بباقي البروتينات؛ فلذلك يكون الفارق بين تركيز الألبومين في المصل عنه في سائل الحبن يعكس مباشرة فرط التوتر البابي.

ولحساب مدروج الألبومين نطرح قيمة ألبومين سائل الحبن من ألبومين المصل، بحال قيمة المدروج 1.1غ/دل وأكثر، فإن المريض لديه فرط توتر بابي بنسبة دقة تقارب الـ97%[37].

وبالعكس ففي حال قيمة المدروج أقل من 1.1غ/دل فإنه من غير المتوقع أن يكون لدى المريض فرط توتر بابي.

مدروج الألبومين (SAAG) لا يوضح الآلية المرضية لتشكل الحبن، ولا حتى مصدر ألبومين الحبن (الكبد، الأمعاء...)، هو ببساطة يعطي الطبيب مؤشراً غير مباشر، لكنه دقيق حول توتر وريد الباب.

دقة الاختبار جيدة جداً، حتى في حال وجود إنتان سائل حبن، استعمال مدرات، بزل حبن إفراغي سابق أو تسريب وريدي للألبومين[37].

في حال قيمة ألبومين المصل لدى مريض تشمع أقل من 1.1غ/دل –وهذا يحدث بنسبة أقل من 1% بين مرضى التشمع– فإن المدروج حينها سيكون بالطبع منخفضاً على نحوٍ كاذب.

أيضاً تقل دقة مدروج الألبومين عندما لا يتم سحب عينتي الدم والحبن بمدة زمنية متقاربة، العينة يجب أن تؤخذ في اليوم نفسه ويفضل خلال الساعة نفسها من اليوم.

ارتفاع غلوبولينات المصل لأكثر من 5غ/دل يؤدي إلى ارتفاع تركيز غلوبولينات سائل الحبن، ومن ثم يضيق من مدروج الألبومين عبر تأثيرها على الضغط الجرمي، ولتصحيح قيمة المدروج في مثل تلك الحالات يمكن استخدام المعادلة الآتية [38]:

Corrected SAAG= uncorrected SAAG X 0.16 X (serum globulin [g/dl] +2.5)

حوالي 5% من مرضى الحبن لديهم حبن مختلط (أكثر من سبب للحبن)، معظم هؤلاء المرضى لديهم ارتفاع توتر بابي في سياق تشمع مثلاً مع سبب آخر للحبن، مثل سل البريتوان أو كارسينوما البريتوان[37].

مدروج الألبومين (SAAG) يكون مرتفعاً (≤1.1 غ/دل) لدى مرضى الحبن المختلط نتيجة فرط توتر وريد الباب[37].

ارتفاع مدروج الألبومين لا يشخص تشمع، إنما يشير إلى وجود فرط توتر بابي.

عادة قيمة الـSAAG تحدد من البزل الأول للحبن، إلا في بعض حالات القيم الحدية (1 أو 1.1غ/دل)، فإن إعادة البزل عادة ما تؤمّن لنا نتيجة حاسمة.

<u>– زرع سائل الحبن (Culture):</u>

أشيع سبب لإنتان جرثومي لسائل الحبن هو التهاب البريتوان العفوي (SBP)[39].

التهاب البريتوان العفوي هو التهاب وحيد الجرثومة وبتركيز جرثومي قليل (وسطياً عضوية واحدة/مل)[39].

زرع سائل الحبن على أوساط زرع الدم قادر على تحري النمو الجرثومي في حوالي 80% من الحالات[31].

- البروتين الكلي (Total Protein):

تركيز البروتين الكلي في الحبن لدى مريض التشمع يعتمد على تركيز البروتين الكلي في المصل وعلى فرط التوتر البابي، وبناء على ذلك فإن حوالي 20% من مرضى التشمع لديهم تركيز بروتين عال نسبياً بسائل الحبن (أكبر من 2.5غ/دل) حيث يكون لديهم تركيز البروتين في المصل عالياً نسبياً.

تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن لا يزداد خلال التهاب البريتوان العفوي، ويبقى ثابتا قبل الإنتان وفي أثنائه وبعده[40].

يتضاعف تركيز البروتين بعد إدرار حوالي 10 ليترات من سائل الحبن؛ ولذلك فإن ثلثي مرضى التشمع يكون تركيز البروتين لديهم في سائل الحبن أكثر من 2.5غ/دل بعد الإدرار[40].

لدى مرضى الحبن من منشأ قلبي عادة ما يكون تركيز بروتين سائل الحبن أكثر من 2.5غ/دل[41].

يمكن لعيار بروتين وسكر وLDH سائل الحبن تمييز وجود التهاب بريتوان ثانوي يتطلب تقييماً شعاعياً لتحديد السبب (مثلاً انثقاب مع تسرب لمحتويات الأمعاء للحبن)، والحاجة لتداخل جراحي عاجل، وحينها يجب أن تتحقق 2 من 3 معايير للتفكير بوجود التهاب بريتوان ثانوي[42]:

1-تركيز بروتين سائل الحبن أكثر من 1غ/دل.

2-عيار سكر سائل الحبن أقل من 50مغ/دل.

3-عيار LDH أعلى من الحد الأعلى للطبيعي لتركيزه في المصل.

- السكر (Glucose):

جزيئات السكر صغيرة بشكل كاف لتنتشر إلى سوائل أجواف الجسم؛ لذلك فإن تركيز السكر في سائل الحبن مشابه لتركيزه في المصل، إلا في حال استهلاكه من الكريات البيض أو الجراثيم في سائل الحبن[42].

في بداية التهاب البريتوان العفوي يكون تركيز السكر في سائل الحبن طبيعياً[40].

ولكن في التهاب البريتوان العفوي المكتشف في مرحلة متقدمة، وفي حالة التهاب البريتوان الثانوي ينخفض تركيز سكر سائل الحبن، وقد يصل ل (0 مغ/دل) بسبب الأعداد الهائلة للجراثيم والعدلات المفعلة[42].

- عيار نازعة هيدروجين اللاكتات LDH (Lactate Dehydrogenase):

جزيئة الـLDH كبيرة جداً على أن ترشح بسهولة من الدم[42]؛ ولذلك فإن تركيزها في سائل الحبن لدى مرضى التشمع غير المختلط مثلاً أقل من نصف تركيزها في المصل.

في التهاب البريتوان العفوي يرتفع تركيز الـLDH بسبب إفرازها من العدلات، وفي التهاب البريتوان الثانوي يكون تركيزها أعلى بأضعاف عدة من تركيزها في المصل[42].

- الأميلاز (Amylase):

تركيز الأميلاز في الحبن غير المختلط في سياق التشمع عادة أقل من نصف تركيزه في المصل (حوالي 50 وحدة دولية/ل)[43].

في التهاب البنكرياس الحاد أو انثقاب الأمعاء فإن تركيز أميلاز سائل الحبن يرتفع على نحوٍ ملحوظ ليصل لأكثر من 2000 وحدة دولية/ل، وحوالي 5 أضعاف قيمته في المصل[42,43].

- تلوين غرام (Gram Stain):

تلوين غرام يكشف الجراثيم في سوائل الجسم عندما يتجاوز تركيزها الـ 10000 جرثومة/مل، وهو رقم أعلى بكثير من التركيز بحال وجود التهاب بريتوان عفوي.

ولذلك فإن تلوين غرام على عينة مثفلة من 50 مل من سائل الحبن يملك حساسية تقدر بـ 10% فقط لاكتشاف التجرثم في التهاب البريتوان العفوي[39]؛ أي إن تلوين غرام على سائل الحبن يكشف الإنتانات الشديدة مثل التهاب البريتوان العفوي المتقدم أو التهاب البريتوان الثانوي، إذ يلاحظ عدد من السلالات الجرثومية في سائل الحبن.

- التحري والزرع للسل (TB):

التحري المباشر لكشف عصية السل هو عادة سلبي بكل الأحوال تقريباً، وذلك لقلة تركيز العصيات السلية في سائل الحبن في التهاب البريتوان السلي[44].

حسب الأدب الطبي فإن ليتراً كاملاً من سائل الحبن يجب أن يرسل للزرع لتحري السل، لكن فعلياً فإن أكبر أنبوب تثفيل في المخابر تصل سعته إلى 50مل فقط، وعموماً فإن (1–50مل) من السائل هو ما يتم تثفيله وإرساله للزرع.

تبلغ حساسية الزرع حوالي 50%، في حين تصل حساسية تنظير البطن مع خزعات البريتوان والتشريح المرضي لها أو زرعها حتى 100%[44].

حتى الآن لا يزال الزرع الطريقة الأساسية لتحري السل، لكن في المستقبل قد يتم الاعتماد على اختبارات الـDNA لعصية السل على سائل الحبن بدل الزرع.

- الفحص الخلوي المباشر (Cytologic Examination):

يتوقع أن يكون الفحص الخلوي المباشر إيجابياً في تحري الخلايا الورمية، عندما تكون الأورام على حساب جدار البريتوان وتنتشر ضمن سائل الحبن مثل كارسينوما البريتوان.

وبناء على ذلك فإن مرضى سرطانة الخلية الكبدية أو النقائل الكبدية المتعددة المسببة لفرط توتر بابي، ومن ثم حبن يكون الفحص الخلوي لتحري الخلايا الورمية سلبياً في سائل الحبن كون جدار البريتوان سليماً[26].

وكنسبة، فإنه في حوالي ثلثي مرضى الحبن الورمي يكون تحري الخلايا الورمية إيجابياً في سائل الحبن (والثلث المتبقي سلبياً في حال كان السبب سرطانة خلية كبدية، أو نقائل كبدية متعددة، أو نتيجة لمفوما مؤدية لضخامات عقدية ضاغطة على سرة الكبد مؤدية لفرط توتر بابي).

في حين بنسبة تقارب الـ100% يكون تحري الخلايا الورمية إيجابياً لدى مرضى كارسينوما البريتوان[26].

لذلك فإن نسبة حساسية الفحص الخلوي المباشر لتحري الخلايا الورمية تصل إلى 100% في حالات كارسينوما البريتوان، وأقل من ذلك بكثير في حالات الحبن الورمي المحدث بأسباب أخرى من دون وجود إصابة ورمية لجدار البريتوان.

عادة لا توجد إيجابية كاذبة في تحري الخلايا الورمية في حال أجري بالدقة المطلوبة.

– الشحوم الثلاثية (TG):

يجب إجراء عيار الشحوم الثلاثية في سائل الحبن عندما يكون مظهره حليبياً، ويعرف الحبن الكيلوسي بوجود تركيز شحوم ثلاثية في سائل الحبن أكبر من 200مغ/دل؛ وأكثر من مستواه بالمصل، وعادة ما يتجاوز التركيز الـ1000مغ/دل[45].

في حالات الحبن التشمعي العقيم العكر قليلاً وبغياب ارتفاع تعداد الخلايا في السائل؛ يكون تركيز الشحوم الثلاثية مرتفعاً لحدود 64±40 مع/دل مقارنة بتركيز 18±9 مع/دل في حال الحبن التشمعي الرائق[46].

– البيليروبين (Bilirubin):

سائل الحبن بلون بني غامق قد يشير لانثقاب طرق صفراوية أو أمعاء دانية تؤدي لتسريب صفراوي، ومن ثم يجب عيار تركيز البيليروبين في سائل الحبن حينها، وعادة تكون القيم أكثر من 6مغ/دل وأعلى من قيم بيلروبين المصل في مثل تلك الحالات[42].

– الاختبارات التي نادراً ما تكون مفيدة:

1–الفايبرونكتين والكوليسترول (Fibronectin and Cholesterol):

يفترض أن تكون مفيدة في تحري الحبن الورمي، علماً أنها تفتقر إلى الحساسية الجيدة (فمثلاً في مرضى النقائل الكبدية المتعددة لا ترتفع تراكيزها في سائل الحبن)[47,48].

إضافة إلى أنه في الحبن العال البروتين عادة ما تكون تراكيزها مرتفعة قليلاً، وذلك بغياب وجود خباثة[47,48].

CEA-2:

يفترض أن يكون مفيداً في تحري الحبن الورمي، ولكن لا نزال بحاجة لدراسات أخرى أكبر للتحقق من فعاليته في تحري الحبن الورمي[49].

ADA-3:

مع أنه يفترض أن يكون مفيداً في تحري سل البريتوان، إلا أنه في الولايات المتحدة الأمريكية –حيث أكثر من 50% من مرضى سل البريتوان لديهم أرضية تشمع– وجد أن عيار الAdenosine DeAminase له حساسية غير كافية لتجعله اختباراً مهماً ذا فائدة[50].

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1-خلفية البحث وأهميته:

يعرَّف الحبن بأنه تجمع لسائل حر ضمن جوف البريتوان[1]، تختلف أسباب الحبن حسب الآلية المحدث بها، فإما أن يكون ناجماً عن فرط توتر وريد الباب، ومثاله: التشمع، وقصور الكبد الحاد، ومتلازمة بودكياري وداء مسد الوريد، وقصور القلب، والتهاب التامور العاصر، وارتفاع توتر وريد الباب المجهول السبب[1].

أو بآلية غير متعلقة بفرط التوتر البابي ومثالها: الحبن من منشأ ورمي، وسل البريتوان، وإنتان داخل البطن، والحبن البنكرياسي، والحبن الكيلوسي، وأدواء النسيج الضام والمتلازمة النفروزية[2].

في بعض الحالات يشكل تحديد سبب الحبن تحدياً حقيقياً ولاسيما في حالات الحبن المختلط (المحدث بالآليتين السابقتين معاً)[3]، الذي يشكل حوالي 5% من الحالات، ومثاله تشمع مع سل البريتوان، تشمع مع كارسينوما البريتوان[2].

الوسيلة الأسرع وذات التكلفة الأقل مقارنة بالفائدة الكبيرة في دراسة سبب الحبن هي التحاليل المخبرية المجراة على عينة سائل حبن عن طريق البزل[4].

هناك عدد من التحاليل المجراة على سائل الحبن مثبت فعاليتها في التمييز بين أسباب الحبن، وأهمها: مدروج الألبومين ما بين المصل والحبن (Serum Ascites Albumin Gradient "SAAG")، وعيار البروتين TP، والسكر، والـLDH، والشحوم الثلاثية وعدد من الواسمات الورمية[5-13].

إن فائدة عيار الكوليسترول في سائل الحبن وفعاليته في التمييز بين أسبابه هي موضع خلاف بين عدد من الدراسات والتوصيات العالمية؛ فمثلاً الجمعية الأمريكية لدراسة أمراض الكبد (AASLD) صنفت كوليسترول سائل الحبن على أنه غير مفيد في التمييز بين الأسباب[3,4].

في حين أن الجمعية الأوروبية لدراسة أمراض الكبد (EASL) ذهبت إلى أن عيار كوليسترول سائل الحبن وبقيمة تتجاوز ال 45مغ\دل يبدو أن له قيمة مهمة في التمييز بين الحبن بسبب ورمي والحبن بأسباب غير ورمية[14].

إضافةً إلى دراسات عديدة سابقة أكدت القيمة التشخيصية المهمة لعيار كوليسترول سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بسبب ورمي والحبن بفرط توتر وريد الباب، حتى إن بعضها أبدى أفضلية لعيار الكوليسترول على حساب مدروج الألبومين (SAAG) [10,12,15,16]، وزيادة الحساسية والنوعية التشخيصية بالمشاركة بين عيار الكوليسترول في سائل الحبن والمدروج (SAAG) [17].

ولكن هذه الدراسات وجدت ارتفاعاً بعيار الكوليسترول في بعض حالات الحبن من منشأ غير ورمي، مثل سل البريتوان، والتهاب البريتوان الثانوي، وبعض حالات قصور القلب الاحتقاني وهذا ما حدَّ من نوعيته في تمييز الحبن من منشأ ورمي[12,18].

1-2-هدف البحث:

تحديد القيمة التشخيصية وفعالية عيار الكوليسترول في سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى.

1-3-مواد البحث وطرائقه:

1-3-1-تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study

1-3-2-عينة الدراسة:

مرضى الحبن المكتشف حديثاً من دون الخضوع لأي علاج، المقبولون في الشعب الطبية المختلفة لمستشفيي المواساة والأسد الجامعيين، وكذلك المرضى المراجعون للعيادات الخارجية في كلا المستشفيين، وذلك في الفترة ما بين 1\4\2019 و 1\10\2020، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ✓ المرضى المراجعون بحبن مكتشف لأول مرة من دون إجراء بزل تشخيصي.
- ✓ المرضى المراجعون بحبن مكتشف حديثاً، والمجرى لهم بزل تشخيصي مؤخراً من دون استكمال الدراسة ومن غير تلقي أي علاج.
- ✓ المرضى الموافقون على الدخول بالدراسة ممن حققوا أحد الشرطين السابقين.

معايير الاستبعاد:

- ☒ المرضى الذين لم نتمكن من تحديد سبب الحبن لديهم.
- ☒ المرضى الذين لديهم حبن مدمى بسبب رض أو بسبب جراحي.
- ☒ المرضى الذين رفضوا الدخول في الدراسة أو استكمالها.

1-3-3-طريقة العمل:

أُخذت قصة سريريّة للمرضى، وأُجريَ فحص سريري، إضافةً إلى الفحوص المتممة المخبرية على الدم المحيطي (خاصة Total Protein, Albumin, LDH, Glucose, Cholesterol وغيرها حسب الحاجة) وعلى سائل الحبن (خاصة تعداد وصيغة، Total Protein, Albumin, LDH, Glucose, Cholesterol، تحري خلايا شاذة وغيرها حسب الحاجة).

أُعيدَ بزل الحبن مرة ثانية لحساب مدروج الألبومين في حالات القيمة الحدية له (1 أو 1.1غ/دل).

إضافة إلى الفحوص المتممة الشعاعية والوسائل التصويرية اللازمة حسب الحالة من إيكو بطن وحوض إلى طبقي محوري وغيرها.

وحتى إمكانية إجراء تداخلات تشخيصية من خزعة كبد أو تنظير بطن وخزعات بريتوان أو غيرها حسب الحاجة.

لاحقاً قُسّمَ المرضى إلى ثلاث مجموعات: الأولى مجموعة الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب، والثانية مجموعة الحبن بآليات غير فرط توتر وريد الباب، والثالثة مجموعة الحبن المختلط.

1-4-الاعتبارات الأخلاقية:

جرى شرح كامل الدراسة للمرضى المشاركين، أو لذويهم في حال عدم التمكن من التواصل مع المريض لأسباب طبية، كما أُخذت موافقة مستنيرة مكتوبة، واحتُرمت خصوصيات المريض وسرية كل ما يتعلق بالمعلومات الخاصة به.

1-5-حجم العينة:

حدد حجم العينة اعتماداً على موقع: www.openepi.com وكانت 200 مريض، وذلك عند مستوى فاصلة ثقة 95%.

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة البحث

الاسم الثلاثي		العمر	
الجنس		رقم الإضبارة	
تاريخ القبول			
تحاليل سائل الحبن		**تحاليل المصل**	
Cholesterol (mg/dl)		Cholesterol (mg/dl)	
Albumin (g/dl)		Albumin (g/dl)	
SAAG =			
تحاليل أخرى		تحاليل أخرى	
التشخيص النهائي (سبب الحبن) / الآلية			

الموافقة المستنيرة

نحن بصدد إجراء بحث علمي لدراسة فائدة عيار الكوليسترول في سائل الحبن في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه، لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات الآتية:

- ✓ بزل الحبن إجراء بسيط وآمن وليس له آثار سيئة على صحتكم، كما أنه يساعد في تشخيص حالتكم المرضية.
- ✓ سيتم إجراء عيار الكوليسترول على سائل الحبن لديكم، وهو ليس من التحاليل الروتينية المجراة على السائل عادة.
- ✓ سوف يتم الاطلاع على نتيجة تحاليل سائل الحبن وربطها بالنتيجة النهائية للدراسة السببية للحبن لديكم، والاطلاع على المعلومات اللازمة من ملفكم الطبي، وذلك بعلم إدارة المستشفى، وإدراجها ضمن الدراسة في حال الموافقة على الدخول بالدراسة.
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ عدم موافقتكم على الاشتراك بالدراسة أو عدم الرغبة بالاستمرار، لن يؤثر في تشخيص مرضكم أو تقديم العلاج الملائم.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه، وكانت لدي فرصة لأطرح الأسئلة، وحصلت على إجابات مقنعة؛ لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه اسم الطبيب وتوقيعه

1-6-طرق التحليل الإحصائي:

بعد جمع البيانات جرى معالجتها ببرنامج SPSS v.25، استعرضت الإحصاءات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري، والحد الأدنى والحد الأعلى، والنسبة المئوية.

أُجرِيَت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، فقد تم اللجوء لاختبار Independent Samples T-Test لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية، وتم اللجوء لاختبار chi square test لدراسة المتغيرات الكيفية، كما رُسمَ منحني روك ودُرست الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية والدقة، وسيجري اعتبار قيمة P value أقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

الفصل الثاني: نتائج البحث

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 200 حالة، خضعوا للإجراءات اللازمة الواردة في خطة العمل حسب كل حالة، إذ قُسّم المرضى بالنهاية إلى ثلاث مجموعات حسب الآلية المحدث بها الحبن إلى: المجموعة الأولى مجموعة الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب، والثانية مجموعة الحبن بآلية غير فرط توتر وريد الباب، والثالثة مجموعة الحبن المختلط.

وتوصلنا إلى النتائج الآتية:

2-1-دراسة العينة:

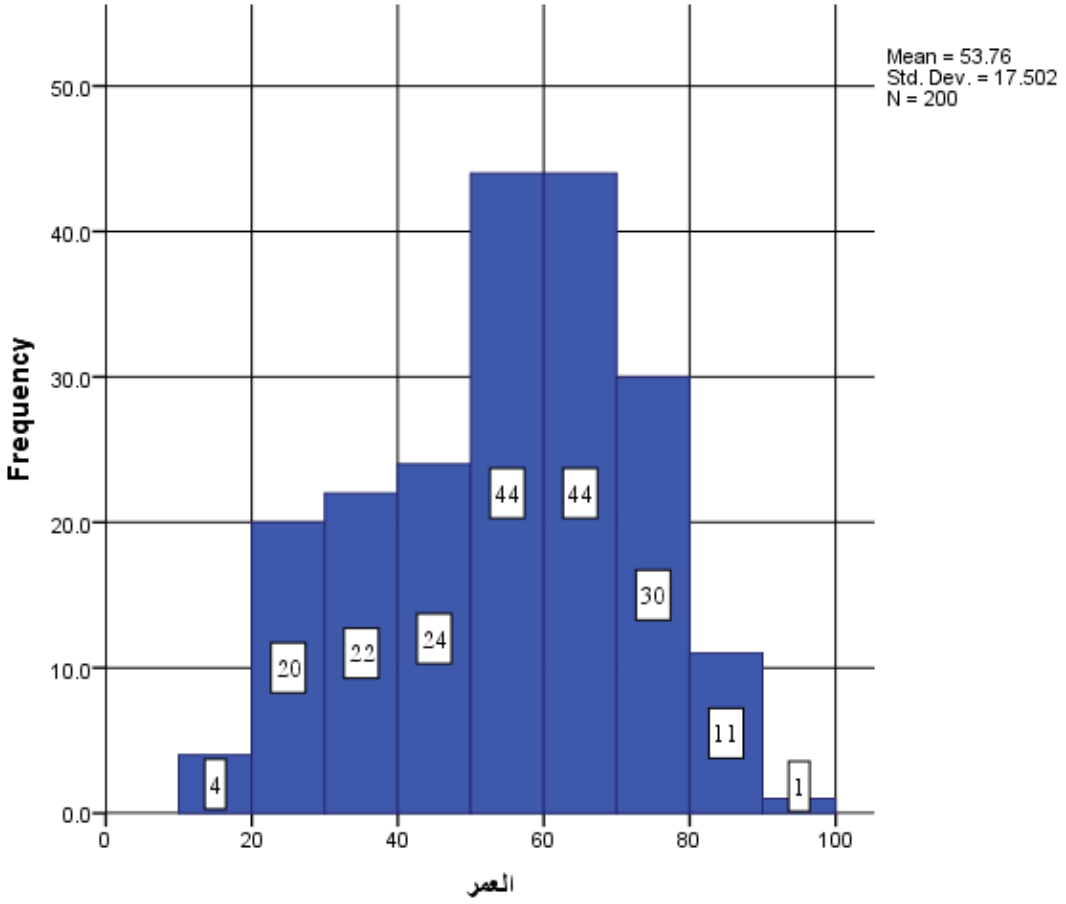
2-1-1-توزع العينة حسب العمر:

من الجدول (2-1) نلحظ الآتي:

- بلغ متوسط عمر المرضى 53.76 ± 17.502 سنة،
- وتراوحت الأعمار من 14 إلى 91 سنة.

الجدول (2-1): توزع عينة الدراسة حسب العمر			
المتوسط	**الانحراف المعياري**	**القيمة الصغرى**	**القيمة العليا**
53.76	**17.502**	**14**	**91**

ويوضح المخطط (2–1) توزع عينة الدراسة حسب العمر.



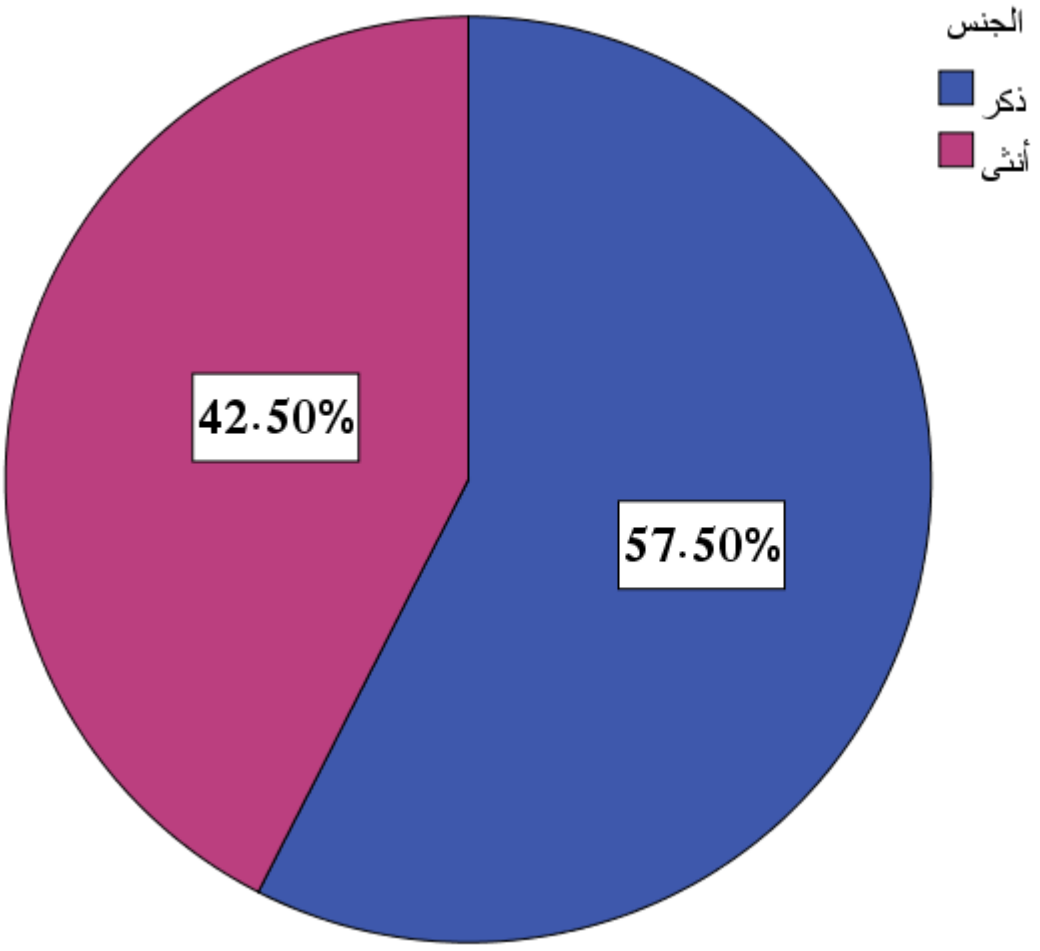
المخطط (2–1): توزع عينة الدراسة حسب العمر

2-1-2-توزع العينة حسب الجنس:

من الجدول (2-2) نلحظ أنه بلغ عدد الذكور في عينة الدراسة 115 مريضاً بنسبة 57.5%، وعدد الإناث 85 مريضة بنسبة 42.5%.

الجدول (2-2): توزع عينة الدراسة حسب الجنس		
الجنس	**العدد**	**النسبة المئوية**
ذكور	**115**	**57.5%**
إناث	**85**	**42.5%**
المجموع	**200**	**100%**

ويوضح المخطط (2-2) توزع عينة الدراسة حسب الجنس.



المخطط (2-2): توزع عينة الدراسة حسب الجنس

2-1-3-توزع العينة حسب سبب الحبن:

من الجدول (2-3) نلحظ أن السبب الأشيع للحبن في دراستنا كان التشمع؛ إذ بلغ عدد مرضى الحبن بسبب التشمع 94 مريضاً (بنسبة 47% من المشاركين بالدراسة)، ويليه السبب الورمي؛ إذ بلغ عدد مرض الحبن الورمي المنشأ 32 مريضاً (بنسبة 16% من المشاركين بالدراسة)، يليهم سل البريتوان بـ25 مريض (بنسبة 12.5%)، ثم الحبن قلبي المنشأ بـ17 مريضاً (بنسبة 8.5%).

كان لدينا 3 حالات التهاب بنكرياس حاد اختلطت لاحقاً بحبن بنكرياسي.

إضافةً إلى 3 حالات اعتلال معوي مضيع للبروتين (حالتي داء زلاقي وحالة نشواني أنبوب هضمي ثانوي لداء كرون)، وحالة أذية كبدية حادة دوائية بالأسيتامينوفين.

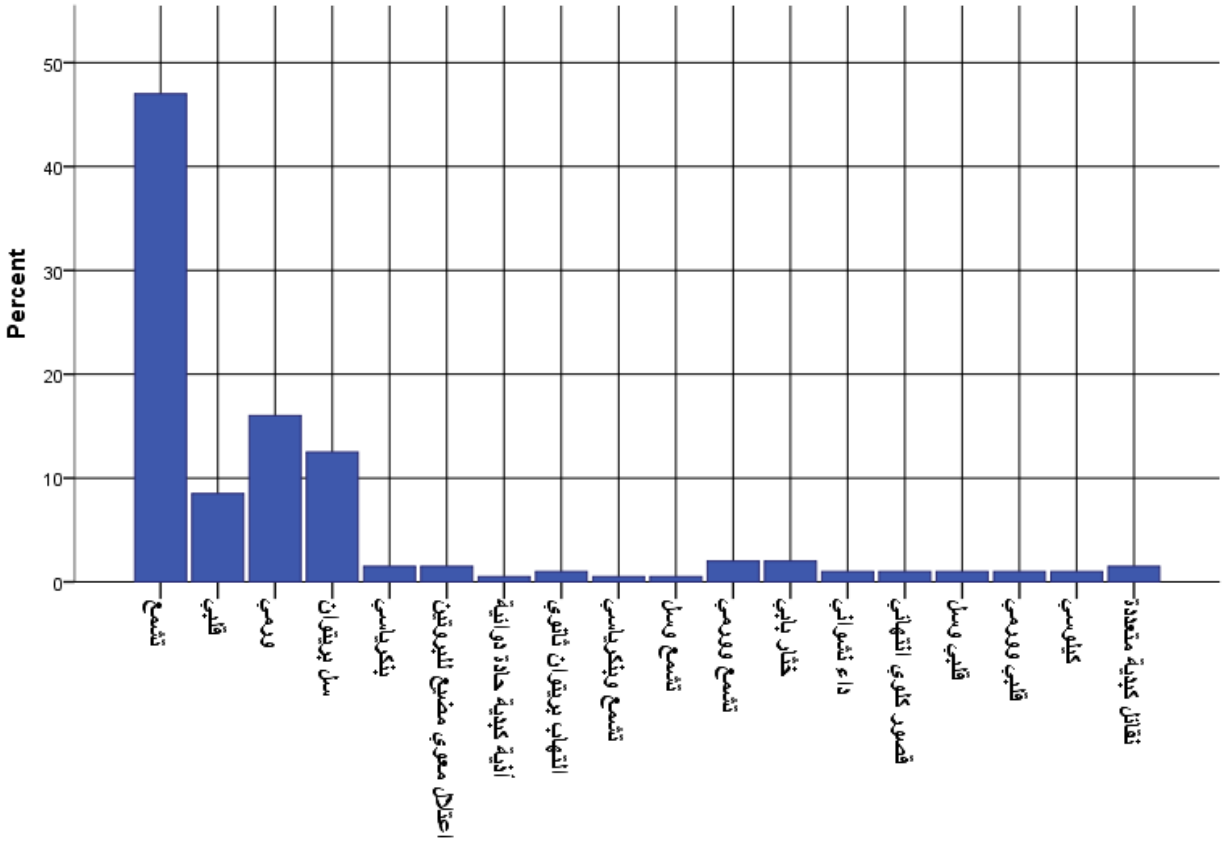
أيضاً ضمت العينة حالتي التهاب بريتوان ثانوي تال لانثقاب حشا أجوف جرى تدبيرها جراحياً لاحقاً، إضافةً إلى 4 حالات خثار وريد باب غير ناجمة عن سبب ورمي، وحالتي داء نشواني مع إصابة بريتوان مثبتة بخزعة البريتوان عبر تنظير البطن.

تضمنت العينة أيضاً 3 حالات نقائل كبدية متعددة كبيرة تسبب ضغطاً على وريد الباب، وحالتي قصور كلوي انتهائي، وحالتي حبن كيلوسي.

إضافةً إلى 10 حالات حبن مختلط تضمنت 4 حالات تشمع مع سبب ورمي، وحالة تشمع مع سل بريتوان، وحالة تشمع مع سبب بنكرياسي، وحالتي قصور قلب مع سبب ورمي، وحالتي قصور قلب مع سل بريتوان.

الجدول (2–3): توزع عينة الدراسة حسب سبب الحبن			
السبب	Frequency	Percent	Cumulative Percent
تشمع	94	47.0	47.0
قلبي	17	8.5	55.5
ورمي	32	16.0	71.5
سل بريتوان	25	12.5	84.0
بنكرياسي	3	1.5	85.5
اعتلال معوي مضيع للبروتين	3	1.5	87.0
أذية كبدية حادة دوائية	1	.5	87.5
التهاب بريتوان ثانوي	2	1.0	88.5
تشمع وبنكرياسي	1	.5	89.0
تشمع وسل	1	.5	89.5
تشمع وورمي	4	2.0	91.5
خثار بابي	4	2.0	93.5
داء نشواني	2	1.0	94.5
قصور كلوي انتهائي	2	1.0	95.5
قلبي وسل	2	1.0	96.5
قلبي وورمي	2	1.0	97.5
كيلوسي	2	1.0	98.5
نقائل كبدية متعددة	3	1.5	100.0
Total	200	100.0	

ويوضح المخطط (2–3) توزع عينة الدراسة حسب سبب الحبن.



المخطط (2–3): توزع عينة الدراسة حسب سبب الحبن

2-1-4-توزع العينة حسب آلية تشكل الحبن:

لدراسة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن في التمييز بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى، وُزّعَ المرضى إلى ثلاث مجموعات حسب آلية تشكل الحبن وفق الآتي:

- **الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب** ويتضمن الأسباب الآتية:

1-التشمع (94 حالة).

2-القلبي (17 حالة).

3-أذية كبدية حادة دوائية (حالة واحدة).

4-خثار بابي (4 حالات).

5-نقائل كبدية متعددة تسبب فرط توتر بابي (3 حالات).

كما أُلحِقَ الاعتلال المعوي المضيع للبروتين (3 حالات)، والقصور الكلوي الانتهائي (حالتين) بمجموعة الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب وذلك للتقارب في آلية تشكل الحبن فيهما واستجابته للمدرات وجلسات التحال مع الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب.

- **الحبن من منشأ غير فرط توتر وريد الباب** ويتضمن الأسباب الآتية:

1-ورمي (32 حالة).

2-سل البريتوان (25 حالة).

3-بنكرياسي (3 حالات).

4–التهاب بريتوان ثانوي (حالتان).

5–داء نشواني مع إصابة للبريتوان (حالتان).

6–كيلوسي (حالتان).

- **الحبن المختلط (وجود الآليتين معاً)** وتضمن الأسباب الآتية:

1–تشمع وورمي (4 حالات).

2–تشمع وسل بريتوان (حالة واحدة).

3–تشمع وبنكرياسي (حالة واحدة).

4–قلبي وورمي (حالتان).

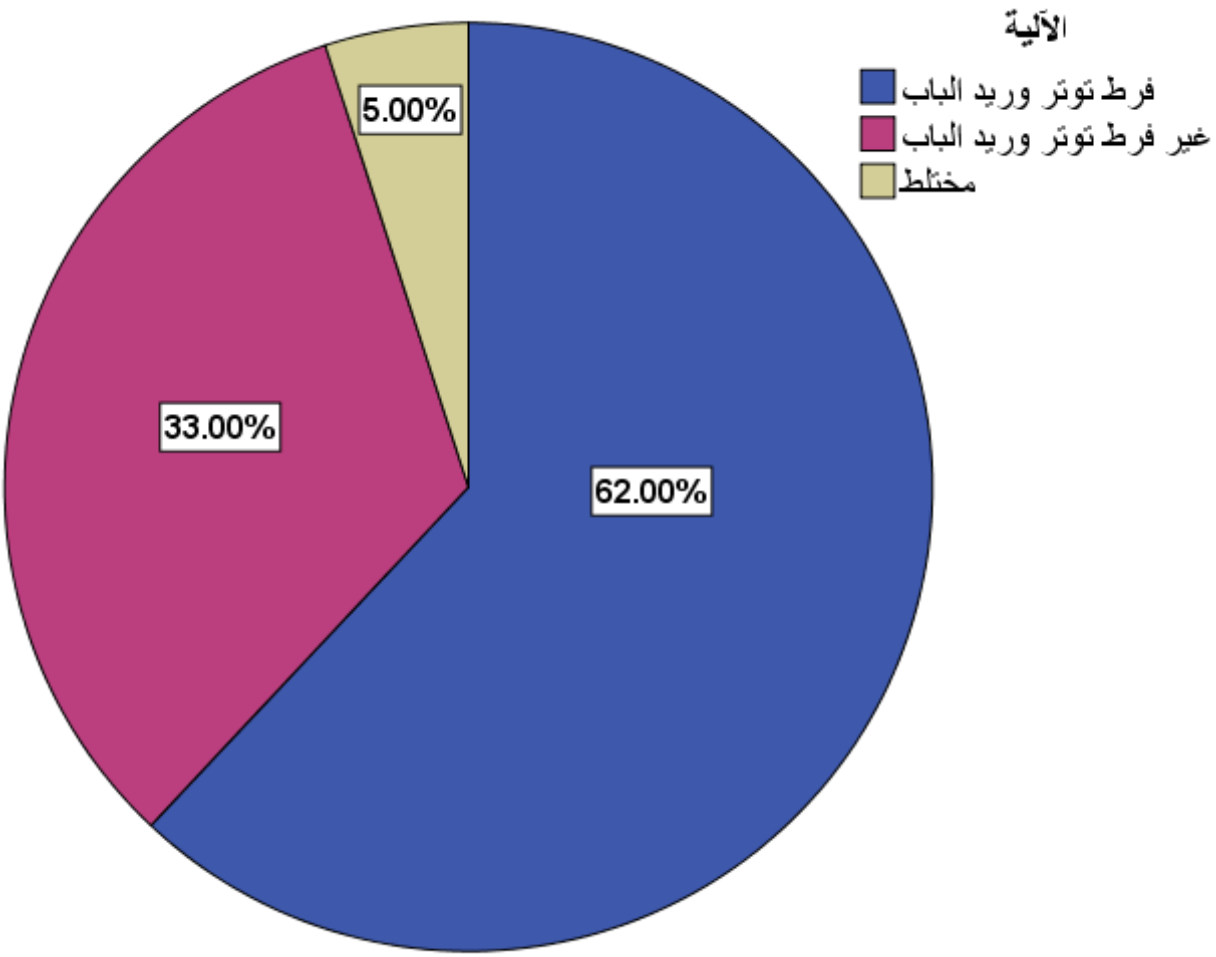
5–قلبي وسل (حالتان).

ونتيجة هذا التوزيع كان لدينا 124 حالة ناجمة عن فرط توتر وريد الباب؛ أي بنسبة 62%، و66 حالة ناجمة عن آلية غير فرط توتر وريد الباب أي بنسبة 33%، إضافةً إلى 10 حالات لحبن مختلط المنشأ (وجود الآليتين معاً كسبب للحبن) الذي شكل 5% من مجمل المرضى المشاركين بالدراسة، وذلك موضح بالجدول (2–4):

الجدول (2–4): توزع عينة الدراسة حسب آلية تشكل الحبن

الآلية	Frequency	Percent	Cumulative Percent
فرط توتر وريد الباب	124	62.0	62.0
غير فرط توتر وريد الباب	66	33.0	95.0
مختلط	10	5.0	100.0
Total	200	100.0	

ويوضح المخطط (2–4) توزع عينة الدراسة حسب آلية تشكل الحبن.



المخطط (2–4): توزع عينة الدراسة حسب آلية تشكل الحبن

2-2-دراسة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لسبب الحبن وآلية تشكله:

2-2-1-دراسة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لسبب الحبن:

من الجدول (2-5) نلحظ أن متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن لدى مرضى التشمع بلغ (16.89مغ/دل) مقارنة بالحبن القلبي المنشأ إذ بلغ (41.47مغ/دل).

كما بلغ متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن لدى مرضى الحبن من منشأ ورمي (78.84مغ/دل) مقارنة بالحبن بسبب سل البريتوان إذ بلغ (100.88مغ/دل).

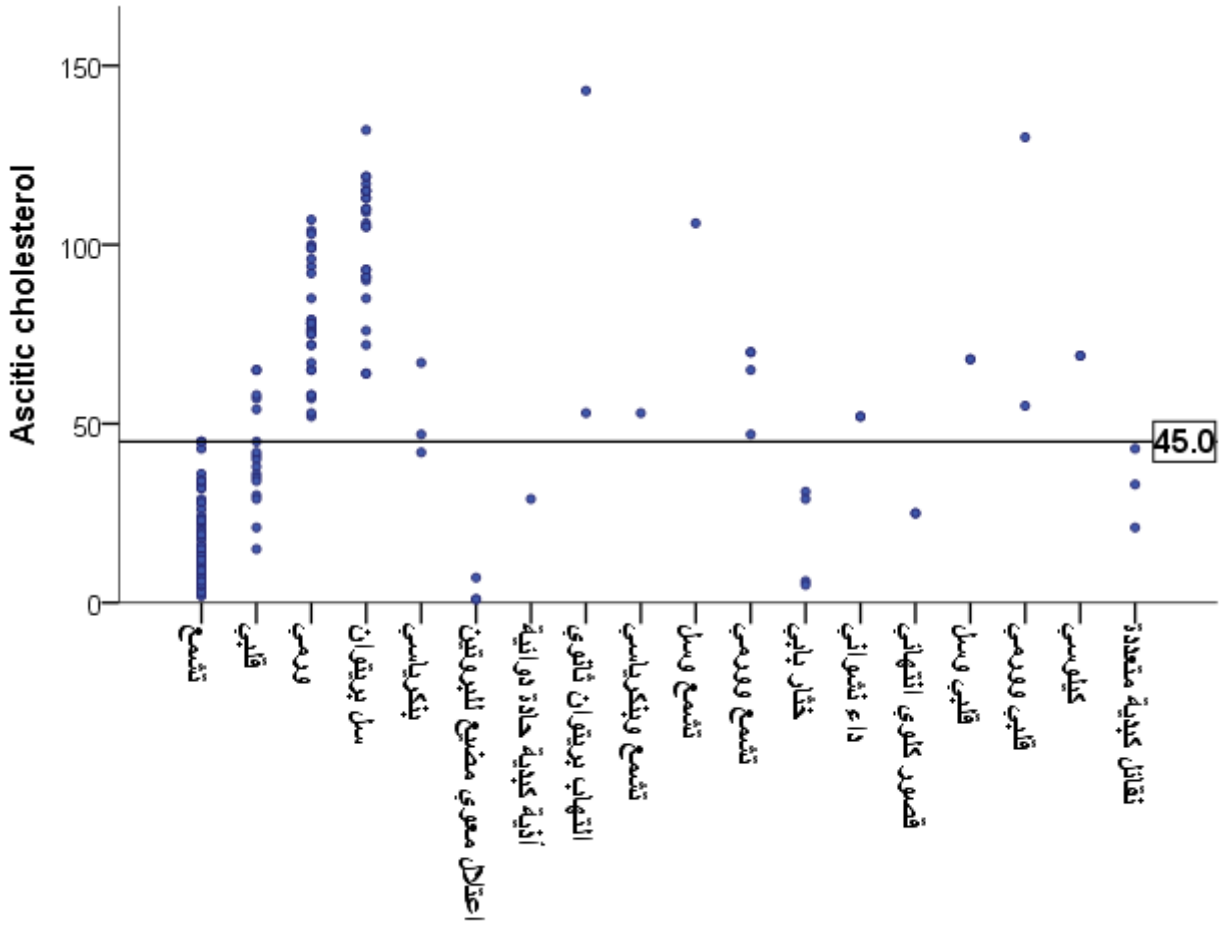
ونلحظ أن متوسط مدروج الألبومين لدى مرضى التشمع بلغ (2.249غ/دل) مقارنة بالحبن القلبي المنشأ إذ بلغ (1.576غ/دل).

كما بلغ متوسط مدروج الألبومين لدى مرضى الحبن من منشأ ورمي (0.913غ/دل) مقارنة بالحبن بسبب سل البريتوان إذ بلغ (0.988غ/دل).

اعتمدنا في دراستنا على قيمة كوليسترول سائل الحبن 45مغ/دل كقيمة فاصلة (Cut-off value) محددة سابقاً[7,14].

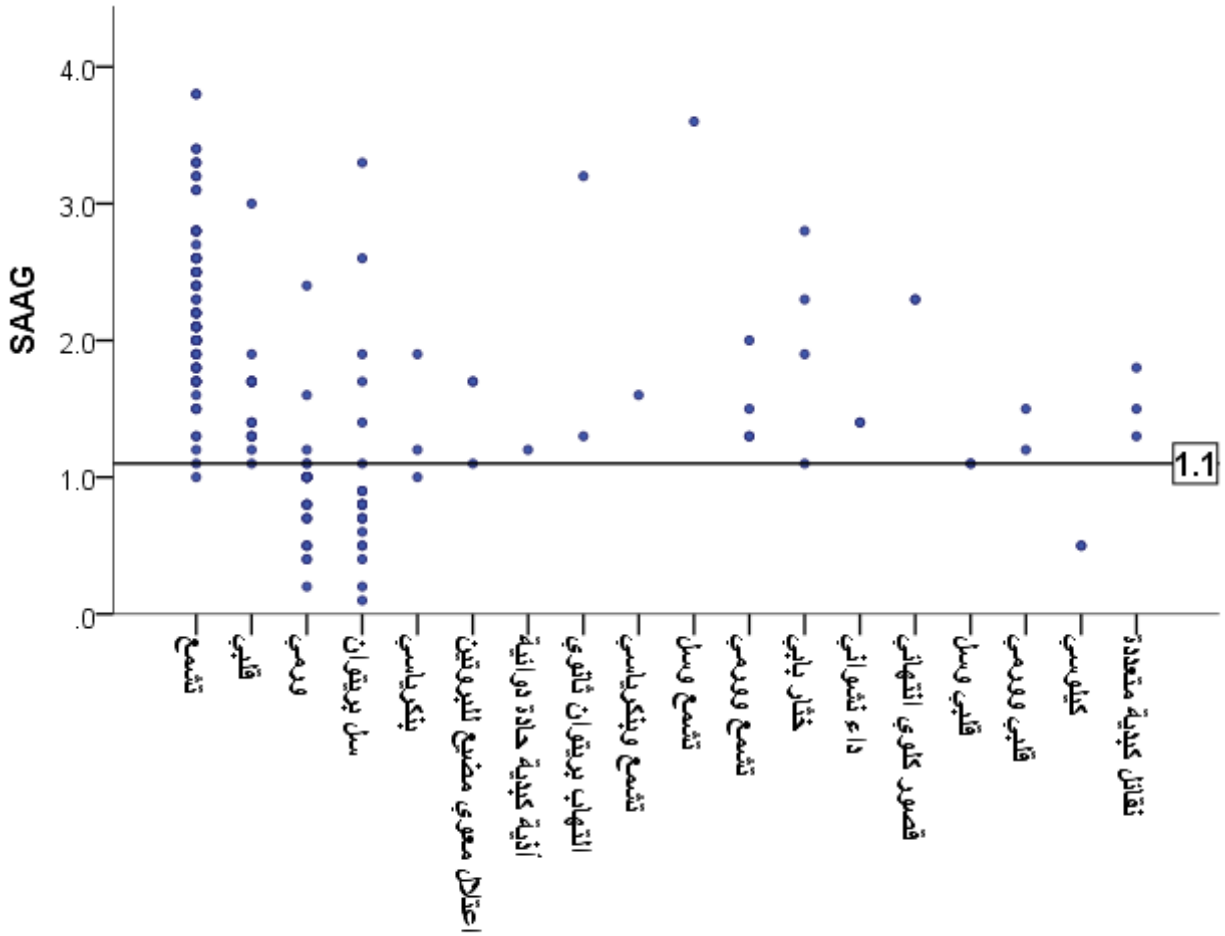
الجدول (2–5): متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لسبب الحبن				
السبب	متوسط عيار الكوليسترول (مغ/دل)	الانحراف المعياري	متوسط مدروج الألبومين (غ/دل)	الانحراف المعياري
تشمع	16.89	10.507	2.249	.5694
قلبي	41.47	14.449	1.576	.4323
ورمي	78.84	15.467	.913	.3883
سل بريتوان	100.88	18.180	.988	.7178
بنكرياسي	52.00	13.229	1.367	.4726
اعتلال معوي مضيع للبروتين	3.00	3.464	1.500	.3464
أذية كبدية حادة دوائية	29.00	.	1.200	.
التهاب بريتوان ثانوي	98.00	63.640	2.250	1.3435
تشمع وبنكرياسي	53.00	.	1.600	.
تشمع وسل	106.00	.	3.600	.
تشمع وورمي	63.00	10.924	1.525	.3304
خثار بابي	17.75	14.175	2.025	.7182
داء نشواني	52.00	.000	1.400	.0000
قصور كلوي انتهائي	25.00	.000	2.300	.0000
قلبي وسل	68.00	.000	1.100	.0000
قلبي وورمي	92.50	53.033	1.350	.2121
كيلوسي	69.00	.000	.500	.0000
نقائل كبدية متعددة	32.33	11.015	1.533	.2517

ويوضح المخطط (2–5) توزع عينة الدراسة حسب عيار كوليسترول الحبن.



المخطط (2–5): توزع عينة الدراسة حسب عيار كوليسترول الحبن (مغ/دل)

كما يوضح المخطط (2–6) توزع عينة الدراسة حسب مدروج الألبومين.



المخطط (2–6): توزع عينة الدراسة حسب مدروج الألبومين (غ/دل)

2-2-2-دراسة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لآلية تشكل الحبن:

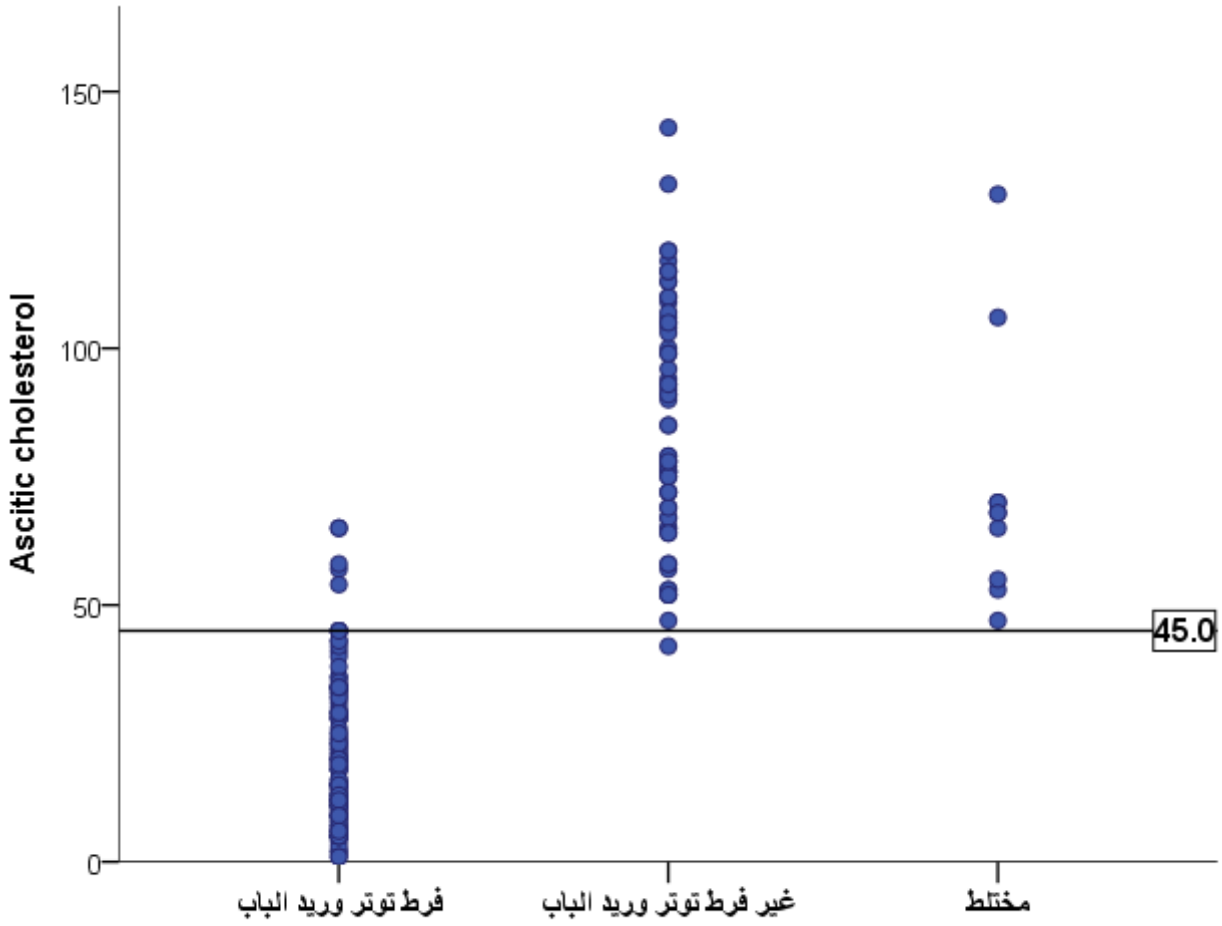
من الجدول (2-6) نلحظ أن متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن لدى مرضى الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب بلغ (20.56مغ/دل) ومتوسط مدروج الألبومين بلغ (2.106غ/دل)، مقارنة بالحبن بآلية غير فرط توتر وريد الباب إذ بلغ متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن (85.44مغ/دل)، ومتوسط مدروج الألبومين (1.005غ/دل).

كما نلحظ أن متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن لدى مرضى الحبن المختلط بلغ (73.20مغ/دل) ومتوسط مدروج الألبومين لديهم (1.620غ/دل).

الجدول (2-6): متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين تبعاً لآلية تشكل الحبن

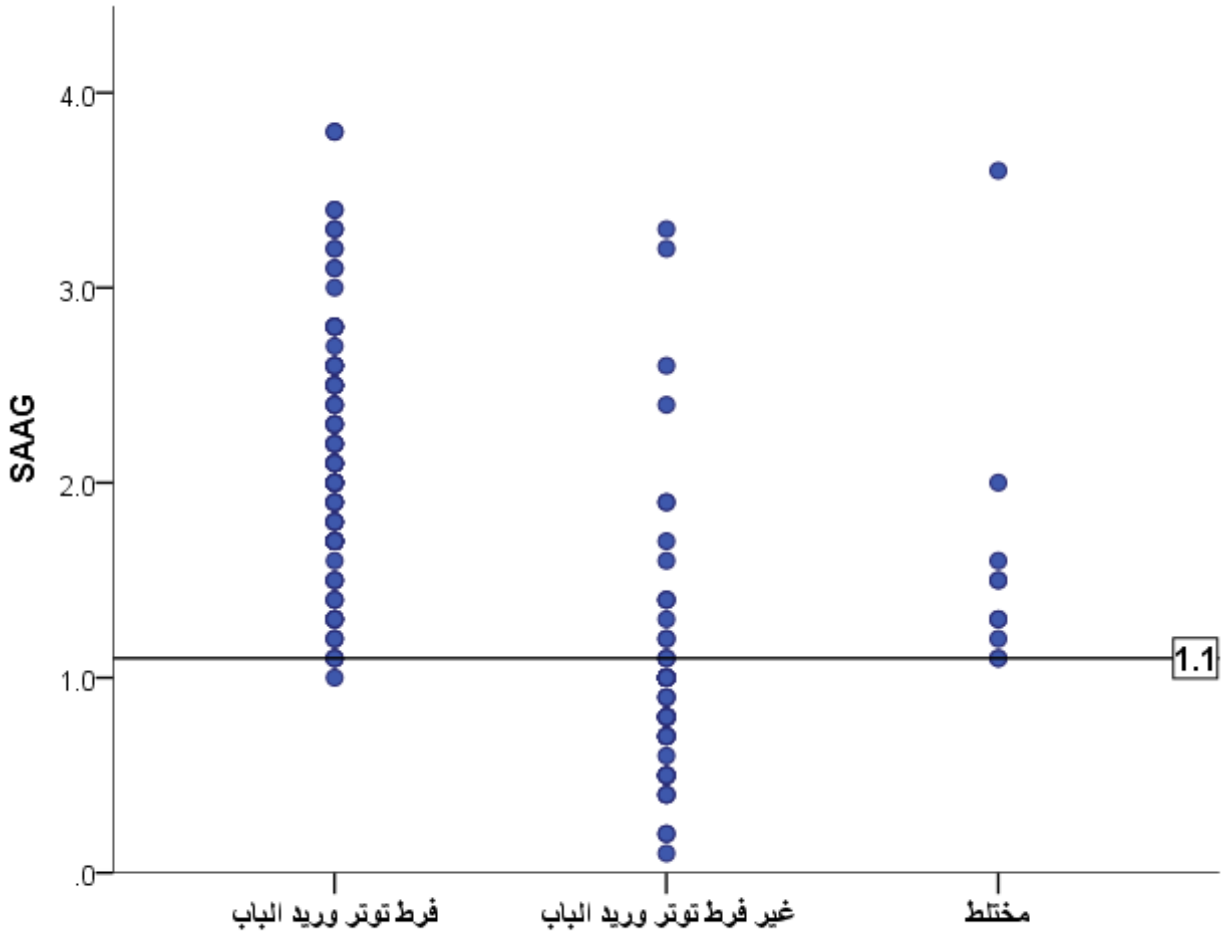
السبب	متوسط عيار الكوليسترول (مغ/دل)	الانحراف المعياري	متوسط مدروج الألبومين (غ/دل)	الانحراف المعياري
فرط توتر وريد الباب	20.56	14.158	2.106	.6032
غير فرط توتر وريد الباب	85.44	22.718	1.005	.6062
مختلط	73.20	25.538	1.620	.7465

ويوضح المخطط (2–7) توزع مجموعات الدراسة حسب عيار كوليسترول الحبن.



المخطط (2–7): توزع مجموعات الدراسة حسب عيار كوليسترول سائل الحبن (مغ/دل)

كما يوضح المخطط (2–8) توزع مجموعات الدراسة حسب مدروج الألبومين.



المخطط (2–8): توزع مجموعات الدراسة حسب مدروج الألبومين (غ/دل)

2-3-دراسة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في التمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى:

2-3-1-دراسة وجود علاقة بين عيار كوليسترول سائل الحبن وآلية تشكل الحبن حسب اختبار T-test:

طُبّقَ اختبار T-test للمقارنة بين متوسطي مجموعة الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآلية غير فرط توتر وريد الباب بداية بإنشاء الجدول (2-7).

الجدول (2-7): مقارنة متوسط عيار كوليسترول سائل الحبن تبعاً لآلية تشكل الحبن

الآلية	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
فرط توتر وريد الباب	124	20.56	14.158	1.271
غير فرط توتر وريد الباب	66	85.44	22.718	2.796

نلحظ من الجدول (2-8) أن قيمة Sig. (2-tailed) أقل بكثير من (0.05)، ولذلك نرفض نظرية الفرض الصفري ونقبل نظرية الفرض البديل، أي يوجد فارق مهم إحصائياً بين متوسطي المجموعتين.

الجدول (2-8): Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means		
	F	Sig.	T	Df	Sig. (2-tailed)
Equal variances assumed	28.137	**.000**	-24.201-	188	**.000**
Equal variances not assumed			-21.121-	92.562	**.000**

2-3-2-دراسة وجود علاقة بين قيمة كوليسترول سائل الحبن (أكبر أو أصغر من 45مغ/دل) وآلية تشكل الحبن حسب اختبار Chi square:

لإجراء الاختبار وُزّعَت قيم عيار كوليسترول سائل الحبن إلى مجموعتين، كما هو موضح في الجدول (2-9)، حسب القيمة الفاصلة المحددة مسبقاً (45مغ/دل):

- الأولى: قيمة كوليسترول سائل الحبن <45مغ/دل.
- الثانية: قيمة كوليسترول سائل الحبن ≥45مغ/دل.

الجدول (2-9): دراسة وجود علاقة بين قيمة كوليسترول سائل الحبن (أكبر أو أصغر من 45مغ/دل) وآلية تشكل الحبن

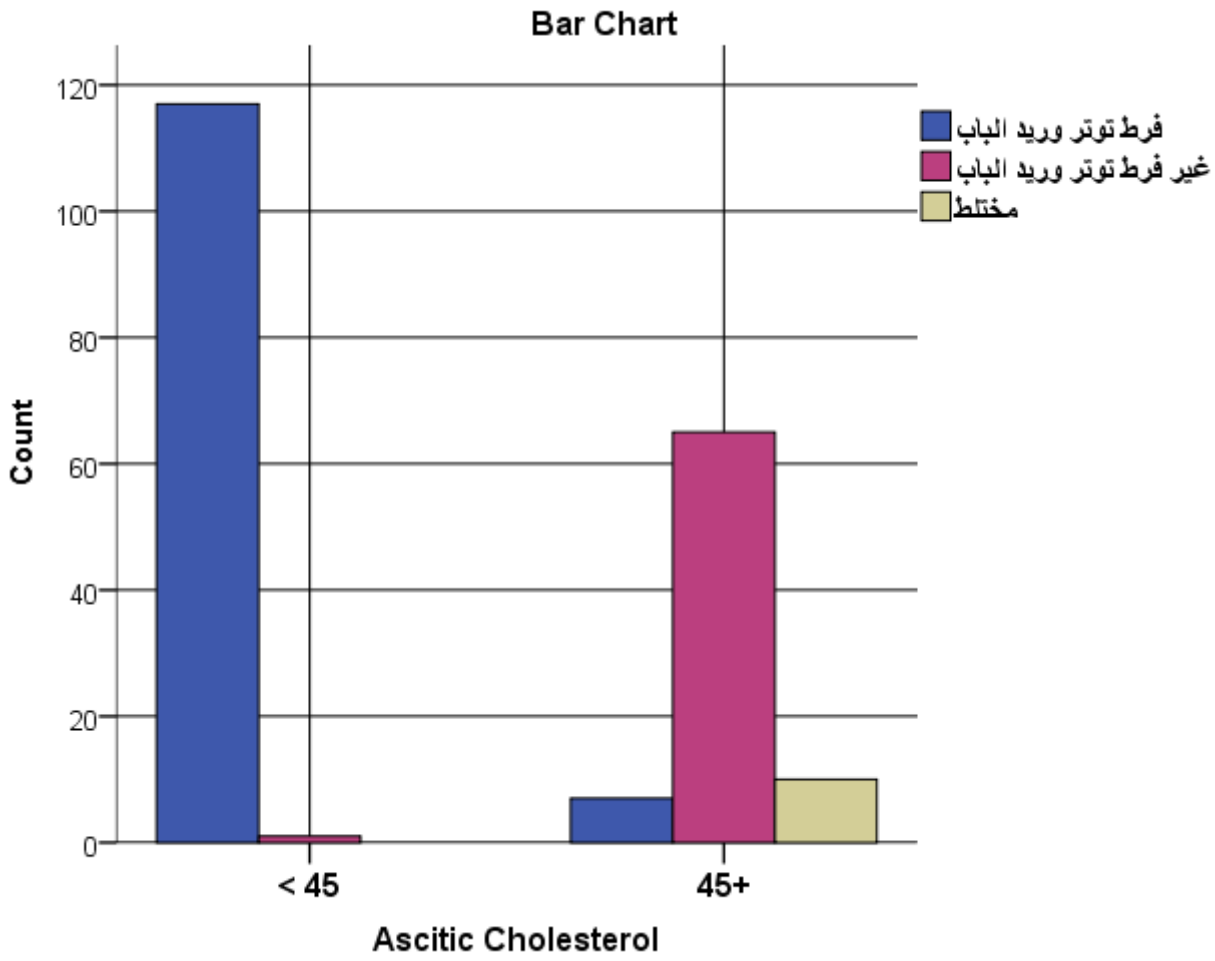
			الآلية			Total
			بابي	بابي غير	مختلط	
Ascitic Cholesterol	< 45	Count	117	1	0	118
		Expected Count	73.2	38.9	5.9	118.0
	45+	Count	7	65	10	82
		Expected Count	50.8	27.1	4.1	82.0
Total		Count	124	66	10	200
		Expected Count	124.0	66.0	10.0	200.0

نلحظ من الجدول (2−10) أن قيمة Asymptotic Significance (2-sided) أقل بكثير من (0.05)، ومن ثم نرفض نظرية الفرض الصفري ونقبل نظرية الفرض البديل، أي يوجد فارق مهم إحصائياً بين قيمة كوليسترول سائل الحبن (أكبر أو أصغر من 45مغ/دل) وآلية تشكل الحبن، وهو ما يوضحه المخطط (2−9).

الجدول (2−10): Ascitic Cholesterol Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	168.625[a]	2	.000
Likelihood Ratio	206.541	2	.000
N of Valid Cases	200		

a. 1 cells (16.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.10.



المخطط (2–9): توزع آليات تشكل الحبن حسب قيمة كوليسترول سائل الحبن (مغ/دل)

2-3-3-دراسة وجود علاقة بين قيمة مدروج الألبومين (أكبر أو أصغر من 1.1غ/دل) وآلية تشكل الحبن حسب اختبار Chi square:

لإجراء الاختبار وُزِّعَت قيم مدروج الألبومين إلى مجموعتين، كما هو موضح في الجدول (2-11)، حسب القيمة الفاصلة المحددة مسبقاً (1.1غ/دل):

- الأولى: قيمة مدروج الألبومين <1.1غ/دل.
- الثانية: قيمة مدروج الألبومين ≥1.1غ/دل.

الجدول (2-11): دراسة وجود علاقة بين قيمة مدروج الألبومين (أكبر أو أصغر من 1.1غ/دل) وآلية تشكل الحبن

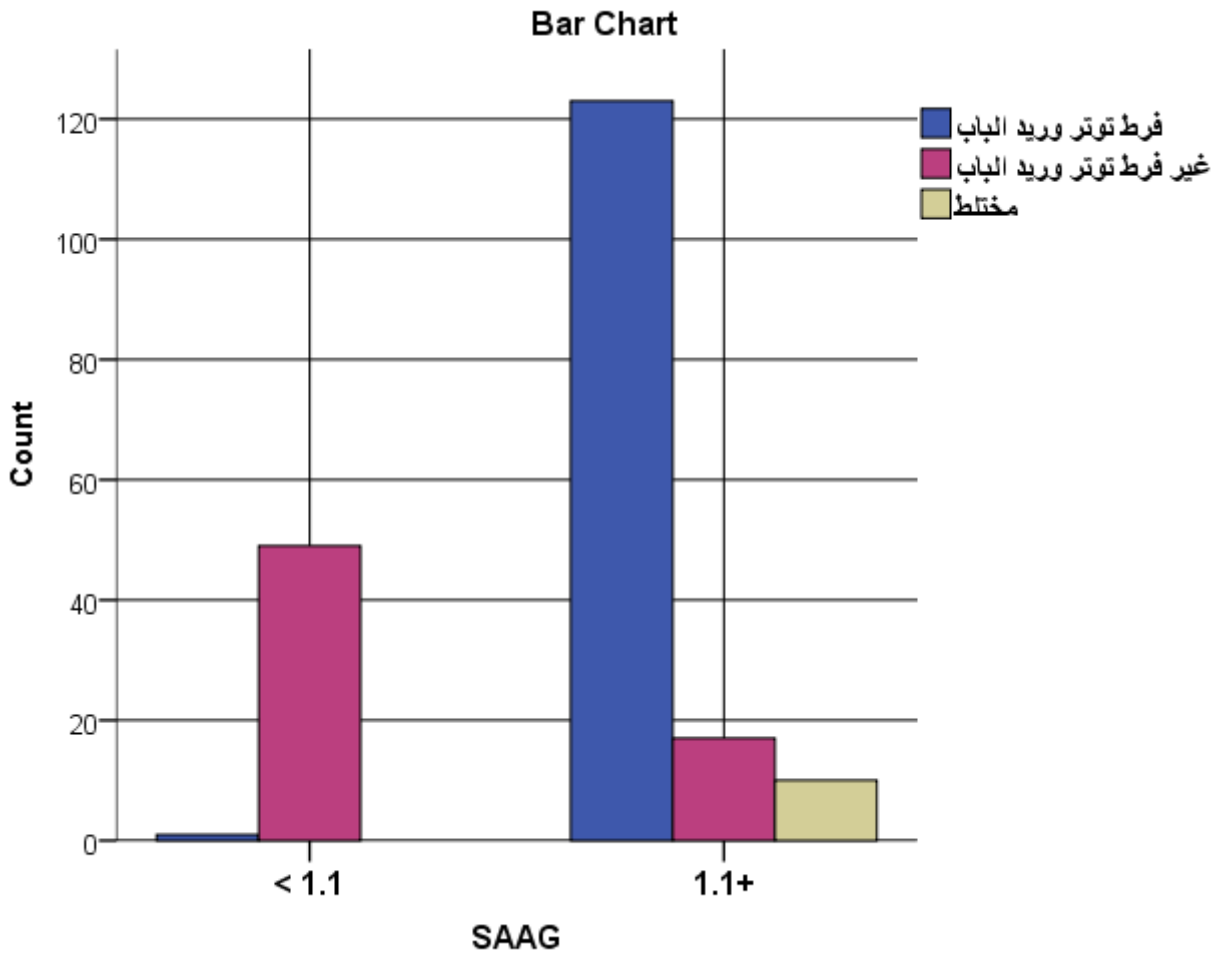
			الآلية			Total
			بابي	غير بابي	مختلط	
SAAG	< 1.1	Count	1	49	0	50
		Expected Count	31.0	16.5	2.5	50.0
	1.1+	Count	123	17	10	150
		Expected Count	93.0	49.5	7.5	150.0
Total		Count	124	66	10	200
		Expected Count	124.0	66.0	10.0	200.0

نلحظ من الجدول (2–12) أن قيمة Asymptotic Significance (2-sided) أقل بكثير من (0.05)، ومن ثم نرفض نظرية الفرض الصفري ونقبل نظرية الفرض البديل، أي يوجد فارق مهم إحصائياً بين قيمة مدروج الألبومين (أكبر أو أصغر من 1.1غ/دل) وآلية تشكل الحبن، وهو ما يوضحه المخطط (2–10).

الجدول (2–12): SAAG Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	127.397[a]	2	.000
Likelihood Ratio	137.995	2	.000
N of Valid Cases	200		

a. 1 cells (16.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.50.



المخطط (2–10): توزع آليات تشكل الحبن حسب قيمة مدروج الألبومين (غ/دل)

2-3-4-دراسة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب:

جرى إنشاء جدول التصادف (2X2) بالنسبة إلى الاختبارين عيار كوليسترول سائل الحبن كما هو موضح في الجدول (2-13)، ومدروج الألبومين كما هو موضح في الجدول (2-14)، مع المتغير آلية تشكل الحبن واستبعدت عينة الحبن المختلط لتفادي الانحياز.

الجدول (2-13): Crosstabulation (آلية تشكل الحبن X Ascitic cholesterol)

		آلية تشكل الحبن		Total
		بابي	غير بابي	
Ascitic cholesterol	<45 mg/dl	117	1	118
	≥45 mg/dl	7	65	72
Total		124	66	190

الجدول (2-14): Crosstabulation (آلية تشكل الحبن X SAAG)

		آلية تشكل الحبن		Total
		بابي	غير بابي	
SAAG	≥1.1 g/dl	123	17	140
	<1.1 g/dl	1	49	50
Total		124	66	190

وجرى حساب الحساسية Sensitivity والنوعية Specificity والقيمة التنبؤية الإيجابية Positive Predictive Value والقيمة التنبؤية السلبية Negative Predictive Value والدقة Accuracy للاختبارين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب كما يظهر الجدول (2-15)، وبقيمة P-value أقل بكثير من 0.05 كما

هو موضح في الجدولين (2–16) و(2–17)، ومن ثم النتائج لها قيمة مهمة إحصائياً.

الجدول (2–15): القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب						
الاختبار	الحساسية Sensitivity	النوعية Specificity	القيمة التنبؤية الإيجابية PPV	القيمة التنبؤية السلبية NPV	الدقة Accuracy	p-value
كوليسترول الحبن	94.4%	98.5%	99.2%	90.3%	95.8%	.000
مدروج الألبومين	99.2%	74.2%	87.9%	98.0%	90.5%	.000

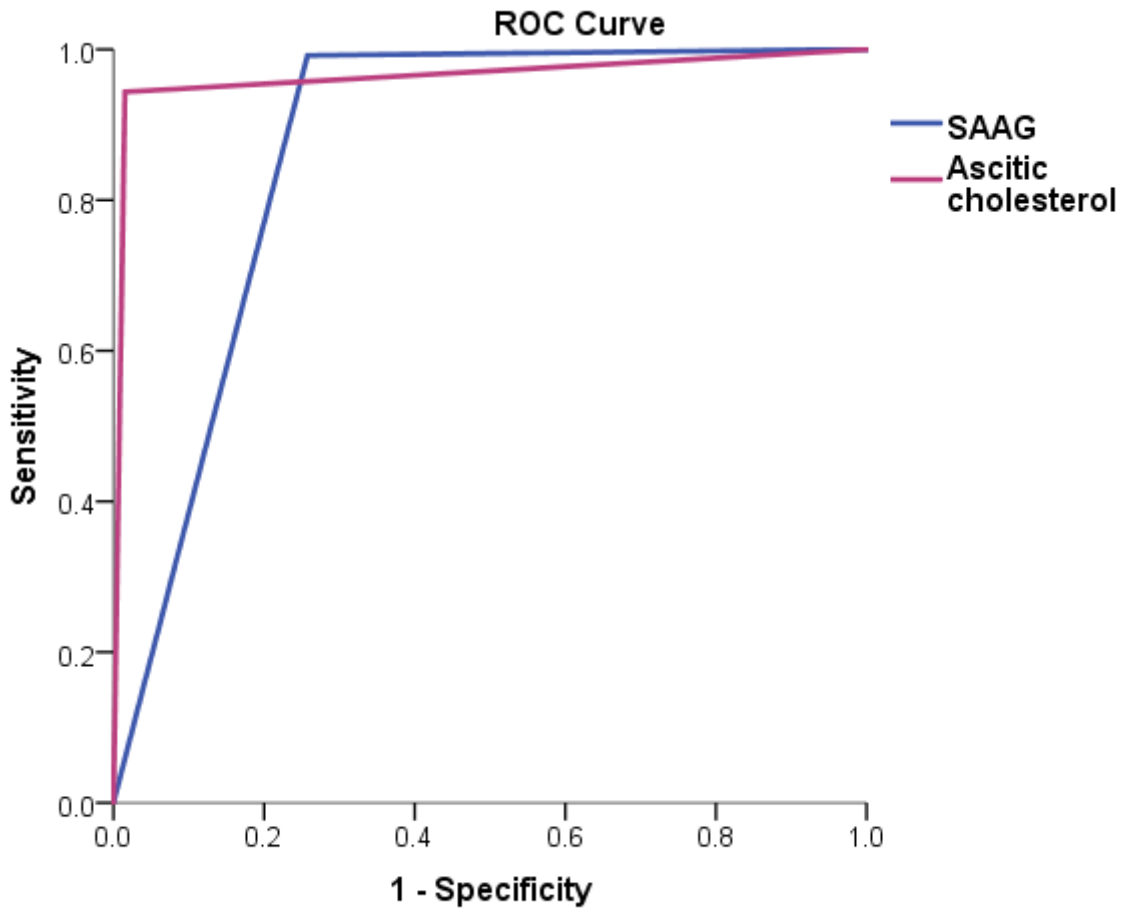
الجدول (2–16): Symmetric Measures (آلية تشكل الحبن X Ascitic cholesterol)					
		Value	Asymptotic Standardized Error[a]	Approximate T[b]	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	.909	.031	12.560	.000000000000000000000000000000004
N of Valid Cases		190			
a. Not assuming the null hypothesis.					
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.					

الجدول (2–17): Symmetric Measures (آلية تشكل الحبن X SAAG)					
		Value	Asymptotic Standardized Error[a]	Approximate T[b]	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	-.582-	.071	-10.945-	.000000000000000000000000000701459769
N of Valid Cases		190			
a. Not assuming the null hypothesis.					
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.					

من الجدول (2–15) نلحظ أن حساسية مدروج الألبومين في اكتشاف الحبن من منشأ بابي أفضل من حساسية كوليسترول سائل الحبن.

كما نلحظ أن نوعية كوليسترول سائل الحبن في اكتشاف الحبن من منشأ بابي أفضل من نوعية مدروج الألبومين، ولذلك يمكن استنتاج أن حساسية كوليسترول سائل الحبن أفضل في اكتشاف الحبن من منشأ غير بابي، ونوعية مدروج الألبومين أفضل في اكتشاف الحبن من منشأ غير بابي.

يمثل منحني ROC في المخطط (2–10) مقارنة بين دقة اختباري عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تمييز الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب، ويظهر فيه أن المساحة تحت المنحني AUC الممثل لكوليسترول سائل الحبن أكبر من تلك المساحة تحت المنحني الممثل لمدروج الألبومين، ومن ثم فإن عيار كوليسترول الحبن له دقة أكبر في دراستنا من مدروج الألبومين.



Area Under the Curve	
Test Result Variable(s)	Area
SAAG	.867
Ascitic cholesterol	.964

المخطط (2–11): منحني ROC لمقارنة دقة اختباري عيار كوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

عُدنا إلى ثلاث دراسات عالمية تطرقت لدراسة القيمة التشخيصية لعيار كوليسترول سائل الحبن، **وقمنا باستخلاص أهم النتائج ومقارنتها مع نتائج دراستنا:**

3-1-لمحة عن دراسات المقارنة:

من الجدول (2-18) نلحظ الآتي:

- دراسات المقارنة من دول مختلفة وتراوحت سنوات نشرها ما بين 1991-2017.
- دراسة Li Du et al. هي الدراسة الأكبر، بلغ حجم عينة الدراسة فيها 629 مريضاً وأجريت في الصين.
- دراسة Lawson Ekpe أجريت في نيجيريا عام 2017 وبلغ حجم عينة الدراسة فيها 61 مريضاً.
- دراسة Gerbes et al. أجريت في ألمانيا عام 1991 وبلغ حجم عينة الدراسة فيها 48 مريضاً.

الجدول (2-18): لمحة عن دراسات المقارنة

الباحث	الدولة	سنة جمع العينات	عدد المرضى
دراستنا	سورية	2020	200
Li Du et al. [52]	الصين	2016	629
Lawson Ekpe [53]	نيجيريا	2017	61
Gerbes et al. [54]	ألمانيا	1991	48

3-2-المقارنة مع دراسة Li Du et al.:[52]

من الجدول (2-19) نلحظ أن الدراستين متشابهتان من حيث ترتيب شيوع أسباب الحبن المحدث بآلية واحدة؛ إذ توزعت عينات المرضى على الشكل الآتي في دراسة Li Du et al. الصينية: السبب الأشيع للحبن كان التشمع بنسبة 30.3%، يليه السبب الورمي بنسبة 24.4%، يليهم سل البريتوان بنسبة 6.7%.

شكل الحبن من منشأ تشمع مع سبب ورمي نسبة 12.7% من مجمل المشاركين بالدراسة مقارنة بـ2% فقط في دراستنا.

شكل الحبن من منشأ أذية كبدية حادة نسبة 5.2% من مجمل المشاركين بالدراسة مقارنة بـ0.5% فقط في دراستنا.

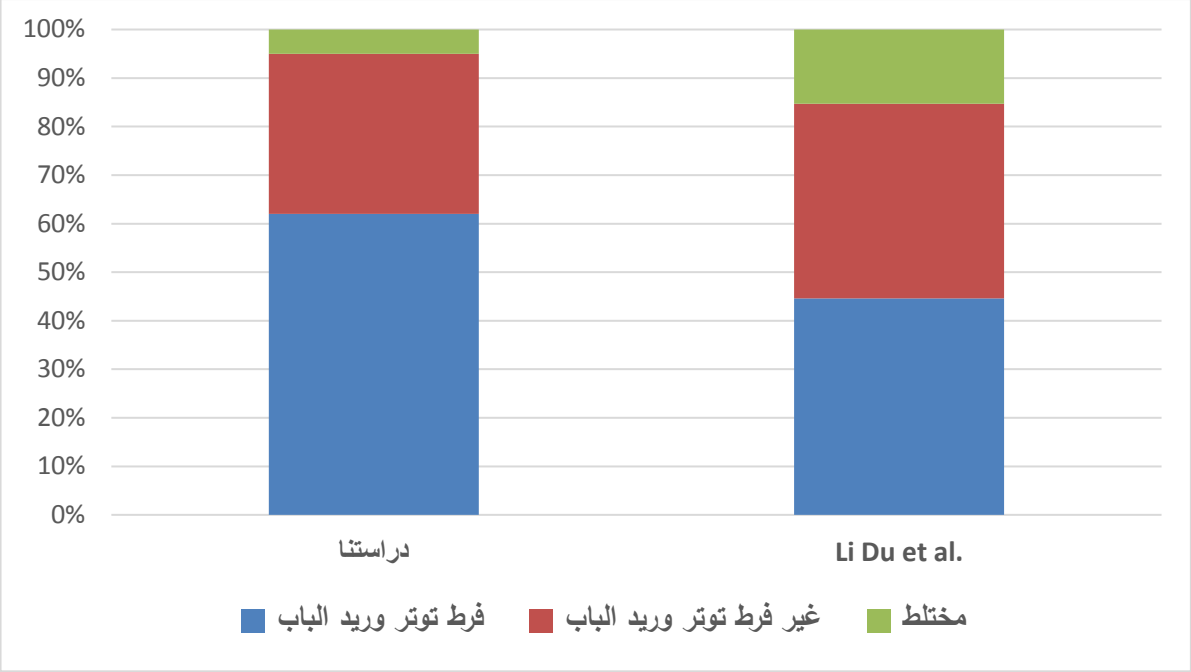
هناك أسباب أخرى للحبن تضمنتها دراسة Li Du et al. الصينية لم يكن هناك حالات مقابلة لها في دراستنا، مثل أدواء النسيج الضام، وأدواء النسيج الضام مع تشمع، وأدواء النسيج الضام مع متلازمة نفروزية، وتشمع مع متلازمة نفروزية.

الجدول (2–19): مقارنة توزع العينات حسب سبب الحبن بين دراستنا ودراسة Li Du et al.		
	دراستنا	Li Du et al.
السبب	Percent	Percent
تشمع	47.0	30.3
قلبي	8.5	4
ورمي	16.0	24.4
سل بريتوان	12.5	6.7
بنكرياسي	1.5	3.2
اعتلال معوي مضيع للبروتين	1.5	1.1
أذية كبدية حادة	0.5	5.2
التهاب بريتوان ثانوي	1.0	1.7
تشمع وبنكرياسي	0.5	0.2
تشمع وسل	0.5	0.8
تشمع وورمي	2.0	12.7
خثار بابي	2.0	5
داء نشواني	1.0	-
قصور كلوي انتهائي	1.0	0.9
قلبي وسل	1.0	0.2
قلبي وورمي	1.0	0.2
كيلوسي	1.0	0.5
نقائل كبدية متعددة	1.5	-
أسباب أخرى[1]	-	2.9
Total	100.0	100.0
[1]تضمنت الأسباب الأخرى أدواء النسيج الضام، أدواء النسيج الضام مع تشمع، أدواء النسيج الضام مع متلازمة نفروزية، تشمع مع متلازمة نفروزية.		

من الجدول (2–20) نلحظ تشابهاً بالترتيب من حيث شيوع الآليات المسببة للحبن، إذ يشكل فرط توتر وريد الباب الآلية الأشيع، يليه الحبن بآلية غير فرط توتر وريد الباب، ويليه الحبن المختلط، وهذا ما يظهره المخطط (3–1).

الجدول (2–20): مقارنة توزع العينات ومتوسط قيمة كوليسترول سائل الحبن حسب آلية تشكله بين دراستنا ودراسة Li Du et al.

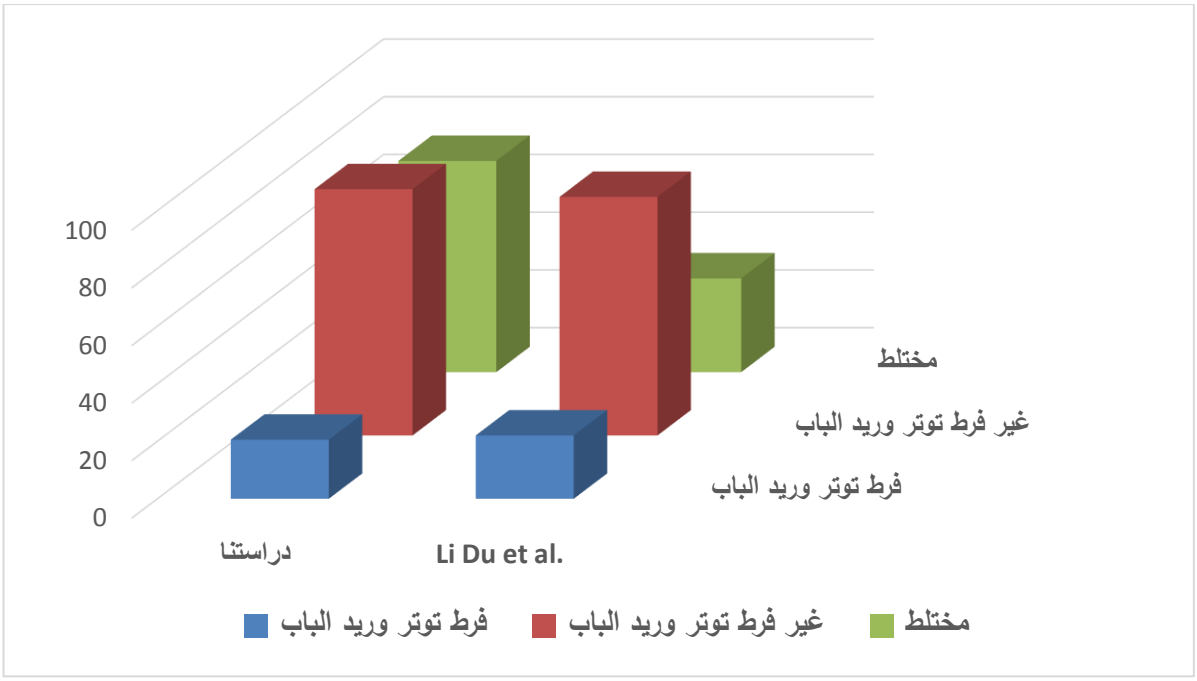
	دراستنا			Li Du et al.		
الآلية	**Percent**	**متوسط عيار الكوليسترول (مغ/دل)**	**الانحراف المعياري**	**Percent**	**متوسط عيار الكوليسترول (مغ/دل)**	**الانحراف المعياري**
فرط توتر وريد الباب	62.0	20.56	14.158	44.6	22.04	13.92
غير فرط توتر وريد الباب	33.0	85.44	22.718	40.1	82.75	35.19
مختلط	5.0	73.20	25.538	15.3	32.48	23.59
Total	100.0			100.0		



المخطط (3–1): مقارنة توزع العينات حسب آلية تشكل الحبن بين دراستنا ودراسة Li Du et al.

كما نلحظ تقارباً كبيراً بين متوسط قيم كوليسترول سائل الحبن في مجموعتي الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآلية غير فرط توتر وريد الباب بين الدراستين.

نلحظ فارق مهم بين الدراستين بمتوسط قيمة كوليسترول الحبن المختلط، ويمكن تفسير ذلك بأن دراسة Li Du et al. الصينية عَرَّفت الحبن المختلط بأنه المحدث بآليتين قد تكونان متشابهتين (مثل الحبن بسبب التشمع مع متلازمة نفروزية أو نتيجة أدواء النسيج الضام كمسبب ثانٍ)، أما في دراستنا فكان تعريف الحبن المختلط بأنه الحبن المحدث بآليتين مختلفتين (مثل أن يكون بسبب التشمع أو قصور القلب، مع سل بريتوان أو كارسينوما بريتوان مثلاً)، وهذا ما يوضحه المخطط (3–2).



المخطط (3–2): مقارنة متوسط قيم كوليسترول الحبن حسب آلية تشكله بين دراستنا ودراسة Li Du et al.

من الجدول (2–21) نلحظ أن حساسية مدروج الألبومين في اكتشاف الحبن من منشأ بابي أفضل من حساسية كوليسترول سائل الحبن بكلتا الدراستين.

كما نلحظ أن نوعية كوليسترول سائل الحبن في اكتشاف الحبن من منشأ بابي أفضل من نوعية مدروج الألبومين بكلتا الدراستين، أي إن حساسية كوليسترول سائل الحبن أفضل في اكتشاف الحبن من منشأ غير بابي بكلتا الدراستين.

الجدول (2–21): مقارنة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب بين دراستنا ودراسة Li Du et al.							
p-value	الدقة Accuracy	القيمة التنبؤية السلبية NPV	القيمة التنبؤية الإيجابية PPV	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity		
.000	95.8%	90.3%	99.2%	98.5%	94.4%	Ascitic cholesterol	دراستنا
.000	90.5%	98.0%	87.9%	74.2%	99.2%	SAAG	
<0.05	90.06%	92.34%	88.26%	86.11%	93.59%	Ascitic cholesterol	Li Du et al.
<0.05	88.93%	96.04%	84.47%	79.51%	97.14%	SAAG	

ومن الجدول (2–22) نجد أن المساحة تحت المنحنى AUC متقاربة بين الدراستين، ومن ثم فإن لعيار كوليسترول سائل الحبن دقة وفائدة تشخيصية مهمة إحصائياً في تمييز ما بين الحبن بآلية فرط توتر وريد الباب والحبن بآليات أخرى.

الجدول (2–22) مقارنة Area Under the Curve (Ascitic cholesterol) بين الدراستين		
Test Result Variable(s)	Area (دراستنا)	Area (Li Du et al.)
Ascitic cholesterol	.964	.945

3-3-المقارنة مع دراسة Lawson Ekpe:[53]

في دراسة Lawson Ekpe النيجيرية قُسّم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة مرضى الحبن التشمعي، ومجموعة مرضى الحبن الورمي فقط واستُبعدت باقي الحالات.

على خلاف دراستنا، ومن الجدول (2-23) نلحظ أن السبب الأشيع للحبن في دراسة Lawson Ekpe النيجيرية كان السبب الورمي بنسبة (57.4%) مقارنة بالتشمع بنسبة (42.6%).

كما نلحظ تقارب متوسط قيم الكوليسترول بين فرط توتر وريد الباب في دراستنا والتشمع في دراسة Lawson Ekpe النيجيرية، وكذلك تقارب متوسط قيم الكوليسترول بين الحبن بآلية غير فرط توتر وريد الباب في دراستنا والحبن الورمي في دراسة Lawson Ekpe النيجيرية.

الجدول (2-23): مقارنة توزع العينات ومتوسط قيمة كوليسترول سائل الحبن حسب آلية تشكله بين دراستنا ودراسة Lawson Ekpe

دراستنا				Lawson Ekpe			
الآلية	**Percent**	**متوسط عيار الكوليسترول (مغ/دل)**	**الانحراف المعياري**	**الآلية**	**Percent**	**متوسط عيار الكوليسترول (مغ/دل)**	**الانحراف المعياري**
فرط توتر وريد الباب	62.0	20.56	14.158	**تشمع**	42.6	24.69	9.28
غير فرط توتر وريد الباب	33.0	85.44	22.718	**ورمي**	57.4	80.07	28.81
مختلط	5.0	73.20	25.538				
Total	100.0				100.0		

3-4-المقارنة مع دراسة Gerbes et al.: [54]

قُسّم المرضى في هذه الدراسة إلى مجموعتين، الأولى مجموعة الحبن غير الورمي (28 مريضاً) ويتضمن سل البريتوان أيضاً، والثانية الحبن الورمي المنشأ (20 مريضاً).

من الجدول (2-24) نلحظ في دراسة Gerbes et al. الألمانية بأن حساسية كوليسترول سائل الحبن (90%) أفضل من مدروج الألبومين (85%) في تحري الحبن البابي المنشأ عكس دراستنا.

كما نلحظ أن نوعية كوليسترول سائل الحبن في اكتشاف الحبن من منشأ بابي أفضل من نوعية مدروج الألبومين بكلتا الدراستين، أي إن حساسية كوليسترول سائل الحبن أفضل في اكتشاف الحبن من منشأ غير بابي بكلتا الدراستين.

قد يكون ذلك الاختلاف بسبب تضمين أسباب للحبن تنتج عن آفات بريتوانية حميدة، مثل سل بريتوان، والحبن البنكرياسي، وأدواء النسيج الضام مع مجموعة الحبن غير الورمي في دراسة Gerbes et al. الألمانية.

القيمة التنبؤية الإيجابية لكوليسترول سائل الحبن في الدراستين كانت أفضل من مدروج الألبومين، في حين كانت القيمة التنبؤية السلبية لكوليسترول سائل الحبن (92%) في دراسة Gerbes et al. الألمانية أفضل من القيمة التنبؤية السلبية لمدروج الألبومين (87%)، عكس دراستنا حيث كانت القيمة التنبؤية السلبية لمدروج الألبومين أفضل (98%) مقارنة بالقيمة التنبؤية السلبية لكوليسترول سائل الحبن (90.3%).

الجدول (2–24): مقارنة القيمة التشخيصية لكوليسترول سائل الحبن ومدروج الألبومين في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب بين دراستنا ودراسة Gerbes et al.						
p-value	القيمة التنبؤية السلبية NPV	القيمة التنبؤية الإيجابية PPV	النوعية Specificity	الحساسية Sensitivity		
.000	90.3%	99.2%	98.5%	94.4%	Ascitic cholesterol	دراستنا
.000	98.0%	87.9%	74.2%	99.2%	SAAG	
<0.05	92%	78%	82%	90%	Ascitic cholesterol	Gerbes et al.
<0.05	87%	68%	71%	85%	SAAG	

الفصل الرابع: مناقشة النتائج

بزل الحبن يعد الوسيلة الأسرع والأكثر فعالية مقارنة بالتكلفة في تشخيص سبب الحبن.

الدراسات السابقة أشارت إلى أن عيار كوليسترول الحبن ذو فائدة في التمييز بين الحبن الورمي المنشأ والأسباب الحميدة للحبن، مع بعض الاختلافات في النتائج الذي قد يعود إلى عوامل عدة أهمها نقص عينة الاعتيان مقارنة بعينتنا[6,10,12,55,56]، إضافةً إلى قلة تنوع أسباب الحبن في بعض الدراسات الذي أدى إلى الحد من أهميتها.

دراستنا تضمنت عدداً كبيراً من المرضى وبأسباب متنوعة للحبن، وهذا العدد والتنوع بأسباب الحبن يضمن موثوقية جيدة للنتائج.

دراستنا أثبتت أهمية عيار كوليسترول سائل الحبن كمشعر ممتاز في التمييز ما بين أسباب الحبن.

دراسات عديدة أظهرت الآلية وراء زيادة تركيز كوليسترول سائل الحبن الورمي المنشأ مقارنة بالحبن التشمعي، فقد أشارت إلى زيادة نفوذ الـ HDL و LDL وانتقالهما بشكل رئيسي إلى داخل جوف البريتوان[57].

مدروج الألبومين SAAG يستخدم على نطاق واسع في دراسة أسباب الحبن، وفي دراستنا كانت الدقة التشخيصية لمدروج الألبومين أقل مما ذكر في بعض الدراسات السابقة[3,8]، وهذا الاختلاف قد يعود إلى الفرق في نسب أسباب الحبن.

أسباب الحبن في الدراسات السابقة –حيث القيمة التشخيصية لمدروج الألبومين أفضل– كانت على الشكل الآتي: التشمع بنسبة 84.1%، وقصور القلب 2.7%، والحبن الورمي 2.4%، وأسباب أخرى لفرط توتر وريد الباب 3.8%، والحبن المختلط 4.7% والباقي أسباب أخرى[8].

أظهرت دراستنا والدراسات السابقة أن لمدروج الألبومين SAAG حساسية عالية في تشخيص الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب[8].

في البلدان المتطورة يشكل التشمع أكثر من 80% من أسباب الحبن؛ ولذلك فإن مدروج الألبومين SAAG يستخدم على نحو واسع لتمييز الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب.

ولكن بالنظر إلى توزع أسباب الحبن في دراستنا نجد أن التشمع لا يشكل سوى 47% من أسباب الحبن، ويليه السبب الورمي بنسبة 16%، يليهم سل البريتوان بنسبة 12.5%، ثم الحبن قلبي المنشأ بنسبة 8.5%، ويشكل الحبن المختلط نسبة 5% والباقي أسباب أخرى.

وهذه النتائج تُظهر أن نسبة الحبن من منشأ غير بابي والحبن المختلط في دراستنا (البلدان النامية) يشكلان نسبة أكبر مما هي عليه في الدراسات السابقة (البلدان المتطورة)، ولهذا فإن تحديد سبب الحبن في البلدان النامية يشكل تحدياً.

في دراستنا فإن مدروج الألبومين SAAG له حساسية أفضل (99.2%) في اكتشاف الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب مقارنة بعيار كوليسترول الحبن (94.4%)، في حين أن عيار كوليسترول سائل الحبن له حساسية

أفضل (98.5%) من مدروج الألبومين (74.2%) في اكتشاف الحبن من منشأ غير بابي، ومن ثم له فعالية ممتازة في اكتشاف الحبن الورمي أو الناجم عن سل البريتوان.

يُضاف إلى ذلك، تُظهر دراستنا أن قيمة كوليسترول سائل الحبن يمكن أن توجهنا للتمييز بين أسبابه، فقد بلغ متوسط قيمته لدى مرضى التشمع (16.89مغ/دل) مقارنة بالحبن القلبي المنشأ (41.47مغ/دل)، في حين لدى مرضى الحبن من منشأ ورمي كان متوسط عيار كوليسترول الحبن (78.84مغ/دل) مقارنة بالحبن بسبب سل البريتوان (100.88مغ/دل).

في النهاية فإن مدروج الألبومين SAAG مشعر مهم في تمييز الحبن من منشأ فرط توتر وريد الباب، في حين كوليسترول سائل الحبن له فعالية عالية في تمييز الحبن من منشأ غير بابي؛ لذلك يُنصح بحساب مدروج الألبومين SAAG وعيار كوليسترول سائل الحبن كليهما في الاستقصاءات المخبرية المجراة على سائل الحبن.

إن حساب مدروج الألبومين يتضمن قياس تركيز الألبومين في المصل وفي عينة سائل الحبن المأخوذة في اليوم نفسه، وطرح قيمته في الحبن من قيمته في المصل، ولذلك فإن تسريب الألبومين للمريض قد ينتج عنه نتائج خاطئة في حساب المدروج.

يُضاف إلى ذلك أن تكلفة حساب مدروج الألبومين (عيار ألبومين المصل وعيار ألبومين سائل الحبن) أعلى من تكلفة عيار كوليسترول الحبن فقط؛ ولذلك فإن تحديد قيمة كوليسترول الحبن في الممارسة السريرية يُعدّ إجراءً بسيطاً وغير مكلف نسبياً، وذا فائدة مقارنة بالتكلفة.

حسب دراستنا فإن 18 من أصل 190 حالة يمكن أن يوضع لها تشخيص خاطئ لسبب الحبن بالاعتماد على مدروج الألبومين فقط وهي: 6 حالات سل بريتوان، و5 حالات حبن ورمي، وحالتا حبن بنكرياسي، وحالتا التهاب بريتوان ثانوي، وحالتا داء نشواني، إضافةً إلى حالة تشمع واحدة)، ويمكن تفادي هذا الخطأ بإجراء عيار كوليسترول سائل الحبن.

وهذه الموجودات ترى أنه يجب تحديد قيمة كوليسترول سائل الحبن ولاسيما في حالات الحبن من منشأ ورمي، أو بسبب سل البريتوان، لتفادي التشخيص الخاطئ بالاعتماد على مدروج الألبومين لوحده.

يشكل الحبن المختلط في دراستنا نسبة 5% من أسباب الحبن، كل مرضى الحبن المختلط في دراستنا (10 مرضى) كانت قيمة مدروج الألبومين لديهم ≤1.1غ/دل، وقيمة كوليسترول سائل الحبن لديهم ≤45مغ/دل كمؤشر على وجود آفة على حساب البريتوان؛ ولذلك فإن لعيار كوليسترول سائل الحبن قيمة تشخيصية مهمة لتمييز وجود آفة على حساب البريتوان، ودراسة الحبن المختلط.

الفصل الخامس: المحددات والمعوّقات

كانت هنالك بعض المحددات والمعوقات التي واجهتنا في الدراسة، أهمها:

- ❖ انتشار جائحة كورونا في أثناء مرحلة الدراسة وما تبعها من تحول المشافي لمشافي عزل، وصعوبة متابعة المرضى في تلك المرحلة.
- ❖ تشخيص الآفات البريتوانية في بعض الحالات استند إلى نتائج الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية وليس إلى نتائج التشريح المرضي للآفات.
- ❖ لم ندرس الآلية وراء ارتفاع كوليسترول الحبن في الحبن من منشأ غير فرط توتر وريد الباب.

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات

❖ عيار كوليسترول الحبن ≤45مغ/دل له حساسية عالية في تمييز الحبن من منشأ غير فرط توتر وريد الباب.

❖ عيار كوليسترول الحبن مفيد في تحري وجود آفات بريتوانية، مثل سل البريتوان أو كارسينوما البريتوان ولاسيما في حالات الحبن المختلط.

<u>ونوصي في نهاية هذه الدراسة بالآتي:</u>

❖إجراء عيار كوليسترول سائل الحبن في جميع حالات الحبن المكتشف حديثاً في الممارسة السريرية.

❖إجراء عيار كوليسترول سائل الحبن في حالات الحبن العالي المدروج المشخص سابقاً لتحري وجود دلالة على آفة بريتوانية مرافقة.

❖إجراء دراسات أكبر وعلى مستوى مراكز صحية متعددة في سورية لتأكيد أهمية عيار كوليسترول الحبن.

المصادر والمراجع References

1. **National Center for Biotechnology Information. Ascites.** www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001201 (accessed on 5 May 2022)

2. https://www.uptodate.com/contents/**evaluation-of-adults-with-ascites** (accessed on 5 May 2022)

3. Runyon BA, APG Committee. **Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update**. Hepatology. 2009;49:2087-2107.

4. Bruce A. Runyon, **Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012.**

5. Boyer TD, Kahn AM, Reynolds TB. **Diagnostic value of ascitic fluid lactic dehydrogenase, protein, and WBC levels**. Arch Intern Med.1978;138:1103-1105.

6. Jungst D, Gerbes AL, Martin R, et al. **Value of ascitic lipids in the differentiation between cirrhotic and malignant ascites**. Hepatology.1986;6:239-243.

7. Gerbes AL, Jungst D, Xie YN, et al. **Ascitic fluid analysis for the differentiation of malignancy-related and nonmalignant ascites. Proposal of a diagnostic sequence. Cancer.** 1991;68:1808-1814.

8. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. **The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites.** Ann Intern Med. 1992;117:215-220.

9. Chen SJ, Wang SS, Lu CW, et al. **Clinical value of tumour markers and serum-ascites albumin gradient in the diagnosis of malignancyrelated ascites**. J Gastroenterol Hepatol. 1994;9:396-400.

10. Gupta R, Misra SP, Dwivedi M, et al. **Diagnosing ascites: value of ascitic fluid total protein, albumin, cholesterol, their ratios, serumascites albumin and cholesterol gradient.** J Gastroenterol Hepatol. 1995;10:295-299.

11. Salvatore F, Sacchetti L, Castaldo G. **Multivariate discriminant analysis of biochemical parameters for the differentiation of clinically confounding liver diseases.** Clin Chim Acta. 1997;257:41-58.

12. Gulyas M, Kaposi AD, Elek G, et al. **Value of carcinoembryonic antigen (CEA) and cholesterol assays of ascitic fluid in cases of inconclusive cytology**. J Clin Pathol. 2001;54:831-835.

13. Liu F, Kong X, Dou Q, et al. **Evaluation of tumor markers for the differential diagnosis of benign and malignant ascites**. Ann Hepatol.2014;13:357-363.

14. European Association for the Study of the Liver, **EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis**. Journal of hepatology.2018;p4.

15. Bijoor AR, Venkatesh T. **Value of ascitic fluid cholesterol and serumascites albumin gradient in differentiating cirrhotic and malignancy related ascites**. Indian J Clin Biochem. 2001;16:106-109.

16. Rana SV, Babu SG, Kocchar R **Usefulness of ascitic fluid cholesterol as a marker for malignant ascites**. Med Sci Monit. 2005;11:CR12-142.

17. Li Du, Shenghua Zhu, Zhiwen Lu et al. **Ascitic cholesterol is superior to serum-ascites albumin gradient in the detection of non-portal hypertensive ascites and the diagnosis of mixed ascites**. John Wiley & Sons Ltd. Aliment Pharmacol Ther. 2018;1–8.

18. Koch TR. **New tools for the diagnosis of peritoneal carcinomatosis**. Am J Gastroenterol. 2002;97:2133-2134

19. Runyon BA. **Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis.** Hepatology 1998; 27:264.

20. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. **Ann Intern Med** 1992; 117:215.

21. https://www.uptodate.com/contents/**evaluation-of-adults-with-ascites** (accessed on 5 May 2022)

22. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. **The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites**. Ann Intern Med 1992; 117:215.

23. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for **the management of patients with decompensated cirrhosis**. J Hepatol 2018;69:406–60

24. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. **Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis.** Hepatology 1988;8:1151–7.

25. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. **Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis.** J Hepatol 2015;63:1272–84.

26. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. **Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites.** Hepatology 1988; 8:1104-9.

27. Gines P, Schrier RW. **Renal failure in cirrhosis**. N Engl J Med 2009; 361:1279-90.

28. Caldwell S, Oelsner D, Iezzoni J, et al. **Cryptogenic cirrhosis: Clinical characterization and risk factors for underlying disease**. Hepatology 1999; 29:664-9.

29. Cattau E, Benjamin S, Knuff T, et al. **The accuracy of the physical exam in the diagnosis of suspected ascites**. JAMA 1982; 247:1164-6.

30. Runyon BA. **Technique of diagnostic and therapeutic abdominal paracentesis**. In: Basow DS, editor. UpToDate.Waltham, Mass.: UpToDate; 2012.

31. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. **Management of adult patients with ascites due to cirrhosis**: An update. Hepatology 2009; 49:2087-107.

32. Runyon BA. **Paracentesis of ascitic fluid: A safe procedure**. Arch Intern Med 1986; 146:2259-61.

33. Mannucci P. **Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: Are they related? No**. J Thromb Haemost 2006; 4:721-3.

34. Sakai H, Sheer T, Mendler M, et al. **Choosing the location for non-image guided abdominal paracentesis**. Liver Int 2005; 25:984-6.

35. Hoefs J. **Increase in ascites WBC and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease**. Hepatology 1981; 1:249-54.

36. Runyon BA. **Approach to the patient with ascites**. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, et al, editors. Textbook of gastroenterology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. pp 966-91.

37. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. **The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudatetransudate concept in the differential diagnosis of ascites**. Ann Intern Med 1992; 117:215-20.

38. Hoefs J. Globulin **correction of the albumin gradient: Correlation with measured serum to ascites colloid osmotic gradient**. Hepatology 1992; 16:396-403.

39. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. **Optimization of ascitic fluid culture technique**. Gastroenterology 1988;95:1351-5.

40. Runyon BA, Hoefs JC. **Ascitic fluid analysis before, during, and after spontaneous bacterial peritonitis**. Hepatology 1985; 5:257-9.

41. Runyon BA. **Cardiac ascites: A characterization.** J Clin Gastroenterol 1988; 10:410-2.

42. Akriviadis EA, Runyon BA. **The value of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis**. Gastroenterology 1990; 98:127-33.

43. Runyon BA. **Amylase levels in ascitic fluid**. J Clin Gastroenterol 1987; 9:172-4.

44. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, et al. **Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States**. Hepatology 1996; 24:1408-12.

45. Press O, Press N, Kaufman S. **Evaluation and management of chylous ascites**. Ann Intern Med 1982; 96:358-64.

46. Runyon BA, Akriviadis EA, Keyser AJ. **The opacity of portal hypertension-related ascites correlates with the fluid's triglyceride concentration**. Am J Clin Pathol 1991; 96:142-3.

47. Runyon BA. **Elevated ascitic fluid fibronectin: A nonspecific finding**. J Hepatol 1986; 3:219-22.

48. Runyon BA. Editorial: **Malignancy-related ascites and ascitic fluid "humoral tests of malignancy."** J Clin Gastroenterol 1994; 18:94-8.

49. Loewenstein M, Rittgers R, Feinerman A, et al. **CEA assay of ascites and detection of malignancy**. Ann Intern Med 1978; 88:635-8.

50. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, et al. **Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States**. Hepatology 1996; 24:1408-12.

51. Feldman, M., Freidman, L. S., Brandt L. J. (2016). **Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease**. 10th Edition Volume 1. Philadelphia: USA. ELSEVIR SAUNDERS. p: 1558.

52. Du L, Zhu S, Lu Z, Xu T, Bai T, Xu D, Wei X, Li J, Xu K, Ye J, Hou X, Song Y. **Ascitic cholesterol is superior to serum-ascites albumin gradient in the detection of non-portal hypertensive ascites and the diagnosis of mixed ascites**. Aliment Pharmacol Ther. 2019 Jan;49(1):91-98. doi: 10.1111/apt.15042. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30443960.

53. Lawson Ekpe. **Differentiating malignancy-related ascites from cirrhotic ascites: Diagnostic significance of serum and ascitic fluid cholesterol, albumin, protein, fibronectin serum ascites albumin gradient (SAAG), serum ascites cholesterol gradient (SACG).** American journal of research in medical sciences, 2018 vol 4, no. 1, page 33–37 10.5455/ajrms.20180523031021**.**

54. Gerbes AL, Jüngst D, Xie YN, Permanetter W, Paumgartner G. **Ascitic fluid analysis for the differentiation of malignancy-related and nonmalignant ascites. Proposal of a diagnostic sequence**. Cancer. 1991 Oct 15;68(8):1808-14. doi: 10.1002/1097-0142(19911015)68:8<1808::aid-cncr2820680827>3.0.co;2-6. PMID: 1913524.

55. Gerbes AL, Jungst D. **Role of cholesterol determination in ascetic fluid analysis.** Hepatology. 2009;50:1320.

56. Castaldo G, Oriani G, Cimino L, et al**. Total discrimination of peritoneal malignant ascites from cirrhosis- and hepatocarcinoma-associated ascites by assays of ascitic cholesterol and lactate dehydrogenase**. Clin Chem. 1994;40:478-483.

57. Jungst D, Xie Y, Gerbes AL. **Pathophysiology of elevated ascites fluid cholesterol in malignant ascites. Increased ascites to serum relation of proteins and lipoproteins in patients with peritoneal carcinomatosis as compared to patients with cirrhosis of the liver**. J Hepatol.1992;14:244-248

English Abstract الملخص باللغة الإنكليزية

Objective:

The aim of the research is to determine the diagnostic value and usefulness of the ascitic fluid cholesterol in distinguishing between portal and non-portal hypertensive ascites.

Materials and methods:

DESIGN OF THE STUDY: **A cross-sectional study**, conducted on newly discovered ascites patients without any treatment, admitted to the various medical department of Al-Mowasat and Al-Assad University Hospitals, as well as patients attending the outpatient clinics in both hospitals, during the period between April 2019 and October 2020.

Results:

The study included 200 patients (115 males, 85 females) who were divided into 3 groups according to the mechanism of ascites formation (portal hypertension, non-portal hypertension and mixed).

We found that the SAAG had better sensitivity (99.2%) in detecting portal hypertensive ascites than the ascitic cholesterol (94.4%); while the ascitic cholesterol had better sensitivity (98.5%) than the SAAG (74.2%) in detecting non-portal hypertensive ascites, with high accuracy represented by the area under the curve AUC of (0.964). Therefore, the ascitic cholesterol has excellent effectiveness in detecting malignant ascites or peritoneal tuberculosis ascites.

In total, 5% of the patients included in our study had mixed ascites. All of the mixed ascites patients in our study (10 patients) had SAAG ≥1.1g/dl, and ascitic cholesterol ≥45mg/dl as an indicator of the presence of a peritoneal lesion. Therefore, the ascitic cholesterol has an important diagnostic value for identifying peritoneal lesions in mixed ascites.

Conclusions:

Ascitic cholesterol ≥45 mg/dl has a high sensitivity in distinguishing non-portal hypertensive ascites.

Ascitic cholesterol is useful for identifying peritoneal lesions such as peritoneal tuberculosis or peritoneal carcinomatosis in cases of mixed ascites.

Key words: Ascitic Cholesterol, Mixed Ascites.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Gastrointestinal Division

Diagnostic Value of Ascitic Fluid Cholesterol in Differentiating Portal and Non-portal Hypertensive Ascites

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Hepatic and Gastrointestinal Diseases

by
Dr. Mohamad Alashkar

Supervisor
Prof. Dr. Ahmad Wassouf

2022