الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

دراسة مدروج ألبومين (المصل – الحبن) في تصنيف أسباب الحبن عند الأطفال ومقارنته بمفهوم (نتحي – نتعي)

رسالة علمية مقدمة لنيل درجة الماجستير في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا:

د. ديانا محي الدين مراد

بإشراف:

الدكتور جابر محمود

المدرّس في كلية الطب البشري

جامعة دمشق 2024

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصفحة
الملخص باللغة العربية	1
الجزء التمهيدي (الإطار العام للبحث)	
1. المقدمة	3
2. المشكلة العلمية لمشروع البحث	3
3. تساؤلات البحث	4
4. أهداف البحث	4
5. حدود البحث	4
6. منهج البحث وأدواته (تصميم الدراسة – طريقة الدراسة – جمهرة وعينة الدراسة)	4
7. الدراسات المرجعية	6
8. مكونات البحث	6
الجزء الأول: القسم النظري	
الفصل الأول – بعض المفاهيم الفيزيولوجية Physiological Overview	8
أولاً – فيزيولوجيا السوائل	8
• حركة السوائل بين أحياز الجسم	9
• الضغط الهيدروستاتيكي Hydrostatic Pressure	9
• الضغط التناضحي الغرواني Colloid Osmotic pressure (الضغط الجِرْمِيّ Oncotic)	9
• سوائل الحيز الثالث Third Space Fluids	10
ثانياً – بروتين الألبومين Albumin	12
• لمحة عن بروتين الألبومين وخواصه الأساسية	12
• نقص الألبومين	12
ثالثاً – لمحة عن جوف الصفاق Peritoneal Cavity	13
الفصل الثاني – فرط توتر وريد الباب Portal Hypertension	15
أولاً – لمحة عن الجملة البابية	15

ثانياً – تعريف فرط توتر وريد الباب	15
ثالثاً – الفيزيولوجيا المرضية لفرط توتر وريد الباب	16
رابعاً – أسباب فرط توتر وريد الباب	17
خامساً – التظاهرات السريرية لفرط توتر وريد الباب	17
الفصل الثالث – الحبن Ascites	19
أولاً – تعريف الحبن	19
• لمحة تاريخية عن الحبن	19
ثانياً – الفيزيولوجيا المرضية للحبن	19
• الحبن التشمعي Cirrhotic Ascites	20
• الحبن اللاتشمعي Non-cirrhotic Ascites	21
ثالثاً – أسباب الحبن Etiology	23
رابعاً – تشخيص الحبن	24
• القصة المرضية والفحص السريري	24
• التشخيص الشعاعي للحبن	26
○ التصوير بالأمواج فوق الصدى Ultrasonography	26
○ الصورة البسيطة للبطن Plain Radiograph	28
○ التصوير المقطعي المحوسب Computed Tomography	29
• بزل البطن Paracentesis	29
○ تحليل سائل الحبن	30
خامساً – تدبير الحبن Treatment	33
الفصل الرابع – التهاب الصفاق الجرثومي العفوي Spontaneous Bacterial Peritonitis	34
الجزء الثاني: القسم العملي	
الفصل الأول – منهج البحث وإجراءاته	36
أولاً – تصميم البحث	36
ثانياً – جمهرة وعينة الدراسة (معايير القبول والاستبعاد)	36
ثالثاً – مكان وزمان الدراسة	37
رابعاً – طريقة الدراسة	37

خامساً – الدراسة الإحصائية	38
سادساً – استمارة البحث	39
سابعاً – الاعتبارات الأخلاقية	39
الفصل الثاني – النتائج	40
أولاً – الدراسة الوصفية للعينة	40
• توزع أفراد العينة حسب الجنس.	40
• توزع أفراد العينة حسب متوسط العمر.	41
• توزع أفراد العينة وفق فئات عمرية.	42
• توزع أفراد العينة حسب سبب الإصابة بالحبن.	43
• توزع أفراد العينة حسب الشكوى الرئيسية عند القبول.	46
• توزع أفراد العينة حسب الأعراض المرضية.	47
• توزع أفراد العينة حسب العلامات الملاحظة بالفحص السريري.	48
• توزع أفراد العينة حسب مدة الاستشفاء ونسبة الوفيات.	49
ثانياً – نتائج الدراسة الإحصائية:	49
1. دراسة قيمة مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن SAAG في تشخيص حالات الحبن المرتبطة بفرط توتر وريد الباب	49
○ دراسة القدرة التشخيصية لقيمة SAAG في تشخيص فرط توتر وريد الباب	50
○ دراسة العلاقة بين فرط توتر وريد الباب وقيمة الألبومين في المصل	51
○ دراسة العلاقة بين فرط توتر وريد الباب وقيمة الألبومين بسائل الحبن	52
2. دراسة قيمة عيار البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP في تصنيف الحبن إلى نتعي ونتحي	53
○ دراسة القدرة التشخيصية لقيمة AFTP في تصنيف الحبن إلى نتحي ونتعي	53
○ دراسة العلاقة بين AFTP وقيمة البروتين الكلي في المصل	56
○ دارسة العلاقة بين AFTP وفرط توتر وريد الباب	56
3. دراسة العلاقة بين قيمة مدروج ألبومين المصل – الحبن والنزف الهضمي العلوي والدوالي المريئية	57
○ دراسة قيمة SAAG كمشعر للتنبؤ بإمكانية تطور نزف هضمي علوي لدى مرضى الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب	57

○ دراسة القدرة التشخيصية لقيمة SAAG في التنبؤ بتطور النزف الهضمي العلوي لدى مرضى الحبن	58
○ دراسة العلاقة بين SAAG والدوالي المريئية لدى مرضى الحبن	59
○ دراسة القدرة التشخيصية لقيمة SAAG في التنبؤ بالإصابة بالدوالي المريئية لدى مرضى الحبن	59
4. دراسة تأثير وجود التهاب الصفاق الجرثومي على قيمة كل من AFTP و SAAG	60
○ دراسة العلاقة بين التهاب الصفاق الجرثومي وقيمة AFTP	61
○ دراسة العلاقة بين التهاب الصفاق الجرثومي وقيمة الألبومين في سائل الحبن	61
○ دراسة العلاقة بين التهاب الصفاق الجرثومي وقيمة SAAG	61
الفصل الثالث – المناقشة	62
• محدوديات البحث	66
الفصل الرابع – مقارنة النتائج بالدراسات المرجعية	67
الجزء الثالث: الخاتمة	
أولاً – الاستنتاجات	70
ثانياً – التوصيات	72
قائمة المراجع	73
الملخص باللغة الانكليزية Abstract	76

فهرس الجداول

رقم وعنوان الجدول	رقم الصفحة
الجدول (1) – التشخيص التفريقي للحبن وفق قيمة SAAG.	32
الجدول (2) – توزع أفراد العينة حسب الجنس.	40
الجدول (3) – توزع أفراد العينة حسب متوسط العمر.	41
الجدول (4) – توزع أفراد العينة وفق فئات عمرية.	42
الجدول (5) – توزع أفراد العينة حسب سبب الإصابة بالحبن.	45
الجدول (6) – توزع أفراد العينة حسب الشكوى عند القبول.	46
الجدول (7) – توزع أفراد العينة حسب الأعراض المرضية.	47
الجدول (8) – توزع أفراد العينة حسب العلامات الملاحظة بالفحص السريري	48
الجدول (9) – توزع أفراد العينة حسب مدة الاستشفاء ونسبة الوفيات.	49
الجدول (10) – مقارنة قيمة الألبومين في المصل والحبن والمدروج بينهما بين المجموعتين.	53
الجدول (11) – مقارنة قيمة البروتين الكلي في سائل الحبن بين الحبن النتحي والنتعي.	53
الجدول (12) – مقارنة قيمة AFTP بين الحبن المرتبط وغير المرتبط بفرط توتر وريد الباب	57
الجدول (13) – علاقة النزف الهضمي العلوي بقيمة SAAG.	57
الجدول (14) – علاقة الدوالي المريئية بقيمة SAAG.	59
الجدول (15) – مقارنة تأثير التهاب الصفاق الجرثومي على قيمة كل من AFTP وألبومين الحبن و SAAG.	61
الجدول (16) – مقارنة بين SAAG و AFTP من حيث الحساسية، النوعية، والدقة بالتشخيص.	65
الجدول (17) – مقارنة عينة ونتائج دراستنا مع الدراسات المرجعية.	69

فهرس الصور والأشكال

رقم وعنوان الصورة	رقم الصفحة
الصورة (1) – أحياز السوائل في جسم الإنسان.	8
الصورة (2) – مبادلات السوائل عبر الأوعية الشعرية.	10
الصورة (3) – جوف الصفاق تشريحياً.	13
الصورة (4) – آلية تشكل الحبن التشمعي.	22
الصورة (5) – امتلاء الخاصرتين بالفحص السريري لمريض الحبن.	24
الصورة (6) – الأصمية المتنقلة بالفحص السريري لمريض مصاب بالحبن.	25
الصورة (7) – تصوير البطن بالأمواج فوق الصدى بوجود الحبن.	27
الصورة (8) – صورة بسيطة للبطن في سياق الحبن.	28
رقم وعنوان الشكل	**رقم الصفحة**
الشكل (1) – أعداد المرضى وفق الجنس.	41
الشكل (2) – توزع العينة حسب متوسط العمر.	42
الشكل (3) – توزع أعداد المرضى وفق سبب الإصابة.	45
الشكل (4) – توزع العينة وفق الشكاية الرئيسية عند القبول.	46
الشكل (5) – توزع العينة وفق التظاهرات المرضية.	47
الشكل (6) – توزع العينة وفق العلامات الملاحظة بالفحص السريري.	48
الشكل (7) – منحنى ROC لقيمة SAAG لدى مرضى فرط توتر وريد الباب.	50
الشكل (8) – علاقة الترابط بين ألبومين المصل و قيمة SAAG.	51
الشكل (9) – علاقة الترابط بين ألبومين الحبن وقيمة SAAG.	52
الشكل (10) – منحنى ROC لقيمة AFTP لدى مرضى الحبن النتحي.	54
الشكل (11) – منحنى ROC لقيمة AFTP لدى مرضى الحبن النتعي.	55
الشكل (12) – علاقة الترابط بين البروتين الكلي في المصل والبروتين الكلي في سائل الحبن	56
الشكل (13) – منحنى ROC لقيمة SAAG لدى مرضى النزف الهضمي العلوي	58
الشكل (14) – منحنى ROC لقيمة SAAG لدى مرضى الدوالي المريئية.	60

قائمة الاختصارات

ADH	Antidiuretic Hormone	الهرمون المضاد للإدرار
AFTP	Ascitic Fluid Total Protein	البروتين الكُلّي في سائل الحبن
AUC	Area Under Curve	المنطقة أسفل المنحنى
BCOP	Blood Colloidal Osmotic Pressure	الضغط التناضحي الغرواني للدم
CT Scan	Computed Tomography Scan	التصوير المقطعي المحوسب
ECFV	Extra Cellular Fluid Volume	حجم السائل خارج الخلوي
ICFV	Intra Cellular Fluid Volume	حجم السائل داخل الكلوي
ISF	Interstitial Fluid	السائل الخلالي
IVC	Inferior Vena Cava	الوريد الأجوف السفلي
LDH	Lactate Dehydrogenase	نازعة هيدروجين اللاكتات
NO	Nitric Oxide	أكسيد النتريك
PMN	Polymorphonuclear Neutrophils	الكريات البيضاء المفصصة النوى العَدِلَة
P–Value	Probability Value	قيمة الاحتمال
PVS	Portal Venous System	الجهاز الوريدي البابي
ROC	Receiver Operating Characteristic curve	منحنى خصائص فعل المستقبلات
SAAG	Serum Ascites Albumin Gradient	مدروج ألبومين المصل – الحبن
SBP	Spontaneous Bacterial Peritonitis	التهاب الصفاق الجرثومي العفوي
TIPS	Trans hepatic Intrajugular Portosystemic Shunt	تحويلة بابية جهازية داخل الكبد وعبر الأجوف

الملخّص

- **المقدمة:** الحبن، وهو تجمع مرضي للسوائل ضمن جوف البطن، تظاهرة سريرية هامة ملاحظة في العديد من الأمراض عند الأطفال. من المهم وضع تشخيص سبب الحبن بشكل دقيق لتطبيق المعالجة المناسبة وتحسين نتائج المرضى. عادةً ما يُستعمل التصنيف التقليدي للحبن (نتحي – نتعي) بناءً على قيمة البروتين الكلي لسائل الحبن أثناء الدراسة. لكن بيَّنت العديد من الدراسات، خاصة عند البالغين، أن مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن Serum Ascites Albumin Gradient (SAAG) يعتبر مشعراً أعلى دقةً من المشعر السابق.
- **الهدف:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مشعر SAAG في تشخيص الحبن عند الأطفال، ومقارنته بمفهوم نتعي – نتحي التقليدي. بالإضافة لتسليط الضوء على تأثير العوامل المختلفة على هذين المشعرين، وربطهما بالنتائج السريرية.
- **المواد والطرائق:** دراسة حشدية تراجعية، شملت 47 مريضاً مشخص لهم حبن لأسباب معروفة، راجعوا مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة بين (2019/1/1) و(2022/12/31). تم تقسيم العينة بشكل رئيسي إلى مجموعتين وفق الإصابة بفرط توتر وريد الباب ودراسة قيمة SAAG التشخيصية عند الأطفال بالمقارنة بين المجموعتين. بالإضافة لدراسة قيمة AFTP في تصنيف الحبن إلى نتحي ونتعي. أُجريت الدراسة الإحصائية بمساعدة برنامجي Excel وSPSS.
- **النتائج:** كانت دقة وحساسية SAAG (92%، 100%) أعلى من دقة وحساسية AFTP (72.3%، 83%) في تصنيف الحبن عند الأطفال. كانت القيمة الحدية المثلى لتشخيص الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب 1.18 غ/دل، مقاربةً بذلك القيمة المعتمدة بالدراسات العالمية وهي 1.1 غ/دل. كانت قيمة SAAG الحدية المثلى التي تترافق مع الإصابة بالدوالي المريئية أكبر أو تساوي 1.65 غ/دل. بلغت القيمة الحدية التي يمكن اعتبار الحبن بدءً منها نتحياً 2.35 غ/دل. يرتبط SAAG بشكل مباشر بمدروج الضغط الهيدروستاتيكي بين الجملة البابية وجوف البطن دون أن يتأثر بقيمة الألبومين في المصل أو الدم أو بوجود التهاب الصفاق الجرثومي. بينما ترتبط قيمة AFTP بكل من قيمة البروتين الكلي للمصل، الضغط الهيدروستاتيكي، والإنتان ضمن سائل الصفاق مما يجعله مشعراً منخفض الدقة في تصنيف الحبن.
- **الاستنتاجات:** يعتبر مشعر مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن مشعراً ممتازاً في تشخيص الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب عند الأطفال بمختلف أسبابه. يترافق ارتفاع SAAG مع زيادة احتمال تطور الدوالي المريئية والنزف الهضمي العلوي. لا يؤثر التهاب الصفاق الجرثومي بقيمة SAAG، بينما يؤثر بقيمة AFTP مما ينقص دقته في تشخيص حالات الحبن النتعي المختلط بالتهاب الصفاق الجرثومي.

- **الكلمات المفتاحية:** الحبن، فرط توتر وريد الباب، نتعي، نتحي، البروتين الكلي في سائل الحبن، مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام للبحث)

أولاً – المقدمة:

يُعرّف الحبن على أنه التراكم المرضي للسوائل ضمن جوف البطن، ويعتبر الاختلاط الأشيع لأمراض الكبد والطرق الصفراوية عند الأطفال، كتشمع الكبد. يُطلب إجراء بزل حبن تشخيصي عند وضع التشخيص لأول مرة أو في حال الشك بحدوث اختلاطات على الحبن كالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي أو الثانوي.

يمكن تصنيف الحبن بالاعتماد على الفحص لسريري للمريض. أو بالاعتماد على الاستجابة للعلاج بالمدرات. قد يكون الحبن مُختَلِط أو غير مُختَلِط. ويوضع التصنيف الأهم بناءً على الدراسة الخلوية الكيميائية للسائل المبزول من البطن، وذلك بعد معايرة كُلٍّ من (البروتين الكلي، الألبومين، الكولسترول، الليباز، ونازعة هيدروجين اللاكتاتLactate Dehydrogenase LDH) في سائل الحبن ومصل الدم، ومقارنة مستوياتها. بناءً على ذلك يصنف الحبن إلى (إنتاني/ غير إنتاني) أو إلى (نتحي (نضحي) / نتعي (رشحي)). حالياً وحسب العديد من الأبحاث يوصى بالتركيز على مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن وتصنيف الحبن بالاعتماد على هذا المدروج إلى مرتبط أو غير مرتبط بفرط توتر وريد الباب كمشعر عالي الدقة منخفض التكلفة وصولاً للتشخيص المناسب للمرض الأصلي المسبب لتجمع سائل الحبن. لكن معظم الدراسات حول هذا الموضوع كانت مجراة على مجموعات من المرضى البالغين، بينما ستكون دراستنا على المرضى من الأطفال.

ثانياً – المشكلة العلمية لمشروع البحث:

باعتبار أن الحبن اختلاط هام لطيف واسع من الأمراض عند الأطفال، خاصةً تشمع الكبد وفرط ترتر وريد الباب، توجب تقييم مشعر مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن Serum Ascites Albumin Gradient (SAAG) لتفريق حالات الحبن المرتبطة بفرط توتر وريد الباب وبالتالي توقع الاختلاطات المرافقة الممكنة، كالنزف الهضمي العلوي في سياق تطور دوالي المريء، عن باقي أسباب الحبن غير المرتبطة بتوتر وريد الباب.

ثالثاً – تساؤلات البحث:

ما هي أهمية دراسة المدروج بين ألبومين المصل وألبومين سائل الحبن SAAG في وضع التشخيص التفريقي لأسباب الحبن عند الأطفال؟

هل يعتبر تصنيف الحبن بناءً على SAAG أكثر دقة من التصنيف إلى نتعي ونتحي اعتماداً على قيمة البروتين الكلي في سائل الحبن؟

رابعاً – أهداف البحث:

يهدف هذا البحث إلى دراسة دور حساب مدروج ألبومين المصل – الحبن في وضع قائمة التشاخيص التفريقية للحبن عند الأطفال، وتصنيف الحبن بناءً على هذا المدروج إلى مرتبط بفرط توتر وريد الباب وغير مرتبط بفرط توتر وريد الباب. بالإضافة إلى دراسة العلاقة بين هذا المدروج وإمكانية تطور الدوالي المريئية، بالتالي اعتبار قيمة SAAG كمشعر لتحديد ضرورة إجراء تنظير هضمي علوي لمرضى الحبن.

مقارنة بين دقة مشعر مدروج ألبومين المصل – الحبن وبين مشعر البروتين الكلي في سائل الحبن (حبن نتحي أو نتعي) في تصنيف الحبن.

بالإضافة لدراسة تأثير إنتان سائل الحبن على دقة كل من المشعرين السابقين.

خامساً – حدود البحث:

تم مراجعة أضابير المرضى المشخص لهم حبن في سياق أسباب مختلفة، المقبولين في جميع أقسام مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وذلك على مدار أربع سنوات في الفترة الممتدة بين (2019/1/1) وحتى (2022/12/31).

سادساً – منهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة حشدية تراجعية Retrospective Study.

المكان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق – سوريا.

زمان الدراسة: الفترة الممتدة ما بين (2019/1/1) وحتى (2022/12/31).

طريقة الدراسة:

تم إجراء دراسة حشدية تراجعية على الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال، بعمر أقل من 14 سنة، المشخص لديهم حبن والمجرى لهم بزل حبن تشخيصي مع دراسة مصلية خلال الفترة المحددة للدراسة. بعد جمع العينات من التشاخيص المختلفة الممكنة (حالات حبن معروف السبب)، وذلك وفق استمارة البحث، تم تصنيف الحالات وفق عيار البروتين الكلي في سائل الحبن Ascites Fluid Total Protein (AFTP) إلى نتحي ونتعي، بالإضافة لتصنيف نفس العينات وفق مدروج ألبومين المصل – الحبن Serum Ascites Albumin Gradient (SAAG) إلى مرتبطة بفرط توتر وريد الباب وغير مرتبطة بفرط توتر وريد الباب. عندها يمكن تحديد المشعر الأفضل بمقارنة نتائج التصنيف في كل من الطريقتين المذكورتين مع التشخيص النهائي المعروف لدينا لسبب الحبن وتحديد نسبة التوافق بين التصنيف وفق كل مشعر والتشخيص النهائي.

جمهرة الدراسة:

جميع الأطفال المشخص لهم حبن والمقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وشملت 265 مريضاً.

عينة الدراسة (مجموعة الدراسة):

الأطفال المصابين بالحبن والمقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، والمستوفيين لشروط القبول والاستبعاد، خلال فترة الدراسة.

- **معايير القبول بالدراسة:**
  - ✓ الأطفال المصابين بحبن مبزول معروف السبب حتى عمر 14 سنة.
- **معايير الاستبعاد من الدراسة:**
  - ✓ الأطفال بعمر أكبر من 14 سنة.
  - ✓ مرضى الحبن الكيلوسي.
  - ✓ مرضى الحبن الرضي والرحض الصفاقي.

سابعاً – الدراسات المرجعية:

1. دراسة Runyon, B.A. et al في الولايات المتحدة الأمريكية عام 1992[30].
2. دراسة Karnsakul, W. et al في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2020[32].
3. دراسة Md. Zakaria. et al في بنغلادش عام 2020[36].

ثامناً – مكونات البحث:

يتألف البحث من ثلاثة أجزاء، الجزء النظري، الجزء العملي، والجزء الأخير هو الخاتمة.

- **الجزء الأول: القسم النظري:**

مكون من أربعة فصول، الأول يقدم لمحة فيزيولوجية عن توزع وحركة السوائل بين أحياز الجسم والضغوط المسؤولة عن ذلك، بالإضافة للمحة عن بروتين الألبومين وجوف الصفاق.

يتحدث الفصل الثاني عن واحدة من أهم آليات تشكل الحبن وهي فرط توتر وريد الباب.

الفصل الثالث يشرح الحبن بشكل مفصل من حيث التعريف، الفيزيولوجيا المرضية، الأسباب، والتشخيص والتدبير.

الفصل الرابع يشمل لمحة بسيطة عن أهم اختلاط للحبن، وهو التهاب الصفاق الجرثومي العفوي.

- **الجزء الثاني: القسم العملي:**

الفصل الأول يوضح هيكل البحث العلمي من حيث تصميم وزمان ومكان وطريقة إجراء الدراسة.

الفصل الثاني يشمل الدراسة الوصفية للعينة، ونتائج الاختبارات الإحصائية.

الفصل الثالث تمت فيه مناقشة نتائج الدراسة الإحصائية.

الفص الرابع هو مقارنة لنتائج الدراسة الحالية بالدراسات العالمية المرجعية.

- **الجزء الثالث: وهو الخاتمة:**

طرح كل من الاستنتاجات والتوصيات التي توصلت لها هذه الدراسة.

الجزء الأول

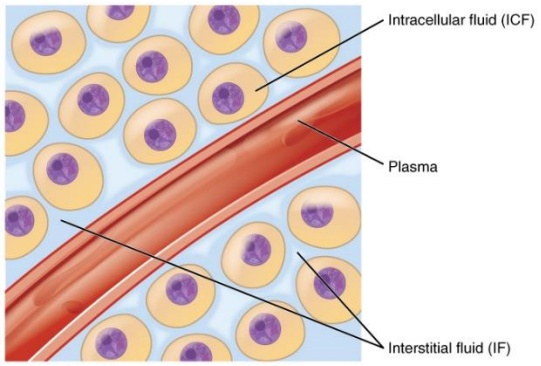
(الجزء النظري)

الفصل الأول: بعض المفاهيم الفيزيولوجية

أولاً – فيزيولوجيا السوائل:

تشكل السوائل وسطياً 60% – 80% من كامل كتلة الجسم عند الأطفال. وتقسم سوائل الجسم إلى حيزين أساسيين: حجم السوائل داخل الخلية ICFV يمثل ثلثي السوائل، وحجم السوائل خارج الخلية ECFV ويمثل ثلث السوائل بالجسم. تشمل سوائل الحيز خارج الخلية كل من سوائل الحيز الخلالي (سوائل الخلال) والبلازما. تتوزع السوائل بين هذه الأحياز بحيث تحافظ على صحة الوظائف الفيزيولوجية للجسم [1]. (الصورة – 1)

تتوضع سوائل الحيز الخلالي ISF، والذي يعتبر حيّزاً افتراضياً، حول وبين أنسجة الجسم المختلفة بحيث تشكل صلة وصل بين السوائل داخل الخلية وسوائل الحيز داخل الوعائي. تحتوي سوائل الحيز الخلالي على مغذيات، أوكسيجين، فضلات، نواقل كيميائية، وكميات قليلة من البروتينات، بالإضافة إلى الجملة اللمفاوية التي تعمل على إعادة البروتينات والجزء الفائض من سوائل الحيز الخلالي إلى الدوران. تعتبر البلازما الحيز السائل الوحيد الموجود كتجمُّع حقيقي للسوائل ضمن مسافة واحدة. وتتميز عن سوائل الخلال بمحتواها العالي من البروتينات [2].



الصورة (1) – أحياز السوائل في جسم الإنسان.

السائل داخل الخلوي ICF هو السائل الموجود ضمن الخلايا. السائل الخلالي (IF) هو جزء من السائل خارج الخلوي (ECF) بين الخلايا. تمثل بلازما الدم القسم الثاني من السائل خارج الخلوي. تنتقل المواد المختلفة بين الخلايا والبلازما ضمن الشُعيرات الدموية عبر السائل الخلالي [3].

حركة السوائل بين أحياز الجسم:

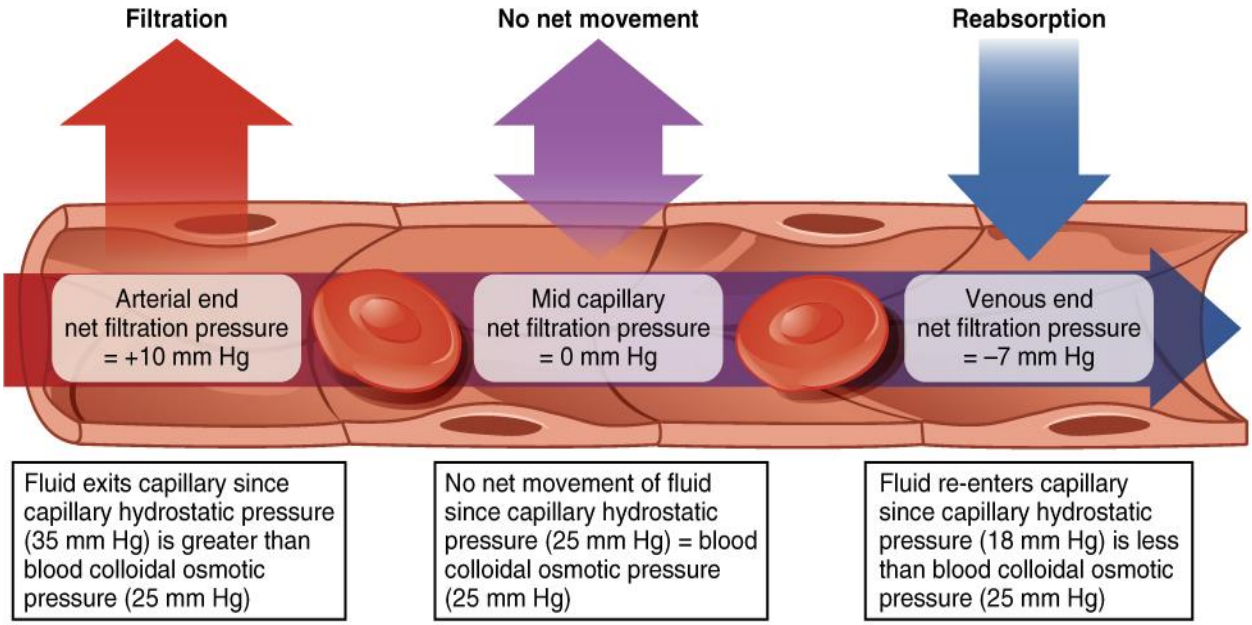
تعتمد حركة السوائل بين الدم والأنسجة المختلفة، وفق مبدأ ستارلينغ (Starling principle)، على الفارق بين الضغط الهيدروستاتيكي والضغط التَّناضُحِي الغَرَوانِيّ بين البلازما داخل الأوعية الدموية الدقيقة والسوائل خارجها [4]. (لاحظ الصورة – 2).

الضغط الهيدروستاتيكي Hydrostatic pressure:

هو الضغط الذي يُمارسه الدم على جدر الأوعية الدموية والناجم عن عمل العضلة القلبية لضخ الدم. يدفع الضغط الهيدروستاتيكي البلازما والشوارد والمغذيات خارج الأوعية الشعرية إلى الأنسجة المجاورة (الحيز الخلوي أو خارج الخلوي) حيث يكون أعلى من الضغط التَّناضُحِي الغَرَوانِيّ المُعاكس له على مستوى هذه الأوعية [3]. أي أنه الضغط المسؤول عن خروج السوائل من الجملة الوعائية. يتم تنظيم الضغط الهيدروستاتيكي ضمن سرير الشُعيرات الدمويّة عبر عوامل عضلية، عصبية، وخلطيّة مُعدِّلة للمقاومة الوعائية الوريدية والشريانية [5].

الضغط التَّناضُحِي الغَرَوانِيّ Colloid Osmotic pressure (الجِرْمِيّ Oncotic):

هو الضغط الذي تولِّده الجزيئات الكبيرة (كالبروتينات وخاصةً الألبومين) في أي محلول. ويُمثِّل الضغط الجِرْمِيّ القوة المسؤولة عن الحفاظ على السوائل ضمن الحيز داخل الوعائي. حيث أن السوائل تتحرك بين الحُجرات المختلفة وفقاً للمدروج التناضحي والذي ينجم عن اختلاف تركيز جميع العناصر المُذابة على جانبي الأغشية شبه النفوذة. ينتقل الماء بالتناضح من الجانب الذي يكون تركيزه فيه مرتفعاً (تركيز المواد المُذابة فيه منخفض) إلى الجانب الذي يكون تركيزه فيه منخفضاً (تركيز المواد المُذابة فيه مرتفع) [3].



الصورة (2) – مبادلات السوائل عبر الأوعية الشعرية.

تخرج السوائل من الوعاء الشعري قرب نهايته الشريانية حيث يكون الضغط الهيدروستاتيكي الشعري CHP أعلى من الضغط التناضحي الغرواني للدم BCOP. لا تحدث حركة للسوائل قرب منتصف الأوعية الشعرية حيث يتساوى كل من الضغط الهيدروستاتيكي الشعري والضغط التناضحي الغرواني للدم CHP = BCOP. يحدث عود امتصاص السوائل إلى الوعاء الشعري قرب نهايته الوريدية حيث يكون BCOP أعلى من CHP [3].

سوائل الحيز الثالث Third Space fluids:

أثناء انتقال السوائل بين الحيز داخل الوعائي والحيز داخل الخلوي لابد من عبورها من الحيز الخلالي. إذا كان الضغط الهيدروستاتيكي مرتفعاً و/أو الضغط التناضحي منخفضاً ضمن الحيز داخل الوعائي تزداد كمية السوائل المدفوعة إلى خارج الجانب الشرياني و/أو تقل كمية السوائل العائدة إلى داخل الجانب الوريدي، على التوالي. يؤدي اضطراب التوازن بين هذه الضغوط إلى احتباس السوائل ضمن الخلال ويتشكل ما يسمى اصطلاحاً بسوائل الحيز الثالث Third Spacing [6].

تتجمع سوائل الحيز الثالث نتيجةً لبعض الحالات المرضية في الجسم والتي تؤدي إلى زيادة القوة التي تدفع السوائل و/أو انخفاض القوة التي تُعيد السوائل إلى الحيز داخل الوعائي، وتشمل هذه الحالات [6]:

1 – تأثير انخفاض مستوى الألبومين:

حيث يشكل الألبومين البروتين المسيطر المسؤول عن الحفاظ على الضغط التناضحي الغرواني ضمن الأوعية الدموية. بالتالي عند انخفاض الألبومين في المصل تنخفض القوة المسؤولة عن سحب السوائل من الحيز الخلالي إلى داخل الأوعية.

2 – فرط الحمل بالسوائل و/أو الاحتقان:

حيث يؤدي تطبيق حجوم كبيرة من السوائل ضمن مساحة ثابتة في الحيز الوعائي إلى زيادة الضغط الهيدروستاتيكي الذي تمارسه السوائل على جدر الأوعية، بالتالي دفع السوائل إلى خارج الشرايين. ينطبق نفس المبدأ على زيادة الضغط الهيدروستاتيكي نتيجةً لاحتقان الأوردة في سياق قصور القلب الاحتقاني وتراكم السوائل ضمن الحيز الثالث لكل من الرئتين (وذمة رئوية)، الكبد (تشكل الحبن)، والأنسجة المحيطية (وذمات محيطية).

3 – زيادة نفوذية الأوعية الشعرية:

تحدث نتيجةً لتأذي جُدُر الأوعية الدموية أو كجزء من حدثية التهابية. وغالباً ما يُشاهد تشكل سوائل الحيز الثالث في سياق الحروق، الرضوض، الإنتانات، والتهاب البنكرياس.

4 – انخفاض الصوديوم في الدم:

عادةً ما يتبع الماء حركة الصوديوم. بالتالي يؤدي نقص الصوديوم في الدم إلى عدم عودة السوائل بسهولة إلى الحيز داخل الوعائي.

ثانياً – بروتين الألبومين:

لمحة عن بروتين الألبومين وخواصه الأساسية:

يُعتبر الألبومين البروتين الأكثر وفرةً في البلازما، ويُمثّل نصف محتوى البلازما من البروتينات (3.5 – 5 غرام/ديسي لتر) عند الإنسان الطبيعي. يتم صنع الألبومين ضمن الخلايا الكبدية ويُطرح مباشرةً إلى مجرى الدم بمعدل 10 – 15 غرام باليوم. يتم تخزين كمية قليلة جداً من الألبومين ضمن الكبد [7].

يعمل الألبومين بشكل أساسي على تعديل الضغط الجِرْمِيّ للبلازما، حيث يُعتبر مسؤولاً عن 80% من الضغط التَّناضُحِي الغَرَوانِيّ. كما يعمل الألبومين كبروتين ناقل لبعض المُركبات داخلية أو خارجية المنشأ. يعود معظم تأثير الألبومين التناضُحي إلى وزنه الجزيئي الكبير، بالإضافة لشحنته السالبة التي تُتيح جذب الجزيئات ذات الشحنة الموجبة وبالتالي جذب الماء إلى الحيز داخل الوعائي. أي أن الألبومين له تأثير كبير على ضغط غشاء الأوعية الشعرية CP، بالتالي فإنه يلعب دوراً كبيراً بمنع تسرب السوائل إلى الحيز خارج الوعائي. يتواجد الألبومين أيضاً بشكل طبيعي في المسافات الخلالية وبعض سوائل الجسم، لكن ارتفاع تركيزه في بعض السوائل الأخرى، كالحبن والبول، غالباً ما يعتبر علامة لوجود آلية إمراضية كامنة [7].

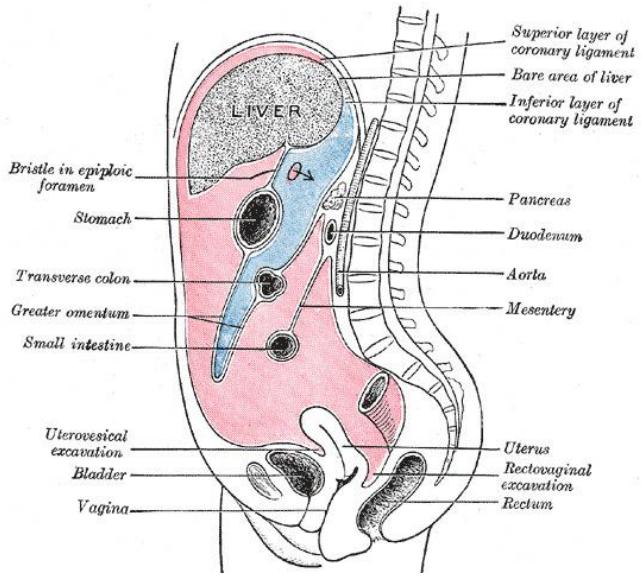
نقص الألبومين:

نقص الألبومين من أكثر الاضطرابات مُصادفةً عند مرضى الاستشفاء والإصابات الحَرِجة. يحدث نقص الألبومين نتيجةً لنقص تصنيعه (نادراً). أو زيادة ضياعه عبر الكليتين، السبيل المعدي المعوي، الجلد (الحروق)، والضياع ضمن الحيز خارج الوعائي. أو زيادة تقويضه. ومن الممكن أن يحدث نتيجةً لاجتماع آليتين أو أكثر مما سبق.

يتظاهر نقص الألبومين بالوذمات المحيطية (انطباعية) والمركزية (الحبن – الانصبابات) والاستسقاء العام، بالإضافة لشكوى المريض من الضعف الشديد. ومن أهم اختلاطات نقص الألبومين الوهط الدوراني نتيجةً لخسارة دور الألبومين في الحفاظ على الضغط الجِرْمِيّ للبلازما[8].

ثالثاً – لمحة عن جوف الصفاق Peritoneal Cavity:

يُعرّف غشاء الصفاق بأنه الغشاء المصلي الذي يُبَطِّن جوف البطن. يتكون من خلايا متوسطية مدعومة بطبقة رقيقة من نسيج ليفي مُشتَق جنينياً من الأديم المتوسط. يعمل الصفاق على دعم الأحشاء البطنية، بالإضافة لكونه مجرى لعبور الأعصاب، الأوعية الدموية، والأوعية اللمفاوية. يعود النزح الوريدي للصفاق إلى وريد الباب. بالرغم من أن الصفاق غشاء رقيق، إلا أنه مُكون من وُريقتين بينهما مساحة كامنة تحوي كمية من سائل مصلي يمنع الاحتكاك بين الأحشاء ويسمح لها بالانزلاق بشكل حر [9].



الصورة (3) – جوف الصفاق تشريحياً.

جوف البطن. مقطع عمودي لجوف الصفاق. الجوف الرئيسي؛ اللون الأحمر. الكيس التَّزْبِيّ؛ الأزرق [9].

يكون إنتاج السائل ضمن الجوف الصفاقي مستمراً. في الحالات الفيزيولوجية يُعاد امتصاص حوالي ثُلُثي هذا السائل الصفاقي عبر الأقنية اللمفاوية الحجابية، الثربية، والصفاقية. ثم ينتقل اللمف إلى القناة الصدرية والزاوية الوريدية اليسرى عبر الجذع المَنصِفي بمساعدة بعض العوامل مثل الضغط السلبي ضمن جوف الصدر. وتعتمد كمية السائل على الضغط ضمن الجملة البابية، الضغط الجِرْمِي للبلازما، احتباس الماء والصوديوم، كمية اللمف بالجسم، والنفوذية الوعائية. في الحالة الطبيعية، يحوي جوف الصفاق على 50 – 100 مل من السائل المصلي. لكن العديد من الحالات المرضية، كتشمع الكبد، تؤدي إلى زيادة غير طبيعية في حجم هذا السائل وبالتالي يتشكل الحبن [10].

الفصل الثاني: فرط توتر وريد الباب Portal Hypertension

أولاً – لمحة عن الجملة البابية:

الجملة الوريدية البابية PVS هي الجملة المسؤولة عن النزح الدموي من السبيل المعدي المعوي (باستثناء الجزء السفلي من المستقيم)، الطحال، البنكرياس، والمرارة إلى الكبد. وريد الباب هو الوعاء الدموي الرئيسي من الجملة الوريدية البابية، ينشأ عن التقاء الوريدين الطحالي والمساريقي العلوي، وينزح الدم مباشرةً إلى الكبد بحيث يساهم بتأمين 75% من التروية الدموية للكبد. بينما يؤمن الشريان الكبدي ما تبقى من تروية الكبد. يتفرع وريد الباب بعد دخوله إلى الكبد وصولاً إلى أشباه الجيوب الوريدية الكبدية مع ضخ الدم باتجاه الوريد المركزي على مستوى الفُصَيص الكبدي، ثم إلى الأوردة الكبدية حتى الوريد الأجوف السفلي IVC بحيث يصل إلى الدوران الوريدي الجهازي [11].

ثانياً – تعريف فرط توتر وريد الباب:

استخدم هذا المصطلح لأول مرة عام 1902 ميلادي من قبل جيلبرت وكانون. يُعرف فرط توتر وريد الباب على أنه ارتفاع الضغط ضمن الجملة الوريدية البابية ويُحدّد ذلك بارتفاع مدروج الضغط البابي (أي ارتفاع الفارق بين الضغط على مستوى الوريد الباب والوريد الأجوف السفلي أو الأوردة الكبدية). بالحالة الطبيعية يُعادل مدروج الضغط البابي 5 ميليمتر زئبقي أو أقل من ذلك. في حال ارتفاع هذا المدروج إلى 6 ميليمتر زئبقي أو أكثر فإن ذلك يوجه للإصابة بفرط توتر وريد الباب في معظم الحالات. عندما يرتفع مدروج الضغط البابي لأكثر من 10 ميليمتر زئبقي يصبح فرط توتر وريد الباب عَرَضيّاً، بينما تكون الإصابة تحت سريرية في الحالات التي يكون فيها هذا المدروج بين 5 و 9 ميليمتر زئبقي [12].

تتراوح ذروة السرعة الانقباضية الطبيعية ضمن وريد الباب الرئيسي بين 20 – 40 سم/ ثانية. من معايير تشخيص فرط التوتر البابي انخفاض سرعة الجريان لأقل من 16 سم/ ثانية، بالإضافة لزيادة القطر الداخلي لوريد الباب [13]. يتراوح القطر الطبيعي لوريد الباب بين 7 – 15 ميليمتر [14].

ثالثاً – الفيزيولوجيا المرضية لفرط توتر وريد الباب:

يفوق الضغط الطبيعي ضمن وريد الباب ضغط الوريد الكبدي بحوالي 1 – 2 ميليمتر زئبقي. يسمح فارق الضغط بين هذين الوريدين بجريان الدم عبر الكبد إلى الدوران الجهازي. إذا كان هناك مقاومة لتدفق الدم ضمن الجهاز الوريدي البابي فإن ذلك يؤدي إلى ارتفاع ضغط وريد الباب. غالباً ما تتطور هذه المقاومة داخل الكبد مثل حالات الإصابة بتشمع الكبد. تنجم زيادة المقاومة ضمن الكبد عن تبدلات بُنيوية وديناميكية. تسبب التبدلات البنيوية حدوث تغيُّر في الدورة الدموية الدقيقة للكبد. تلك التغيرات تنجم عن تفعيل الخلايا النجمية الكبدية وما يرافق ذلك من تليف، تشكل العُقيدات التجدُدية، انسداد الأوعية، وتولّد أوعية جديدة. كما تنقبض أشباه الجيوب الكبدية نتيجةً لزيادة إنتاج مقبضات الأوعية ونقص إفراز موسعات الأوعية من البطانة الوعائية. يتفاقم فرط توتر وريد الباب الناجم عن الآلية السابقة بزيادة الجريان الدموي ضمن الأوعية الحشوية في سياق زيادة إفراز الموسعات الوعائية ضمنها ونقص الحجم الشرياني الفعّال. بالتالي، يحدث فرط توتر وريد الباب نتيجةً لزيادة المقاومة لتدفق الدم عبر وريد الباب مع زيادة تدفق الدم عبره بسبب توسع الأوعية الحشوية. عندما يصبح فرط توتر وريد الباب مستمراً تنشأ أوعية الدوران الجانبي كآلية مُعاوِضة للتخفيف من الضغط المرتفع ضمن الجملة البابية [12].

رابعاً – أسباب فرط توتر وريد الباب:

يوجد العديد من الأسباب للإصابة بفرط توتر وريد الباب. ويمكن تصنيفها إلى كبدية، ما قبل كبدية، أو بعد كبدية. بالنسبة للإصابة ما قبل الكبدية فإن أشيع أسبابها إما زيادة الجريان الدموي أو وجود انسداد بمستوى وريد الباب أو الوريد الطحالي. تشمل حالات زيادة الجريان الدموي الضخامة الطحالية المدارية مجهولة السبب، التشوهات الشريانية – الوريدية، أو النواسير. قد يحدث انسداد على مستوى وريد الباب أو الوريد الطحالي نتيجةً لخثار وريدي أو وجود ورم يغزو أو يضغط هذه الأوردة [12].

تُصنّف الأسباب داخل الكبدية إلى ما قبل أشباه الجيوب، ضمن أشباه الجيوب، أو بعد أشباه الجيوب. تنجم الأسباب داخل الكبدية ما قبل أشباه الجيوب عن تليُّف الكبد الخلقي، التهاب الأقنية الصفراوية البدئي الباكر، الساركوئيد، التهاب الكبد المزمن الفعال، وبعض السموم. تحدث الإصابة ضمن أشباه الجيوب في سياق تشمع الكبد، التهاب الكبد الكحولي، التسمم بالفيتامين A، أو تناول بعض الأدوية السامة خلوياً. بينما تنجم الإصابة بعد أشباه الجيوب عن متلازمة انسداد أشباه الجيوب الكبدية أو داء الانسداد الوريدي الكبدي [12].

أخيراً، قد تكون الأسباب بعد الكبدية على مستوى القلب (كارتفاع ضغط الأذينة اليمنى في سياق الإصابة بالتهاب تأمور حاصر)، على مستوى الوريد الكبدي (متلازمة بود – كياري)، أو على مستوى الوريد الأجوف السفلي (بوجود تضيق، خثار، أو غزو ورمي) [12].

خامساً – التظاهرات السريرية لفرط توتر وريد الباب:

عادةً تكون الإصابة بفرط توتر وريد الباب لا عَرَضية إلى حين تطور الاختلاطات. أشيع تظاهرة سريرية هي الإقياءات الدموية نتيجةً لنزف الدوالي الوريدية بالمريء. ومن الممكن حدوث خروج زفتي دون إقياء مُدمّى صريح.

على اعتبار أن تشمع الكبد هو السبب الأشيع لفرط توتر وريد الباب، فإن بعض المرضى يراجعون بأعراض تُمثّل سِمات تشمع الكبد. وتشمل اليرقان، التَثدّي، الحُمامى الراحيّة، العنكبوت الوعائي، ارتسام الأوردة على جدار البطن، ضمور الخصيتين، والحبن. بالإضافة للاعتلال الدماغي الكبدي. تُشكل الضخامة الطُحالية علامة هامة في تشخيص فرط توتر وريد الباب [12].

الفصل الثالث: الحبن Ascites

أولاً – تعريف الحبن:

تُشتق كلمة Ascites، والتي تعني الحبن، من اللغة اليونانية وتعني الكيس sac أو الحقيبة bag.

يُعرّف الحبن على أنه تجمع مرضي للسوائل خارج الخلوية ضمن جوف الصفاق. قد يتطور نتيجةً للعديد من الاضطرابات، لكن عند الأطفال، تُعد الأسباب الكبدية، الكلوية والقلبية أشيع الأسباب [15]. ويعتبر الحبن الاختلاط الأشيع لتشمع الكبد وعلامة هامة للأذية الكبدية المُتقدمة [16].

لمحة تاريخية:

عُرِف الحبن منذ القدم، وذُكر لأول مرة في بُردية إيبرس من عهد أمنوفيس الأول في مصر القديمة حوالي عام 1500 قبل الميلاد [17]. ومن أشهر المرضى الذين أصيبوا بالحبن الموسيقي بيتهوفن وذلك عام 1827 ميلادي، حيث كتب الطبيب الذي أشرف على حالته أن التجمع الهائل للسوائل ضمن البطن تَطلّب التدخل الفوري، مما استدعى إجراء بزل للبطن لتجنب حدوث انفجار مفاجئ للسوائل. وبعد وفاة بيتهوفن تم إجراء تشريح للجثة وتبين أن الكبد لديه قد انكمش لنصف حجمه الطبيعي مع تشكل عُقيدات بحجم حبة الفاصولياء، بينما أصبح الطحال بضعف حجمه الطبيعي، قاسياً، وداكن اللون [18].

ثانياً – الفيزيولوجيا المرضية للحبن:

في الكبد السوي، يُروّي جريان الدم عبر الشريان الكبدي ووريد الباب أشباه الجيوب الكبدية، ثم يغادر الدم الكبد عبر الأوردة الكبدية إلى الوريد الأجوف السفلي. عادةً يكون الضغط ضمن أشباه الجيوب الكبدية منخفضاً، حوالي 2 ميليمتر زئبقي. يتشكل النزح اللمفاوي للكبد عبر تصفية البلازما في أشباه الجيوب إلى مسافة ديس (يَحدها من إحدى الجهات الخلايا الكبدية والخلايا المبطنة لأشباه الجيوب من الجهة الأخرى)[19].

يتم تصريف اللمف من الكبد عبر الأوعية اللمفاوية العابرة للحجاب الحاجز إلى القناة الصدرية، والتي تصب على الوريد تحت الترقوة الأيسر. تكون بطانة أشباه الجيوب الوريدية الكبدية عالية النفوذية للألبومين؛ لذلك، يكون تركيز الألبومين في لمف الكبد مُقارِباً لتركيزه في البلازما. بالتالي ليس هناك مدروج تناضحي هام عبر الغشاء الجيباني. في الأمعاء، تنزح الأوعية الشعرية المساريقية عبر الأوردة المساريقية إلى وريد الباب. يبلغ الضغط الوسطي للأوعية الشعرية المساريقية بالحالة الطبيعية حوالي 20 ميليمتر زئبقي. ينزح اللمف من الأمعاء وينضم للمف الكبد في القناة الصدرية. على عكس البطانة الجيبانية في الكبد، يُعتبر غشاء الأوعية الشعرية المساريقية كتيماً للألبومين؛ لذلك، فإن تركيز البروتين في اللمف المساريقي يُعادل فقط حوالي خمس تركيزه في البلازما، وبالتالي ينشأ مدروج تناضحي يُعزّز عودة السوائل من الخِلال إلى داخل الأوعية الشعرية [19].

يتطور الحبن في سياق فرط توتر وريد الباب عندما يُولّد الضغط الهيدروستاتيكي والضغط التناضحي ضمن الأوعية الشعرية الكبدية والمساريقية نقل صافي للسوائل من الأوعية الدموية إلى الأوعية اللمفاوية بمعدل يتجاوز سِعة النزح اللمفي. من غير المعلوم إن كان سائل الحبن يتشكل في الغالب ضمن الكبد أم ضمن المساريق [19].

الحبن التشمُّعي Cirrhotic Ascites:

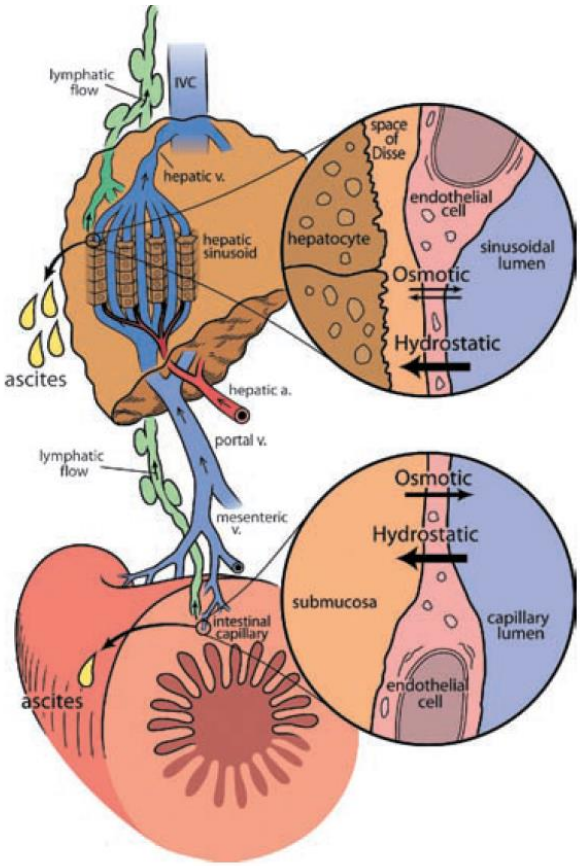
يعتبر الحبن اختلاطاً شائعاً لتشمع الكبد. ينجم الحبن التشمعي عن ثلاث عمليات فيزيولوجية مرضية مترابطة: فرط توتر الجملة البابية، التوسع الوعائي، وفرط الألدوستيرونية. عند مرضى الحبن التشمعي، يحدث توسع وعائي جهازي متواسط بأوكسيد النتريك NO مما يسبب نقص فعال بحجم الدم، بالرغم من أن العامل المُحرِض لإنتاج أوكسيد النتريك غير مفهوم جيداً حتى الآن. يستشعر الجهاز المجاور للكبيبات الكلوية هذا النقص الهام في حجم الدم مما يحفز جهاز الرينين – أنجوتنسين – ألدوستيرون ويؤدي لزيادة فعالية الجملة الودية وزيادة إفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH. يُحفز الهرمون المضاد للإدرار احتباس الماء الحر وتمدد حجم البلازما [19].

يبدو أن التأثير المقبض للأوعية المعتاد للأنجيوتنسين يصبح أضعف بوجود تشمع الكبد، مما يسمح باستمرار توسع الأوعية الشرينية الجهازية. يؤدي توسع الأوعية الشُرينية للسرير الحشوي إلى سرقة التروية الوعائية الجهازية واستمرار نقص الامتلاء الجهازي. وبالتالي، تعجز آليات المعاوضة عن تحقيق الاستتباب الدوراني وتستمر الاستجابة لنقص حجم الدم. بالإضافة إلى ذلك يزيد فرط التوتر البابي من مدروج الضغط الهيدروستاتيكي عبر الدوران الحشوي مما يؤدي لزيادة تشكل اللمف المعوي. عندما يتجاوز معدل تشكيل اللمف سعة النزح اللمفاوي، فإنه يتراكم ضمن جوف الصفاق. يتطور لدى مرضى التشمع اللامعاوض حالة من فرط النشاط الدوراني مع تمدد حجم الدم، زيادة نتاج القلب، تسرع القلب، ضغط النبض الواسع، وتوسع الأوعية المحيطية. يؤدي نقص الألبومين بالدم في سياق فشل تصنيعه ضمن الكبد إلى تفاقم الحبن نتيجةً لانخفاض المدروج التناضُحي المسؤول عن سحب السوائل من الحيز الخلالي إلى الحيز الوعائي[19] (الصورة – 4).

الحبن اللاتشمعي Non–Cirrhotic Ascites:

يمكن أن يتطور الحبن اللاتشمعي بعدة آليات. يؤدي الداء السرطاني المنتشر في الصفاق إلى تشكل الحبن عبر إفراز الخلايا الخبيثة لمادة بروتينية ذات قوى تناضُحية تُحفز حركة السوائل إلى داخل جوف الصفاق. ينجم الحبن السُلّي أو الأشكال الأخرى من الحبن الالتهابي نتيجة انتقال السوائل بآلية مماثلة واستجابة للمفرزات البروتينية. يحدث اضطراب الجريان الدموي عبر وريد الباب في بعض الحالات مثل قصور القلب الأيمن، متلازمة بود – كياري، وتشوهات الأوردة البابية مما يؤدي إلى فرط توتر الجملة البابية وتشكل الحبن. عندما يرتفع الضغط ضمن أشباه الجيوب في الكبد غير المتشمع يزداد تشكل اللمف الكبدي. تنتقل القوى الهيدروستاتيكية أيضاً إلى الدوران الحشوي مما يؤدي بدوره إلى زيادة تشكل اللمف المعوي. يُسبب كل من قصور القلب والمتلازمة النفروزية نقصاً في الحجم الدموي الشرياني الفعال مع تفعيل ثانوي للجهاز العصبي الودي، جهاز الرينين – أنجوتنسين – ألدوستيرون،

والهرمون المضاد للإدرار، مما يؤدي لاحتباس الماء والصوديوم من قِبَل الكلية. يؤدي نقص الألبومين في الحالات المتقدمة من المتلازمة النفروزية إلى انخفاض الضغط الجرمي داخل الأوعية وبالتالي انتقال البلازما إلى الخِلال. يحدث الحبن البنكرياسي والصفراوي عند تسرب العُصارة البنكرياسية أو الصفراوية إلى جوف الصفاق وقد تتفاقم الحالة بانتقال السوائل الناجم عن التأثير المُهيّج لهذه العُصارات على الصفاق [19].



الصورة (4) – آلية تشكل الحبن التشمعي.

يتشكل اللمف الكبدي عبر تصفية بلازما أشباه الجيوب الكبدية إلى مسافة ديس. ثم يتم نزحه من الكبد عبر الأوعية اللمفاوية العابرة للحجاب الحاجز إلى القناة الصدرية. تعتبر بطانة أشباه الجيوب الكبدية عالية النفوذية لبروتين الألبومين، بالتالي لا يوجد مدروج ضغط تناضحي هام عبر أشباه الجيوب. تعتبر القوى الهيدروستاتيكية العامل الأساسي في تشكل اللمف الكبدي والتي تزداد في سياق فرط توتر وريد الباب. تعتبر نفوذية الأوعية الشعرية المساريقية قليلة للألبومين. يحرض الضغط التناضحي للألبومين ضمن الأوعية الشعرية عودة السوائل ضمن الحيز الخلالي إلى داخل لمعة الوعاء الشعري بحيث يعاكس الضغط الهيدروستاتيكي الموجود ضمن اللمعة الشعرية. يتشكل الحبن عندما يتجاوز انتقال السوائل من الأوعية الدموية إلى الأوعية اللمفاوية سعة النزح اللمفاوي [19].

ثالثاً – أسباب الحبن:

يمكن تصنيف الحبن وفق عدة فئات. وفقاً للفئة العمرية، وفق مفهوم نتعي – نتحي، وفق مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن ووجود فرط توتر وريد الباب، ونذكر هنا التصنيف وفق سبب تشكل الحبن [22,19]:

1. **الاضطرابات الكبدية الصفراوية:**

يعد تشمع الكبد السبب الأشيع للحبن. وتشمل الأسباب الكبدية الصفراوية كُلّاً من تليف الكبد الخلقي، التهابات الكبد الفيروسية الحادة، متلازمة بود – كياري، رتق أو انثقاب الطرق الصفراوية، وزرع الكبد.

2. **الاضطرابات المعدية المعوية:**

التهاب الزائدة الدودية الحاد، رتق أو سوء دوران الأمعاء، تضاعف البواب، والتهاب البنكرياس (نادر عند الأطفال).

3. **التهاب المصليات:** داء كرون، الاعتلال المعوي بالحمضات، وفرفرية هينوخ شونلاين.

4. **الحبن الكيلوسي:** توسع الأوعية اللمفيّة المعوية، وانسداد أو رض القناة اللمفاوية.

5. **تَسَرُّب التغذية الخلالية.**

6. **أسباب ورميّة:** اللمفوما، ورم ويلمز، الورم الأرومي العصبي، ...

7. **الأمراض الاستقلابية.**

8. **الاضطرابات الكلوية:** المتلازمة النفروزية والتحال الصفاقي.

9. **أسباب قلبية:** قصور العضلة القلبية.

10. **الحبن الكاذب:** الداء الزلاقي، تضاعف الأمعاء الدقيقة، أو الكيسات المبيضية والثربية.

11. **أسباب أخرى:**

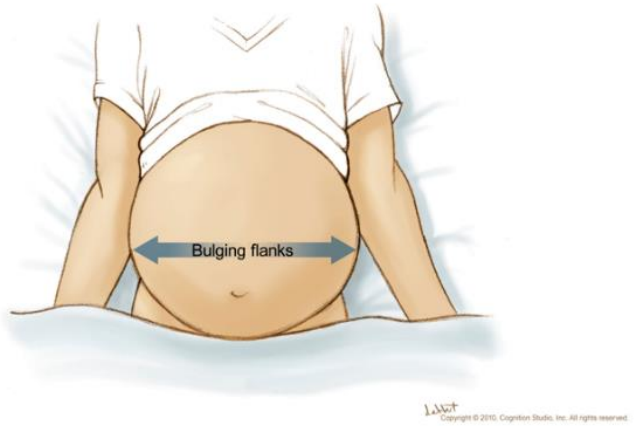
كالذئبة الحمامية الجهازية، داء الورم الحُبَيبِي المزمن، التحويلة البُطينية الصفاقية، رضوض البطن، والحبن مجهول السبب.

رابعاً – تشخيص الحبن:

القصة المرضية والفحص السريري:

عادةً ما يراجع مرضى الحبن بشكوى زيادة حديثة بالوزن مع زيادة مقاس محيط البطن [20]. قد يذكر المريض سوابق للإصابة بمرض كبدي مزمن أو التهاب كبد. يُبدي الفحص السريري بالتأمل بطن ناشِزة مع بروز الخاصرتين (الشكل – 5). من العلامات الموجهة للمرض الكبدي وجود اليرقان، الأورام الوعائية العنكبوتية، الأوردة الجانبية حول السرة، تبقرط الأصابع، والحُمامى الراحية. يوجه امتلاء الخاصرتين للعديد من الاحتمالات منها وجود سائل حر ضمن جوف الصفاق، الضخامات الحشوية، أو البدانة [21].

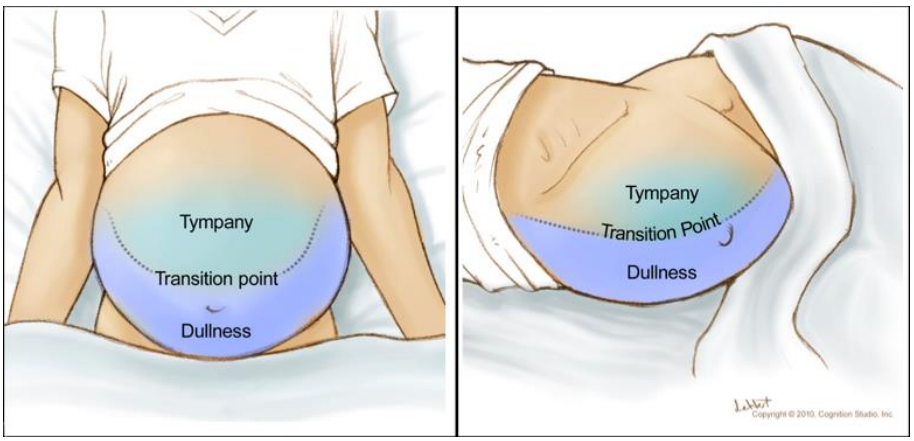
لا يترافق الحبن عند الأطفال بوذمات محيطية كما هو شائع عند البالغين. تنقلب السرة نتيجة تمدد البطن وارتفاع الضغط ضمنه. في حالات الحبن الغزير يصبح جلد البطن لمّاعاً نتيجة تزايد ارتفاع الضغط ضمنه، مما يؤدي لتشكل فتوق سريّة، مغبنية، أو تالية للبضع، أو قد يتطور افتراق بعضلات جدار البطن. يُشير وجود علامات ارتفاع ضغط الوريد الوداجي لوجود التهاب التأمور المُضيّق كآلية مرضية. المرضى المصابين بآفة قلبية أو بالمتلازمة النفروزية قد يكون لديهم استسقاء عام. مرضى تشمع الكبد قد يتطور لديهم انصباب جنب أيمن نتيجة عيوب في الحجاب الحاجز [22].



الصورة (5) – امتلاء الخاصرتين بالفحص السريري لمريض الحبن [23].

بالفحص السريري، يُستخدم قرع البطن للتمييز بين الحبن والبدانة. يأخذ المريض وضعية الاستلقاء الظهري فتطفو العُرى المعوية الممتلئة بالغازات نحو الأعلى في منتصف البطن. يُبدي قرع البطن في المنتصف طبلية، بينما تُبدي الخاصرتان الممتلئتان بسوائل الحبن أصمية بالقرع. عندما يأخذ المريض وضعية اضطجاع جانبي، تنتقل الأصمية بالقرع إلى جهة الاستلقاء خلال 30 – 60 ثانية من تغيير الوضعية. يملك اختبار الأصمية المتنقلة بالقرع حساسية بنسبة (60 – 88%) ونوعية بنسبة (56 – 90%) (الشكل – 6). ويُقدّر أقل حجم لازم من السائل الحر ضمن البطن للحصول على إيجابية الأصمية المتنقلة بالقرع ب 1.5 – 3 لتر عند البالغين و 500 مل عند الأطفال[21].

يحتاج اختبار علامة التموج إلى وجود فاحصين اثنين، ومريض متعاون مُستلقٍ على ظهره. يتم ضغط الخط الناصف لبطن المريض بحواف يدي الفاحص الأول، بينما يقوم الفاحص الآخر بضغط إحدى الخاصرتين بيده ويستشعر تموج السوائل الناجم عن ذلك بالخاصرة المقابلة بيده الأخرى. حساسية اختبار التموج منخفضة (20 – 80%) لكنه عالي النوعية بنسبة (82 – 100%) [21].



الصورة (6) – الأصمية المتنقلة بالفحص السريري لمريض مصاب بالحبن[23].

يعتبر الحبن من **الدرجة الأولى (خفيف)** بحال كان قابل للكشف فقط عبر إجراء فحص شعاعي كالتصوير بالأمواج فوق الصدى، بينما يكون من **الدرجة الثانية (متوسط)** بحال كان هناك تمدُّد متناظر معتدل مُلاحظ بتأمل البطن، ويكون من **الدرجة الثالثة (غزير)** بحال وجود كمية كبيرة من السائل مع تمدد واضح بتأمل البطن[22].

تشمل الطرق المتبعة لمراقبة الحبن حتى اليوم: قياس كتلة الجسم بشكل متسلسل، قياس محيط البطن، أو مَنْسَب التبارز (مُشعِر لشدة الحبن)، وهو نظام تقييم شخصاني يتم فيه تقدير انعطاف أنسجة جدار البطن الناجم عن ارتفاع الضغط ضمن البطن عبر قياس الخط بين الناتئ الرهابي وارتفاق العانة. ومن الطرق الحديثة حالياً في قياس ومراقبة كمية الحبن التصوير بالأمواج فوق الصدى والتصوير المقطعي المحوسب [24].

من وجهة النظر السريرية، من غير الضروري معرفة حجم السائل الموجود ضمن جوف الصفاق لتقييم مدى شدة الحبن، اختلاطاته أو نتائج المعالجة. حتى أن معرفة حجم سائل الحبن غير مرتبط باختيار المرضى المرشحين لإجراء بزل البطن، حيث أنه لا يمكن إفراغ كامل السائل الموجود ضمن جوف الصفاق خلال الإجراء[24].

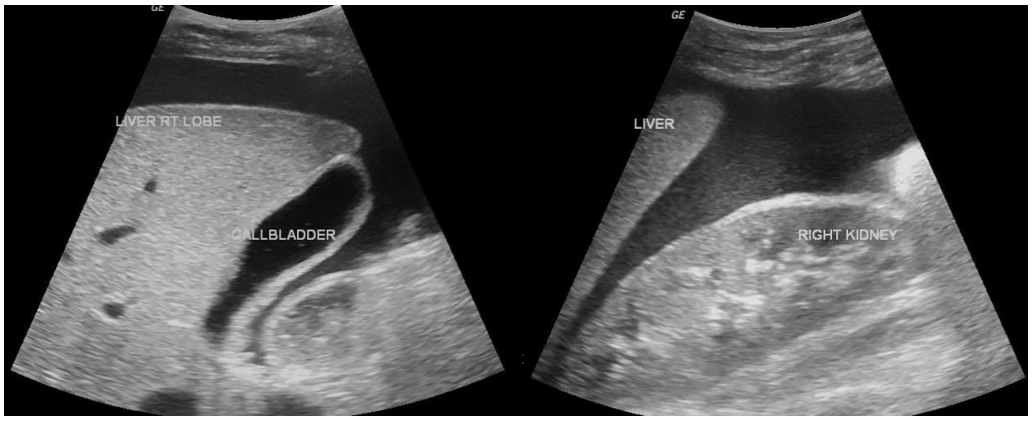
التشخيص الشعاعي للحبن:

تصوير البطن بالأمواج فوق الصدى Abdominal Ultrasonography:

يعتبر تصوير البطن بالأمواج فوق الصدى الإجراء الأفضل لتأكيد أو نفي وجود الحبن، فهو الإجراء الأقل غزواً والأكثر فعالية نسبةً للتكلفة. بالتالي، يُعد التصوير بالأمواج فوق الصدى المعيار الذهبي لتشخيص الحبن. يمكن باستخدامه كشف كميات قليلة تصل إلى 100 مل من السائل الحر بالبطن، أو كميات أقل من ذلك بمقدار 1 – 2 مل عند مسح جيب موريسون أو رَدب الحوض. يستخدم التصوير بالأمواج فوق الصدى أيضاً كوسيلة لتحديد أفضل نقطة لإجراء بزل البطن العلاجي أو التشخيصي، خاصةً لدى المرضى الذين لديهم حبن خفيف الدرجة أو حبن ذو مساكن. لذلك يجب إجراء تصوير بالأمواج فوق الصدى مع تخطيط الصدى الدوبلري للأوردة الكبدية لجميع المرضى

المُشخص لهم حبن حديثاً. يمكن لموجودات التصوير أن توجه للآفة البدئية، فالضخامة الطحالية والسطح العُقيدي للكبد يوجه للإصابة بتشمع الكبد، ويساعد تخطيط الصدى الدوبلري في تحري وجود انسداد بوريد الباب، وهذه الآليات من أهم أسباب تشكل الحبن [25].

يبدو سائل الحبن غير المُختَلِط بالتصوير بالأمواج فوق الصدى كتجمع عديم الصدوية ضمن جوف الصفاق، متجانس وحر الحركة. لا يحل الحبن الحر مكان الأحشاء ضمن البطن، إنما يتوضع بينها. تتجمع الكميات الصغيرة من السائل ضمن جَيْبة موريسون (المسافة تحت الكبد الخلفية) وحول الكبد كشريط شفيف للأمواج فوق الصدى (الشكل – 7). في حالات الحبن الغزير تظهر العرى المعوية بشكل متعدد الحلقات وَصفيّ للحبن، أو بشكل مُقَوّس، ذلك لأنها تَصْطَف على أحد جانبي المساريق العائم. أيضاً يمكن لبعض موجودات التصوير بالأمواج فوق الصدى أن توجه لكون الحبن إنتاني، التهابي، كيلوسي، أو في سياق خباثة. يدل وجود حواجز متعددة ضمن الحبن على الإصابة بالتهاب الصفاق السُلّي. في حالات الحبن الخبيث، لا تطفو العرى المعوية بشكل حر إنما تكون مُقيَّدة بالجدار الخلفي للبطن، ملتصقة بالكبد أو بالأعضاء الأخرى، أو محاطة بتجمعات مُوضّعة من السوائل[26].



الصورة (7) – تصوير البطن بالأمواج فوق الصدى بوجود الحبن.

يوضح وجود كمية كبيرة من السائل الحر ضمن البطن حول الكبد وفي الجيبة الكبدية الكلوية [27].

الصورة البسيطة للبطن Plain Radiograph:

يتطلب كشف السائل ضمن جوف الصِفاق على الصورة الشعاعية البسيطة وجود ما لا يقل عن 500 مل من سائل الحبن. وتشمل موجودات الصورة البسيطة للبطن بوجود الحبن: زيادة كثافة مُعمّمة بالبطن، نقص وضوح ظلال الأنسجة الرخوة مثل العضلة القطنية والكبد والطحال، امتلاء الخاصرتين، ارتفاع الحجاب الحاجز، وزيادة التباعد بين عُرى الأمعاء الدقيقة [28].

العلامات الشُعاعية السابقة تعتبر غير نوعية. أما العلامات المباشرة للحبن فهي أكثر نوعية. تنزاح الحافة الوحشية للكبد عن جدار البطن والصدر عند 80% من مرضى الحبن بما يُسمّى علامة هيلمر Hellmer sign. تتجمع السوائل في الحوض ضمن الرَدب المستقيمي المثاني ثم تتسرب إلى الحفرة المجاورة للمثانة. تبدو هذه السوائل ككثافات متناظرة على جانبي المثانة، بحيث تعطي علامة شعاعية تدعى أُذن الكلب Dog's ear. كما يحدث إنزياح إنسِيّ للأعور والكولون الصاعد، مع إنزياح وحشي للخط الشحمي أمام الصفاق عند أكثر من 90% من المرضى الذين لديهم حبن غزير [26].

الصورة (8) – صورة بسيطة للبطن في سياق الحبن.

لاحظ وجود كثافة سائلة ضمن جوف البطن مع تجمع العرى المعوية بشكل مركزي [27].

التصوير المقطعي المُحَوسَب للبطن والحوض CT scan:

يظهر الحبن بشكل واضح جداً بالتصوير المقطعي المُحَوسب. حيث يمكن تمييز الكميات الصغيرة من سائل الحبن المتوضعة ضمن المسافة المحيطة بالكبد اليمنى، المسافة تحت الكبد الخلفية، وضمن جيب دوغلاس (الجيبة المُستقيمية الرحمية) [26].

بزل البطن Paracentesis:

هو إجراء يجب القيام به لجميع المرضى المُشخص لهم وجود حبن للحصول على عينة صغيرة أو إفراغ سائل الحبن لأهداف تشخيصية أو علاجية. يتم إدخال إبرة أو قسطرة إلى جوف الصفاق للحصول على السائل. قد يُستعمل السائل لتحديد سبب الحبن وتقييم احتمال الإصابة بخَمَج أو سرطان. يُجرى بزل البطن بوضعية الاستلقاء الجانبي أو الظهري، حيث يتم قرع البطن لتحديد مستوى سائل الحبن[29].

يتم إدخال إبرة البزل إما على الخط الناصف أو بالربع السفلي الوحشي للبطن (وحشي العضلة المستقيمة البطينة، أعلى وإنسي الشوكة الحرقفية الأمامية العلوية بحوالي 2 – 4 سانتي متر). يجب استخدام التصوير بالأمواج فوق الصدى لتحديد أفضل منطقة من جوف البطن تحوي كمية كافية من السائل لأخذ العينة أو إجراء البزل الإفراغي. يستطب إجراء بزل البطن لتحديد سبب الحبن حديث البدء. ويمكن إجراؤه للتخفيف من الإزْعَاج البطني أو الضائقة التنفسية عند المرضى المُستقرّين دورانياً بوجود حبن مُتَوَتِّر أو معند على العلاج بالمدرات (عندها يمكن إجراء بزل بطن علاجي كبير الحجم). بينما يهدف بزل البطن عند المرضى المُشخّص لهم حبن سابقاً بوجود أعراض مثيرة للقلق كالألم البطني، الحُمّى، نزف معدي معوي، اعتلال دماغ مُتَرَقي، قصور كلوي أو كبدي حديث أو متفاقم، انخفاض الضغط الشرياني، أو أية أعراض موجِهة للخمج أو الإنتان، وذلك لنفي الإصابة بالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي SBP [29].

تحليل سائل الحبن:

يتم إرسال عينة سائل الحبن للتحليل المخبري وإجراء التعداد التفريقي للخلايا، تلوين غرام، وزرع عينة من السائل. تشمل الاختبارات الإضافية التي تساعد على تشخيص المرضى كل من الألبومين، البروتين الكُلّي، نازعة هيدروجين اللاكتات LDH، السكر، الليباز، والواسمات الورمية. يفيد الألبومين في حساب مدروج ألبومين المصل – الحبن SAAG[29].

يتم استخدام عيار البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP في تصنيف العينات إلى نتعية ونتحية. تعتبر العينة نتحية (نضحية) Exudative بحال كانت قيمة البروتين الكُلّي AFTP أكبر أو تساوي 2.5 غرام/ديسي لتر (الحبن الإنتاني، التهاب الصفاق السُلّي، التهاب البنكرياس، والحبن الورمي)، بينما تعتبر العينة نتعية (رشحية) Transudative بحال كانت قيمة البروتين الكُلّي أقل من 2.5 غرام/ديسي لتر (الحبن المرافق للأذية الكبدية كتشمع الكبد، الحبن الكلوي والمتلازمة النفروزية، والحبن في سياق قصور القلب) [29]. إلا أن العديد من الدراسات أظهرت وجود إشكاليات بهذا التصنيف، حيث كانت قيمة AFTP في العديد من عينات الحبن الإنتاني أو الورمي ضمن المجال النتعي، وفي العديد من العينات المرتبطة بتشمع الكبد أو قصور القلب الاحتقاني كانت قيمة AFTP ضمن المجال النتحي[30]. يبدو أن قيمة البروتين الكلي AFTP مستقلة نسبياً عن نفوذية الغشاء الصفاقي وتُحدّد بشكل رئيسي بكلٍّ من تركيز البروتين بالمصل (علاقة مباشرة) والضغط ضمن الجملة البابية (علاقة عكسية)[30،31].

تذكر الدراسات أن انخفاض البروتين الكلي ضمن سائل الحبن (أقل من 1 غرام/ ديسي لتر) يترافق مع احتمالية أعلى لتطور التهاب الصفاق الجرثومي العفوي SBP [32]. أي يمكن لقيمة AFTP تمييز التهاب الصفاق الجرثومي العفوي عن الثانوي في بعض الحالات. لكن من المهم التنويه هنا إلى أن قيمة AFTP غير كافية لوحدها لتشخيص التهاب الصفاق الجرثومي العفوي حيث يجب أن يكون تعداد الكريات البيضاء المعتدلة مفصصة النواة PMN ضمن عينة سائل الحبن أكبر من 250 خلية/ ميلي متر مكعب، مع ضرورة متابعة نتيجة الزروعات الجرثومية لعينة

الحبن. بالتالي، يمكن تفسير نقص دقة مشعر AFTP المستخدم لتصنيف الحبن إلى نتحي ونتعي بأن الحبن الإنتاني غالباً ما يتطور عندما يكون البروتين الكلي ضمن سائل الحبن منخفضاً (رغم أن مفهوم نتحي – نتعي يقترح أن البروتين يكون مرتفع بوجود الإنتان)، مما يشكل عائق أمام تحري أسباب الحبن النتحي[32].

بالمقابل، تم اقتراح مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن SAAG كمشعر بديل لتصنيف الحبن بناءً على أسس فيزيولوجية، حيث أثبتت عدة دراسات أن هذا المدروج يُصنِّف الحبن بشكل أفضل من عيار تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP [30]. يتم حساب هذ المدروج عبر طرح تركيز الألبومين ضمن سائل الحبن من تركيز ألبومين المصل، أي هو حاصل عملية الطرح وليس نسبة.

توجه قيمة SAAG الأكبر من 1.1 غرام/ ديسي لتر إلى وجود فرط توتر وريد الباب بدقة تصل إلى 97% حسب الدراسات السابقة، بينما تشير قيمة SAAG الأقل من 1.1 غرام/ ديسي لتر لكون الحبن غير مرتبط بفرط توتر وريد الباب[30،31،33](لاحظ الجدول – 1).

هناك عدد قليل من الدراسات المماثلة عند جمهرة الأطفال، لكن تقترح أدبيات الطب الباطني أن مدروج الألبومين أعلى دقةً من مفهوم نتحي – نتعي في تصنيف الحبن لكونه مرتبط فقط وبشكل مباشر بالضغط البابي. ويمكن اعتبار SAAG مستقلاً عن تركيز الألبومين في المصل بالاعتماد على التوازن بين الضغوط الهيدروستاتيكية والجِرْمِيّة. حيث أنه يتناسب مع مدروج الضغط من وريد الباب إلى جوف البطن. يُسبب ارتفاع الضغط البابي زيادة غير طبيعية في مدروج الضغط الهيدروستاتيكي بين الجملة البابية وسائل الحبن. بالمقابل، لابد من تطور فارق كبير مماثل بين القوى الجرمية في سائل الحبن والحيز داخل الوعائي، حيث يُولِّد بروتين الألبومين قوى تناضحية لكل غرام منه بشكل أكبر من أي بروتين آخر، بالتالي فإن الفارق بين تركيز الألبومين في المصل وسائل الحبن يرتبط بشكل مباشر بالضغط البابي[30،31]. ويبدو أن مدروج الألبومين يُحافظ على قيمته التنبؤية حتى بعد استخدام المدرات، تسريب الألبومين الوريدي، بزل البطن العلاجي المتكرر، أو تطور إنتان في سائل الحبن[34].

الجدول (1) – التشخيص التفريقي للحبن وفق قيمة SAAG. والاختبارات التشخيصية الإضافية اللازمة لكل تشخيص تفريقي [30].

الاضطراب	SAAG		الاختبارت التشخيصية الإضافية
	≤ 1.1 غ/دل	>1 غ/دل	
مرتبط بالكبد			
تشمع الكبد	X		تعداد الخلايا مع الصيغة في سائل الحبن بحال وجود SBP، البروتين الكلي
قصور الكبد الحاد	X		
متلازمة بود – كياري	X		استقصاءات شعاعية
متلازمة انسداد أشباه الجيوب	X		
داء الكبد متعدد الكيسات	X		استقصاءات شعاعية
الورم الحبيبي الكبدي	X		خزعة الكبد
قلبي المنشأ			
قصور القلب الاحتقاني، التهاب التأمور الحاصر، فرط التوتر الرئوي	X		إيكو القلب، قثطرة القلب الأيمن
التنشؤات			
كارسينوما الخلية الكبدية	X		استقصاءات شعاعية
النقائل الكبدية	X		استقصاءات شعاعية
الداء السرطاني المنتشر في الصفاق		X	استقصاءات شعاعية، دراسة خلوية
الإنتانات			
التهاب الصفاق السلي		X	زروعات لتحري المتفطرة السلية على خزعة موجهة من الصفاق أو عينة من سائل الحبن
التهاب الصفاق الجرثومي الثانوي		X	عيار السكر، LDH، الفوسفاتاز القلوية، تلوين غرام لعينة من سائل الحبن
أسباب أخرى			
المتلازمة النفروزية		X	عيار البروتين في بول 24 ساعة
الحبن البنكرياسي		X	عيار أميلاز سائل الحبن
الوذمة المخاطية الدرقية	X		اختبارات الدرق المصلية
التسريب اللمفاوي التالي للجراحة		X	الشحوم الثلاثية في سائل الحبن

خامساً – تدبير الحبن:

قبل القيام بأي إجراء يجب مقارنة فوائد تطبيق المعالجة، بالدرجة الأولى راحة المريض، مع اختلاطاتها المحتملة وإمكانية ازعاجها للمريض. حالات الحبن قليل الكمية اللاعرضية أو غير المختلطة سريرياً لا تحتاج لأي معالجة أو قد تحتاج للتدبير العَرَضي البسيط. بينما تحتاج حالات الحبن الغزير المُوَتِر المترافقة مع عسرة تنفسية، ألم حاد، أو أية أعراض سريرية أخرى هامة للمعالجة الفورية. يمكن تحقيق حركة سائل الحبن عبر خلق توازن سلبي للصوديوم حتى تضاؤل وزوال الحبن. في معظم الحالات يشمل تدبير الحبن كل من تحديد الوارد الغذائي من الصوديوم وتطبيق المدرات. في بعض الحالات يُطلَب تحديد الوارد من السوائل. في حالات الحبن المعنِّد عل المدرات وتقييد الوارد من الصوديوم يمكن القيام بنزل بطن علاجي كبير الكمية، أو القيام بتحويلة بابية جهازية داخل الكبد وعبر الأجوف TIPS. وأخيراً، قد يحتاج المريض لإجراء زرع كبد[33].

يعتبر السبيرونولاكتون المدر الوحيد الأكثر فعالية بسبب قدرته على إحصار فرط الألدوستيرونية المميّز للحبن التشمعي. تؤثر مستقلبات السبيرونولاكتون على النُبيبات الجامعة اللبية والقشرية عبر تثبيط ارتباط الألدوستيرون. بسبب تأثيره القاصي، يمكن أن يثبط السبيرونولاكتون بشكل طبيعي إعادة امتصاص 2% فقط من الصوديوم المُفلتر[19].

عندما يكون الحبن ناجماً عن فرط توتر وريد الباب كاختلاط لتشمع الكبد، يحدث نقص ألبومين المصل بشكل شائع بسبب نقص تركيبه بالكبد. يؤدي نقص الألبومين إلى تفاقم الحبن نتيجة نقص الضغط التناضحي داخل الأوعية. لذلك يمكن أن يساعد تطبيق الألبومين التكميلي في تحريك سائل الحبن، وذلك عند انخفاض مستوى ألبومين المصل لأقل من 2.5 غرام/ ديسي لتر[19].

الفصل الرابع: التهاب الصفاق الجرثومي العفوي

هو اختلاط هام للحبن مع نسبة وفيات عالية بحال تأخر المعالجة. يُعرَّف التهاب الصفاق الجرثومي العفوي SBP بأنه التهاب سائل الحبن دون وجود دليل على مصدر محدد للانتان. بينما يُعرَّف التهاب الصفاق الجرثومي الثانوي بأنه انتان داخل البطن ناجم عن حالة تتطلب معالجة جراحية، كانثقاب الأمعاء، خراجة حول الكلية، أو تقيّح المرارة. لا تزال نسبة حدوث التهاب الصفاق الجرثومي العفوي عند الأطفال غير معروفة بدقة [19].

يتظاهر التهاب الصفاق بالتمدد سريع الترقي للبطن، الحمى، التَوَعُك، والألم البطني؛ بالإضافة لتطور الإقياءات، الإسهالات، وترقي اليرقان عند بعض المرضى، ولا يَستبعِد غياب الحمى وجود التهاب صفاق عفوي. يُبدي معظم المرضى بالفحص السريري مضض بجس البطن. قد يحدث اعتلال دماغي أو قصور كلوي مرافق للحالة في سياق الإنتان[35].

يكون تعداد الكريات البيض ضمن سائل الحبن بحال وجود إنتان جرثومي أكثر من 500 خلية/مم^3، وتعداد الخلايا مفصصة النوى المطلق PMN أكبر من 250 خلية/مم^3. في حالات التهاب الصفاق العفوي يكون تعداد الكريات البيض مرتفع مع إيجابية الزروعات الجرثومية لسائل الحبن. أما سلبية زرع عينة سائل الحبن مع ارتفاع تعداد PMN يوجه عادةً لسلبية كاذبة للزرع [35].

ينجم SBP غالباً (في 90% من الحالات) عن الإنتان بميكروبات معوية سلبية الغرام مثل الكلبسيلة الرئوية والإشريكيّة القولونية، مما يقترح أن مصدر التلوث البدئي هو السبيل المعدي المعوي. يفضل بدء المعالجة التجريبية فوراً بالصادات الحيوية، مثل إعطاء السيفالوسبورينات من الجيل الثالث وريدياً، عند جميع المرضى المشتبه إصابتهم بالتهاب الصفاق الجرثومي العفوي [35].

الجزء الثاني

القسم العملي

الفصل الأول: منهج البحث وإجراءاته

أولاً – تصميم البحث:

دراسة حشدية تراجعية Retrospective Study.

ثانياً – جمهرة وعينة الدراسة:

- **جمهرة الدراسة:**

جميع الأطفال المشخص لهم حبن والمقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وشملت 265 مريضاً.

- **عينة الدراسة:**

الأطفال المصابين بالحبن والمقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، والمستوفيين لشروط القبول والاستبعاد، في الفترة الممتدة بين 01/01/2019 و 31/12/2022.

- معايير القبول بالدراسة:
  - ✓ الأطفال المصابين بحبن مبزول معروف السبب حتى عمر 14 سنة.
- معايير الاستبعاد من الدراسة:
  - ✓ الأطفال بعمر أكبر من 14 سنة.
  - ✓ مرضى الحبن الكيلوسي.
  - ✓ مرضى الحبن الرضي والرحض الصفاقي.

وبالتالي كانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 47 مريضاً مصاباً بحبن معروف السبب، مُجرى لهم بزل حبن تشخيصي وتقييم مخبري.

ثالثاً – مكان وزمان الدراسة:

المكان: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق – سوريا.

الزمان: الفترة الممتدة ما بين (2019/1/1) وحتى (2022/12/31).

رابعاً – طريقة الدراسة:

تم مراجعة 265 إضبارة لمرضى كانوا مقبولين ضمن مشفى الأطفال الجامعي بدمشق لدراسة إصابتهم بالحبن. وتم اختيار 47 حالة ممن استوفوا شروط القبول والاستبعاد ضمن دراستنا.

شملت خطوات الدراسة لمرضى الحبن جمع بيانات كل من الفحص السريري والاستقصاءات الشعاعية التي أُجريت للتأكد من وجود الحبن. بالإضافة لدراسة نتائج بزل الحبن التشخيصي ونتائج الدراسة مصلية المجراة بعد جمع عينات كل من سائل الحبن والمصل خلال فترة متقاربة (بفاصل ساعتين تقريباً).

شملت بيانات التقييم المخبري للعينات كل من الدراسة الخلوية والكيميائية، مع التركيز على قيمة كل من تعداد الكريات البيضاء المعتدلة في سائل الحبن، قيمة البروتين الكلي في المصل وسائل الحبن، قيمة الألبومين في المصل وسائل الحبن، وحساب المدروج بين تركيز الألبومين في المصل وسائل الحبن SAAG. تمت مراجعة نتائج تصوير البطن بالأمواج فوق الصدى والتصوير الدوبلري للجملة البابية، وإيكو القلب لجميع مرضى الدراسة.

بالإضافة إلى دراسة نتائج الاستقصاءات المتممة الأخرى مثل خزعة الكبد (عند اللزوم والإمكانية)، وظائف الكلية، جمع بول 24 ساعة (التي أجريت لتحري المتلازمة النفروزية وداء ويلسون)، وغيرها من الإجراءات وفق التشاخيص التفريقية المقترحة لكل حالة.

بعد ملئ الاستمارات الخاصة بالدراسة صُنِّفت الحالات وفق التشخيص النهائي لسبب الحبن إلى مجموعتين؛ مجموعة الحبن النتحي (النضحي) ومجموعة الحبن النتعي (الرشحي)، بالإضافة لتصنيف نفس العينات وفق علاقة الحبن

بوجود فرط توتر وريد الباب إلى مجموعتين؛ مجموعة الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب، ومجموعة الحبن غير مرتبط بفرط توتر وريد الباب. ومقارنة نتائج التصنيف في كل من الطريقتين المذكورتين حسب التشخيص النهائي المعروف لدينا لسبب الحبن مع المشعرات المخبرية SAAG و AFTP، وتحديد نسبة التوافق بين التصنيف وفق كل مشعر والتشخيص النهائي. وبذلك تحديد دقة المشعرين السابقين في تحري أسباب الحبن. مع دراسة تأثير التهاب الصفاق الجرثومي على قيمة كل من SAAG و AFTP.

كما تمت دراسة علاقة قيمة SAAG بتطور الدوالي المريئية والنزف الهضمي عند مرضى مجموعة فرط توتر وريد الباب لمعرفة قيمته كمشعر لتقدير ضرورة إجراء التنظير الهضمي العلوي لمرضى الحبن.

خامساً – الدراسة الإحصائية:

تم جمع ومعالجة البيانات باستخدام برنامج Microsoft Excel 2016 ودراستها بمساعدة برنامج SPSS إصدار رقم 26، وإجراء دراسة وصفية لمتغيرات العينة بعد حساب النسب المئوية والمتوسط والانحراف المعياري.

كما تم إجراء دراسة تحليلية للعلاقة بين المتغيرات باستخدام المعادلات المناسبة لكل دراسة مثل Fisher's exact test، اختبار Independent T-test، واختبار Chi^2 with yates correction.

كما تمت دراسة علاقة الترابط بين بعض المتغيرات عبر اختبار Pearson Correlation. ودراسة القوة التنبؤية للمشعرات المخبرية SAAG و AFTP عبر حساب المساحة تحت المنحنى في اختبار ROC.

مع اعتبار الفروق الإحصائية ذات قيمة ودلالة هامة إحصائياً عندما تكون قيمة P-Value أقل من 0.05.

كما تم حساب كل من الدقة (قدرة الاختبار على تمييز الحالات الإيجابية عن الحالات السلبية بدقة)، الحساسية (قدرة الاختبار على تحديد الحالات الإيجابية الحقيقية بدقة)، والنوعية (قدرة الاختبار على تحديد الحالات السلبية الحقيقية بدقة) للمشعرات المخبرية المستخدمة لتصنيف الحبن.

سادساً – استمارة البحث:

استمارة تقييم مرضى الحبن المقبولين في مشفى الأطفال			
البيانات الشخصية للمريض			
رقم العينة:	الاسم:		تاريخ الولادة:
الجنس:	العنوان ورقم الهاتف:		مدة القبول:
الشكاية الرئيسية:	التشخيص النهائي للحالة:		الحالة عند التخريج:
الأعراض والعلامات المشاهدة عند مرضى الحبن			
تبارز البطن (نعم / لا)	الألم البطني (نعم / لا)	الترفع الحروري (نعم / لا)	الوذمات المحيطية(نعم / لا)
الزلة تنفسية (نعم / لا)		اللون يرقاني (نعم / لا)	
ضخامات حشوية (كبدية / طحالية)		الدوران الجانبي (نعم / لا)	
مظاهر نزف هضمي (علوي / سفلي)		شح البول (نعم / لا)	
علامات وجود الحبن بالفحص السريري (الأصمية المتنقلة بالقرع / علامة التموج)			
الموجودات المخبرية الدموية			
TP =.....		ALB =.....	
الموجودات الشعاعية والتنظيرية			
تصوير البطن بالأمواج فوق الصدى:	التصوير الدوبلري للجملة البابية:		تصوير القلب بالأمواج فوق الصدى:
التنظير الهضمي العلوي:	أجري / لم يجرَ		درجة الدوالي المريئية إن وجدت:
الموجودات المخبرية في سائل الحبن			
الكريات البيض المعتدلة PMN	البروتين الكليAFTP		الألبومين
حساب مدروج الألبومين بين مصل الدم وسائل الحبن وفق المعادلة:			
قيمة الألبومين في مصل الدم – قيمة الألبومين في سائل الحبن = ...			

سابعاً – الاعتبارات الأخلاقية:

المخاطر على المرضى: لا يوجد.

تم أخذ موافقة إدراة المشفى على مراجعة أضابير المرضى من الأرشيف.

الفصل الثاني: النتائج

أولاً – الدراسة الوصفية للعينة:

تمت مراجعة 265 إضبارة لأطفال مقبولين في مشفى الأطفال مُشخص لهم حبن ناجم عن أسباب مختلفة، وشملت عينة الدراسة منهم 47 مريضاً فقط ممن استوفوا معايير القبول بالدراسة مع إجراء بزل حبن تشخيصي ودراسة مصلية مرافقة.

قُسِّمت العينة إلى مجموعتين بناءً على وجود إصابة بفرط توتر وريد الباب كالتالي:

المجموعة الأولى: المرضى المصابين بحبن مع فرط توتر بوريد الباب، بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 28 مريضاً بنسبة 59.57% من العينة الكُليّة.

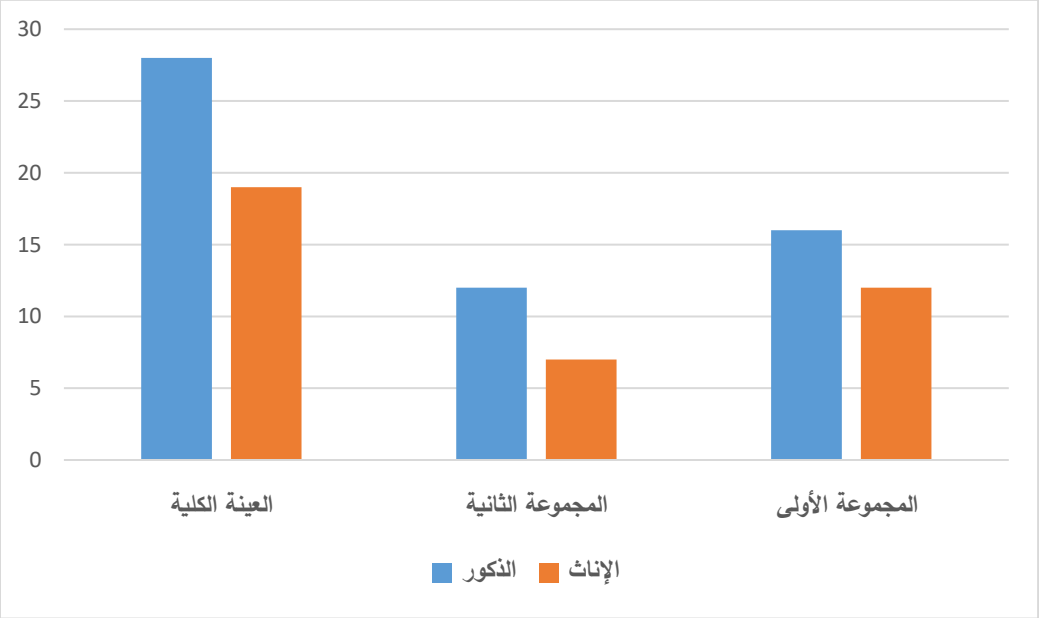
المجموعة الثانية: المرضى المصابين بحبن دون وجود فرط توتر بوريد الباب، بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 19 مريضاً بنسبة 40.43% من العينة الكُليّة.

1. توزع أفراد العينة حسب الجنس:

بلغ عدد الذكور 28 مريضاً ضمن عينة الدراسة، وعدد الإناث 19 مريضة. ونلاحظ سيطرة المرضى الذكور على كلا مجموعتي الدراسة، دون وجود فارق إحصائي هام (P–Value > 0.05).

الجدول (2) – توزع أفراد العينة حسب الجنس

المجموعة	الجنس	التكرار	النسبة المئوية	P–Value
الأولى	ذكور	16	%57.1	0.68
	إناث	12	%42.9	
الثانية	ذكور	12	%63.16	
	إناث	7	%36.84	
العينة الكلية	ذكور	28	%59.57	
	إناث	19	%40.43	



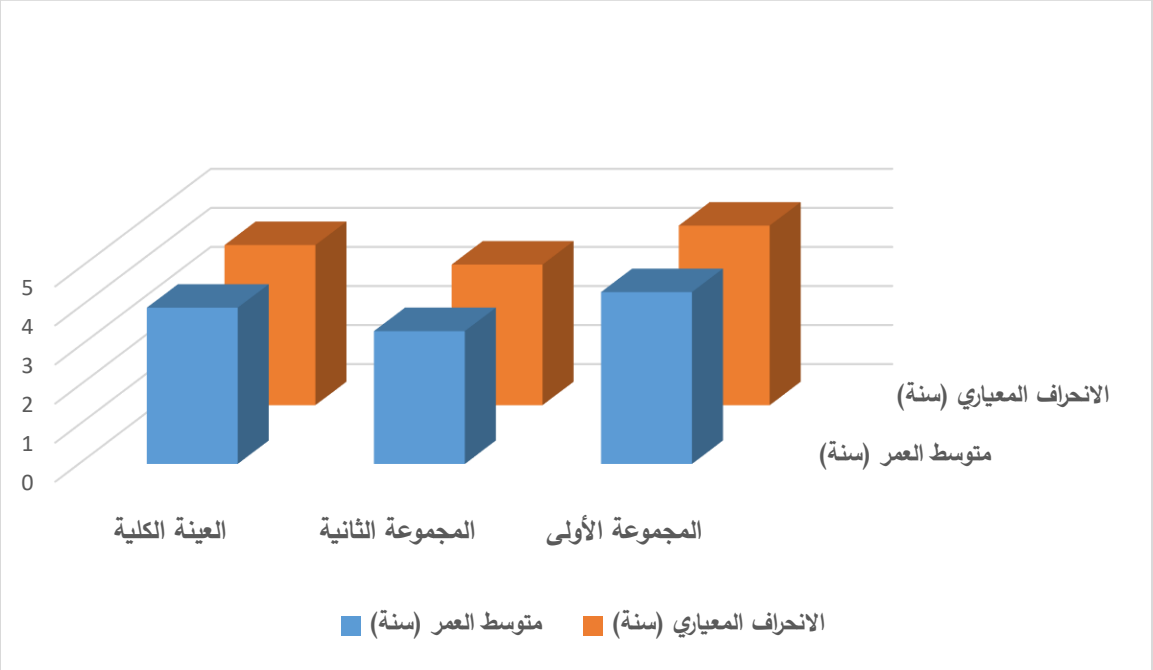
الشكل (1) – أعداد المرضى وفق الجنس.

2. توزع أفراد العينة حسب متوسط العمر:

تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 5 أيام و 14 سنة، وبلغ متوسط الأعمار للعينة الكلية 4 سنوات. وعلى الرغم من أن متوسط أعمار المجموعة الأولى (4 سنوات وأربعة أشهر) أكبر من متوسط أعمار المجموعة الثانية (3 سنوات وأربعة أشهر)، إلا أنه لا توجد فروق إحصائية بين المجموعتين من حيث العمر (P–Value > 0.05).

الجدول (3) – توزع أفراد العينة حسب العمر

المجموعة	متوسط الأعمار	الانحراف المعياري	القيمة الدنيا	القيمة العليا	P–Value
الأولى	4 سنوات و 4 أشهر	53.8 شهر	1 شهر	14 سنة	0.42
الثانية	3 سنوات و 4 أشهر	42 شهر	5 أيام	11 سنة	
الكلية	4 سنوات	49 شهر	5 أيام	14 سنة	



الشكل (2) – توزع العينة حسب متوسط العمر.

3. توزع أفراد العينة وفق فئات عمرية:

بتقسيم العينة إلى ثلاث فئات عمرية (أقل من 4 سنوات، بين 4 و 9 سنوات، أكبر من 9 سنوات)، كانت الفئة العمرية المسيطرة على العينة الكلية هي فئة الأطفال بعمر أقل من 4 سنوات (63.85%)، بينما الفئة الأقل كانت الأطفال بعمر أكبر من 9 سنوات (17%).

الجدول (4) – توزع أفراد العينة وفق فئات عمرية

الفئة العمرية	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	العينة الكلية
أقل من 4 سنوات	%60.7	%68.5	%63.85
بين 4 و 9 سنوات	%17.8	%21	%19.15
أكبر من 9 سنوات	%21.5	%10.5	%17

4. توزع أفراد العينة بحسب سبب الإصابة بالحبن:

ضمن المجموعة الأولى:

1. الأسباب الكبدية:

وهي الأشيع ضمن المجموعة الأولى والعينة الكلية، ضمت 23 حالة بنسبة 82.14% من المجموعة، وبنسبة 48.94% من العينة الكلية.

تعددت أسباب الأذية الكبدية لدى مرضى الدراسة، أشيع سبب هو تشمع الكبد مجهول السبب (9 مرضى)، يليه تشمع الكبد في سياق داء ويلسون (مريضين)، التهاب الكبد الفيروسي الحاد (مريضين)، تليف الكبد البدئي (مريضين)، والتهاب الكبد المناعي الذاتي (مريض واحد).

إصابات الطرق الصفراوية مثل ندرة الطرق الصفراوية (مريض واحد)، وكيسة القناة الجامعة (مريضين).

ومن الأسباب الأخرى للحبن في سياق أذية الخلية الكبدية حالتين من الآفات الاستقلابية (فرط غالاكتوز الدم وداء غوشر)، وحالة لمريض مصاب بالورم الأرومي الكبدي Hepatoblastoma.

الحالة الأخيرة كانت ناجمة عن ورم وعائي مصلب خلف الصفاق ضاغط على الكبد والطرق الصفراوية.

2. الأسباب القلبية:

شملت العينة مريضين اثنين فقط مشخص لهم حبن في سياق قصور قلب احتقاني. بنسبة 7.14% من المجموعة الأولى و 4.26% من العينة الكلية.

3. فرط توتر وريد الباب:

شملت فرط توتر وريد الباب مجهول السبب لدى مريضين، ومريض مصاب بفرط توتر وريد الباب في سياق خثار الوريد الطحالي.

شكلت نسبة هذه الحالات 10.71% من المجموعة الأولى، و 6.38% من العينة الكلية.

ضمن المجموعة الثانية:

1. **الأسباب الإنتانية:**

كانت الأشيع ضمن هذه المجموعة (7 مرضى)، بنسبة 36.84% من المجموعة و 14.89% من العينة الكلية. شملت الحالات التهاب الأمعاء والصفاق السلي (3 مرضى)، إنتان الدم الحاد (3 مرضى)، وإنتان نهاية التحويلة البُطينية الصفاقية (مريض واحد).

2. **الأسباب الكلوية:**

شملت (5 مرضى) بنسبة 26.32% من المجموعة و 10.64% من العينة الكلية. كانت في سياق المتلازمة النفروزية (لدى مريضين)، والقصور الكلوي (3 مرضى).

3. **الأسباب الورمية:**

تضمنت المجموعة مريضين فقط أحدهما مصاب بلمفوما بوركت البطنية، والآخر مشخص له ورم أرومي عصبي Neuroblastoma. بنسبة 10.53% من المجموعة و 4.26% من العينة الكلية.

4. **الأسباب الالتهابية:**

مثل التهاب الصفاق بالحمضات، والتهاب الصفاق التالي لانثقاب القناة الجامعة (مريض لكل حالة).

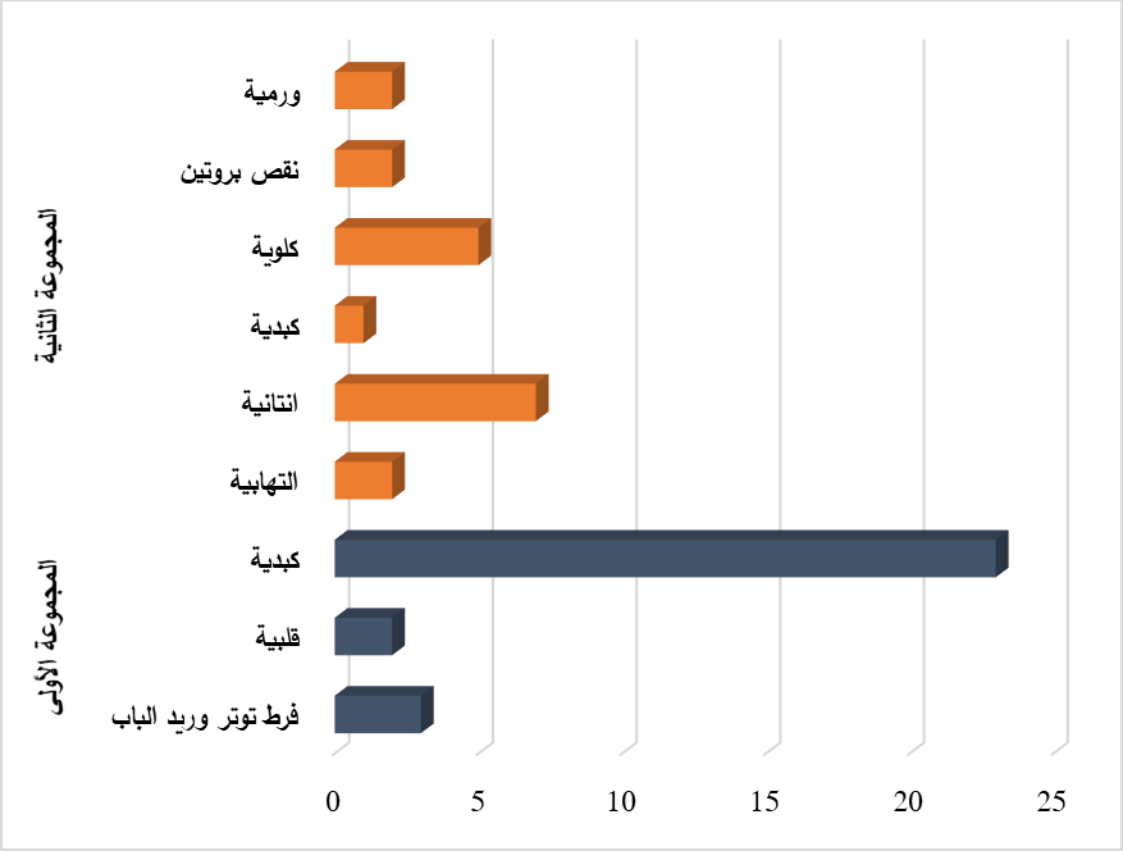
بنسبة 10.53% من المجموعة و 4.26% من العينة الكلية.

5. **أسباب أخرى:**

نقص بروتين الدم في سياق الاعتلال المعوي المضيع للبروتين (مريضين)، وحالة لمريض لديه قصور خلية كبدية في سياق آفة استقلابية غير مشخصة دون وجود فرط توتر وريد الباب.

بنسبة 15.78% من المجموعة و6.39% من العينة الكلية.

الجدول (5) – توزع أفراد العينة حسب سبب الإصابة بالحبن			
المجموعة	سبب الإصابة	العدد	النسبة المئوية من العينة الكلية
الأولى	كبدية	23	%48.94
	قلبية	2	%4.26
	فرط توتر وريد الباب	3	%6.38
الثانية	إنتانية	7	%14.89
	كلوية	5	%10.64
	ورمية	2	%4.26
	التهابية	2	%4.26
	أسباب أخرى	3	%6.39
المجموع		47	%100



الشكل (3) – توزع أعداد المرضى وفق سبب الإصابة.

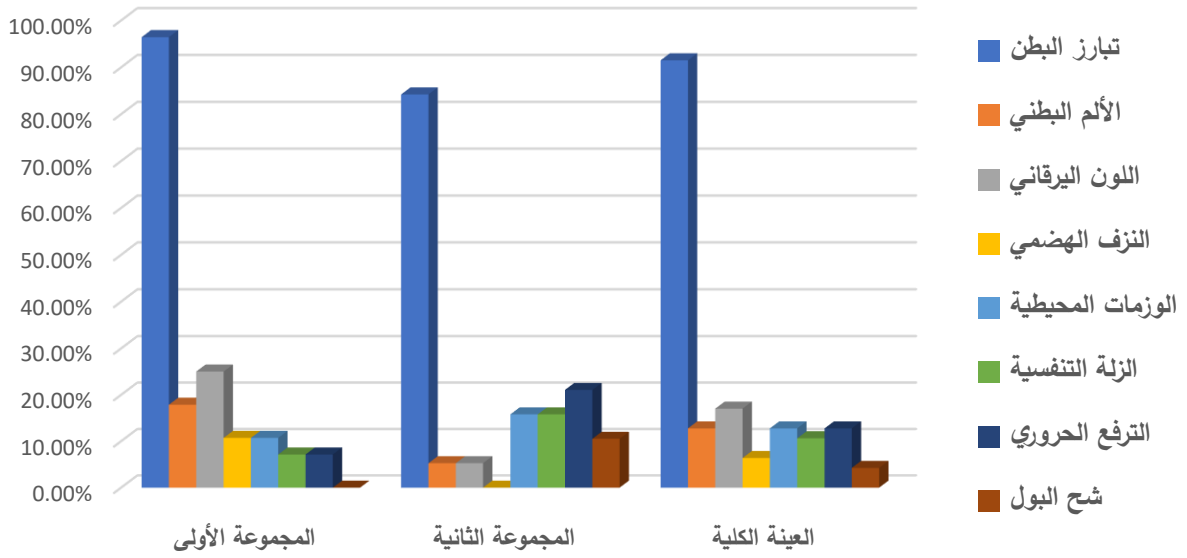
5. توزع أفراد العينة حسب الشكوى الرئيسية عند القبول:

كانت أشيع شكاية رئيسية عند القبول هي تبارز البطن بنسبة 91.5% من العينة الكلية، يليها من حيث الشيوع اللون اليرقاني بنسبة 17%.

يوضح الجدول التالي أهم الشكايات الرئيسية التي دفعت أهالي الأطفال المرضى لمراجعة المشفى (علماً أن بعض الحالات راجعت بأكثر من شكاية معاً):

الجدول (6) – توزع أفراد العينة حسب الشكوى عند القبول

الشكوى الرئيسية		تبارز البطن	اللون اليرقاني	الألم البطني	الوذمات المحيطية	الترفع الحروري	الزلة التنفسية	النزف الهضمي	شح البول
المجموعة الأولى	التكرار	27	7	5	3	2	2	3	–
	النسبة	(%96.4)	(%25)	(%17.8)	(%10.7)	(%7.1)	(%7.1)	(%10.7)	
المجموعة الثانية	التكرار	16	1	1	3	4	3	–	2
	النسبة	(%84.2)	(%5.2)	(%5.26)	(%15.8)	(%21)	(%15.8)		(%10.5)
المجموعة الكلية	التكرار	43	8	6	6	6	5	3	2
	النسبة	(%91.5)	(%17)	(%12.7)	(%12.7)	(%12.7)	(%10.6)	(%6.3)	(%4.26)



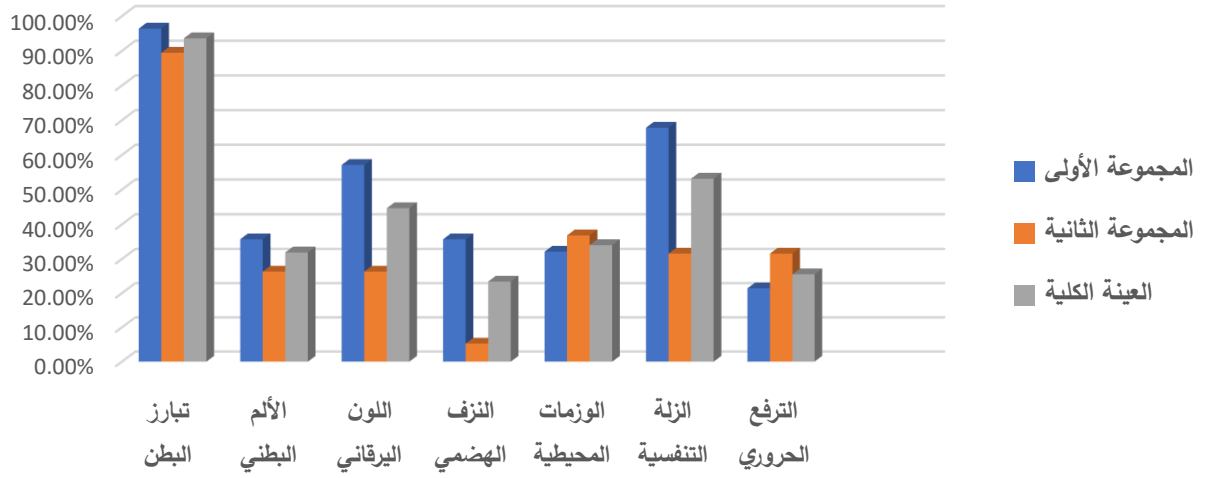
الشكل (4) – توزع أفراد العينة وفق الشكاية الرئيسية عند القبول.

6. توزع أفراد العينة حسب الأعراض المرضية:

يوضح الجدول التالي الأعراض التي شكا منها المرضى خلال مدة الاستشفاء:

الجدول (7) – توزع أفراد العينة حسب الأعراض المرضية								
الأعراض		تبارز البطن	اللون اليرقاني	الألم البطني	الوذمات المحيطية	الترفع الحروري	الزلة التنفسية	النزف الهضمي
المجموعة الأولى	التكرار	27	16	10	9	6	19	10
	النسبة	(%96.4)	(%57)	(%35.7)	(%32.1)	(%21.4)	(%67.8)	(%35.7)
المجموعة الثانية	التكرار	17	5	5	7	6	6	1
	النسبة	(%89.4)	(%26.3)	(%26.3)	(%36.8)	(%31.5)	(%31.5)	(%5.2)
المجموعة الكلية	التكرار	44	21	15	16	12	25	11
	النسبة	(%93.6)	(%44.6)	(%31.9)	(%34)	(%25.5)	(%53.2)	(%23.4)
P–Value		0.55	**0.037**	0.719	0.738	0.433	**0.03**	**0.031**

من الجدول السابق نلاحظ وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور اللون اليرقاني، النزف الهضمي، والزلة التنفسية الميكانيكية (P–Value < 0.05). حيث يمكن اعتبار أن هذه الأعراض كانت أشيع لدى مرضى المجموعة الأولى خلال فترة القبول للدراسة.



الشكل (5) – توزع العينة وفق التظاهرات المرضية.

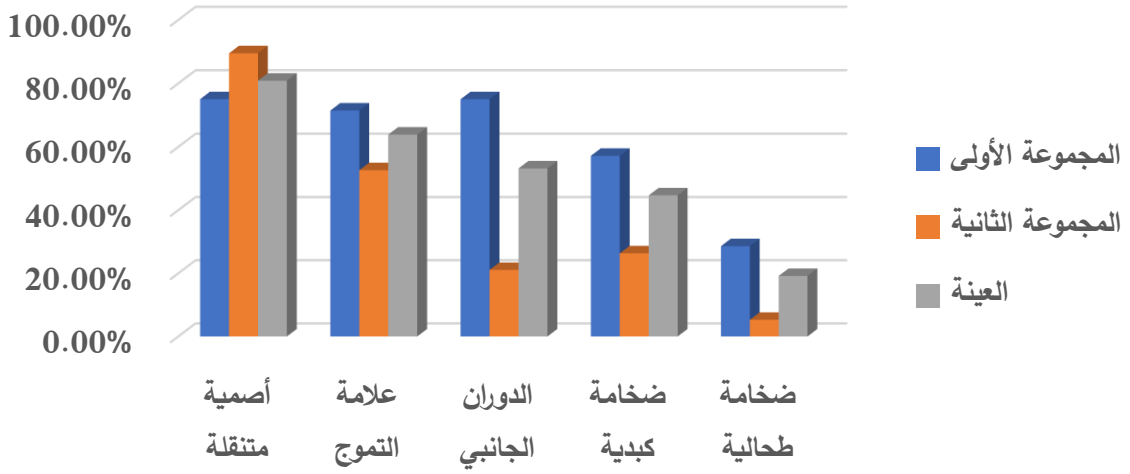
7. توزع أفراد العينة حسب العلامات الملاحظة بالفحص السريري:

يوضح الجدول التالي العلامات الملاحظة أثناء الفحص السريري لمرضى العينة:

الجدول (8) – توزع العينة حسب العلامات الملاحظة بالفحص السريري

الأعراض		الأصمية المتنقلة	علامة التموج	الدوران الجانبي	الضخامة الكبدية	الضخامة الطحالية
المجموعة الأولى	التكرار	21	20	21	16	9
	النسبة	(%75)	(%71.4)	(%75)	(%57.1)	(%32.1)
المجموعة الثانية	التكرار	17	10	4	5	1
	النسبة	(%89.4)	(%52.6)	(%21)	(%26.3)	(%5.2)
المجموعة الكلية	التكرار	38	30	25	21	10
	النسبة	(%80.8)	(%63.8)	(%53.19)	(%44.6)	(%21.2)
P-Value		0.27	0.31	**0.0004**	0.073	**0.033**

من الجدول السابق نلاحظ أن ضخامة الكبد تعتبر أشيع بوجود فرط توتر وريد الباب، دون وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي الدراسة. أما بالنسبة للضخامة الطحالية والدوران الجانبي، فقد كانت أشيع لدى مرضى المجموعة الأولى مع وجود فروق إحصائية هامة بين المجموعتين، مما يدل على أنها علامات مرضية مرتبطة بفرط توتر وريد الباب. ذُكر انقلاب السرة لدى مريضين فقط من مرضى العينة الكلية.



الشكل (6) – توزع أفراد العينة حسب العلامات الملاحظة بالفحص السريري.

8. توزع أفراد العينة حسب مدة الاستشفاء ونسبة الوفيات:

بلغ متوسط مدة استشفاء المرضى (خلال فترة القبول لدراسة سبب الحبن) في العينة الكلية 22 يوماً، ولوحظ أن متوسط مدة استشفاء مرضى المجموعة الثانية كان أكبر من متوسط مدة استشفاء مرضى المجموعة الأولى.

وبلغ عدد الوفيات (خلال مدة دراستنا) ضمن العينة الكلية 8 حالات (17%)، وكانت نسبة الوفيات أعلى ضمن مرضى المجموعة الثانية (21%).

الجدول (9) – توزع العينة حسب مدة الاستشفاء ونسبة الوفيات				
المجموعة	**متوسط مدة الاستشفاء**	**الانحراف المعياري**	**عدد الوفيات**	**نسبة الوفيات**
الأولى	18.6 يوم	13.7 يوم	4	%14.2
الثانية	27 يوم	19.3 يوم	4	%21
الكلية	22 يوم	16.5 يوم	8	%17

ثانياً – نتائج الدراسات الإحصائية:

1. دراسة قيمة مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن SAAG في تشخيص حالات الحبن المرتبطة بفرط توتر وريد الباب:

بتقسيم عينة الدراسة الكلية كما ذكرنا سابقاً إلى مجموعة أولى مرتبطة بفرط توتر وريد الباب (28 مريضاً)، ومجموعة ثانية غير مرتبطة بفرط توتر وريد الباب (19 مريضاً)، وجدنا ما يلي (الجدول – 10):

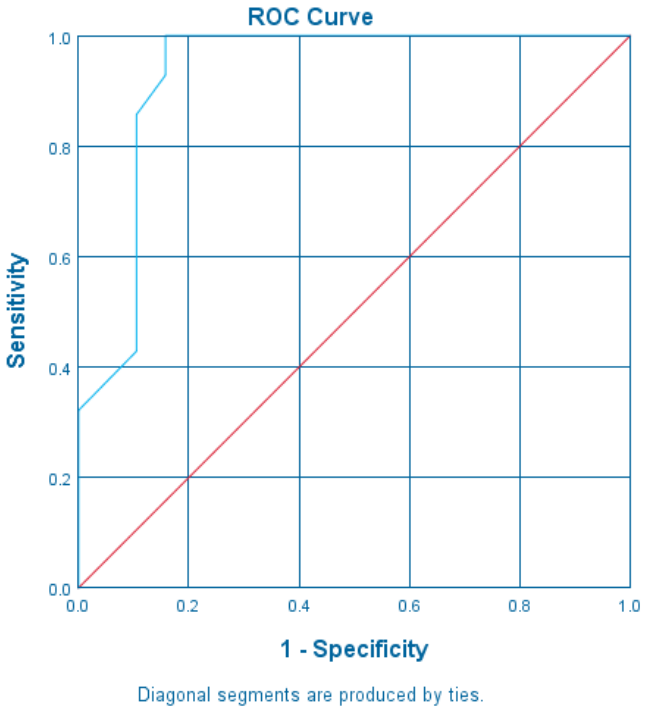
كان متوسط قيمة SAAG لدى مرضى المجموعة الأولى (1.75 غ/دل) أعلى من متوسط SAAG لدى مرضى المجموعة الثانية (0.91 غ/دل). مع وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P–Value < 0.001).

دراسة القدرة التشخيصية لقيمة SAAG في تشخيص فرط توتر وريد الباب:

عند دراسة الدقة عبر منحنى ROC Curve (الشكل – 7) نجد أن المساحة أسفل المنحنى:

AUC (with 95% Confidence Interval) = 0.92 وذلك بقيمة (P–Value < 0.001).

بالتالي فإن قدرة SAAG تعتبر ممتازة Excellent في تشخيص حالات فرط توتر وريد الباب. بحساب القيمة الحدية المُثلى Cutoff Value التي تحقق أعلى حساسية وأعلى نوعية معاً، كانت تلك القيمة أكبر أو تساوي 1.18 غ/دل. بلغت الدقة 92%، الحساسية 100%، والنوعية 79%.

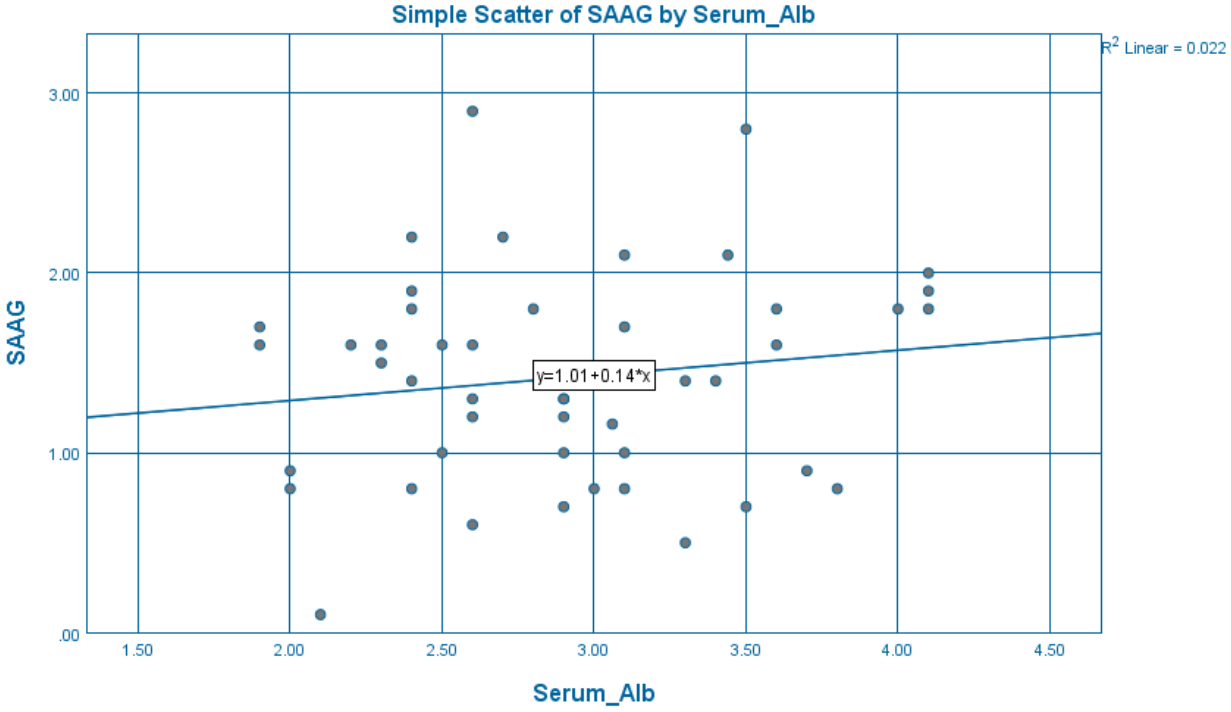


الشكل (7) – منحنى ROC لقيمة SAAG لدى مرضى فرط توتر وريد الباب.

دراسة العلاقة بين فرط توتر وريد الباب وقيمة الألبومين في المصل:

بمقارنة قيم ألبومين المصل بين مرضى المجموعة الأولى والمجموعة الثانية، كان متوسط الألبومين بالمصل لدى مجموعة المرضى المصابين بفرط توتر وريد الباب (2.94 غ/دل) أعلى بشكل طفيف من متوسط ألبومين المصل (2.84 غ/دل) لدى مرضى المجموعة غير المصابة بفرط توتر وريد الباب (الجدول – 10)، دون وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P-Value > 0.05).

وبدراسة علاقة الترابط بين قيمة SAAG وألبومين المصل عبر اختبار Pearson Correlation (الشكل – 8) كانت النتيجة تساوي (0.147) مما يدل على عدم وجود ترابط بين SAAG وألبومين المصل no association. وبقيمة (P-Value > 0.05).

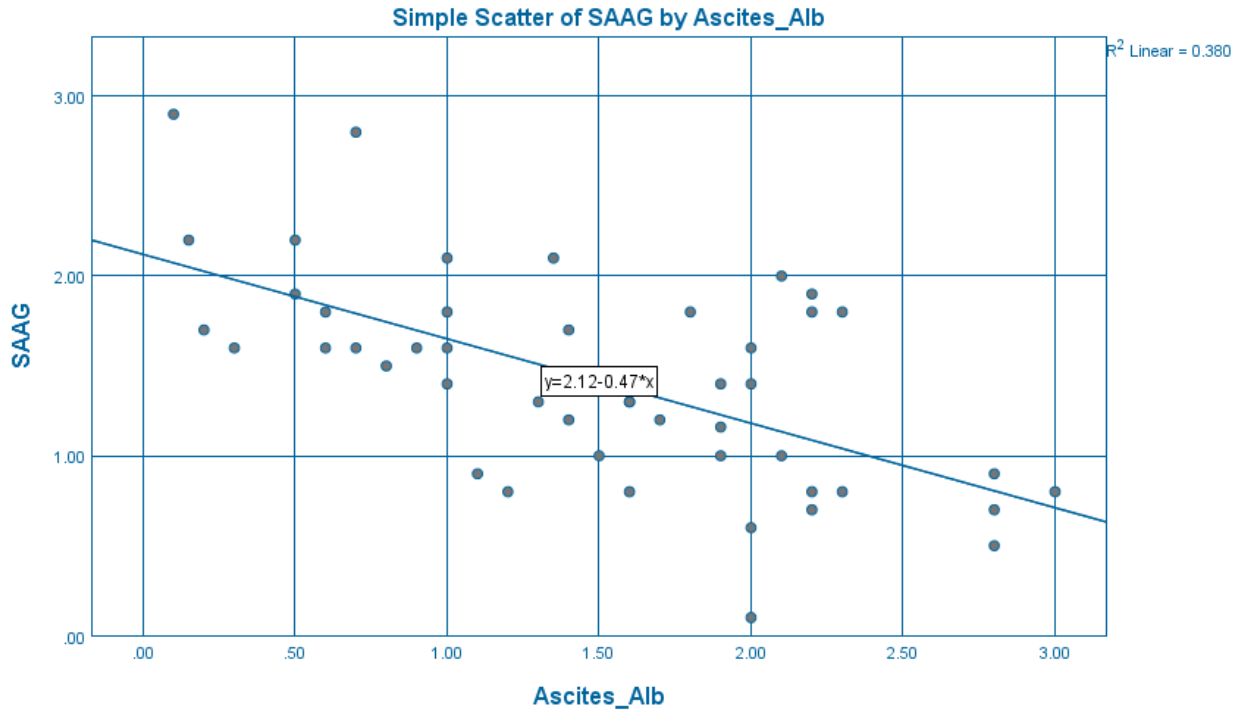


الشكل (8) – علاقة الترابط بين ألبومين المصل وقيمة SAAG.

دراسة العلاقة بين فرط توتر وريد الباب وقيمة الألبومين بسائل الحبن:

بمقارنة قيم الألبومين في سائل الحبن بين مرضى المجموعتين (الجدول – 10)، كان متوسط ألبومين الحبن لدى مرضى المجموعة الثانية (1.92 غ/دل) أعلى مما هو عليه لدى مرضى المجموعة الأولى (1.2 غ/دل). مع وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P–Value < 0.01).

بدراسة علاقة الترابط بين قيمة SAAG وألبومين سائل الحبن عبر اختبار Pearson Correlation (الشكل – 9) كانت النتيجة تساوي (0.617 –) مما يدل على وجود علاقة ترابط سلبية متوسطة (Moderate Negative Correlation) بين SAAG وألبومين الحبن، وبقيمة (P–Value < 0.01).



الشكل (9) – علاقة الترابط بين ألبومين الحبن وقيمة SAAG.

الجدول (10) – مقارنة قيمة الألبومين في المصل والحبن والمدروج بينهما بين المجموعتين				
الألبومين		المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	P-Value
في المصل	المتوسط	2.94 غ/دل	2.84 غ/دل	0.56
	الانحراف المعياري	0.66 غ/دل	0.52 غ/دل	
في سائل الحبن	المتوسط	1.2 غ/دل	1.92 غ/دل	**0.001**
	الانحراف المعياري	0.69 غ/دل	0.66 غ/دل	
SAAG	المتوسط	1.75 غ/دل	0.91 غ/دل	**<0.001**
	الانحراف المعياري	0.42 غ/دل	0.4 غ/دل	

2. دراسة قيمة عيار البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP في تصنيف الحبن إلى نتحي (نضحي) ونتعي (رشحي):

عند تصنيف عينة الدراسة نفسها حسب التشخيص النهائي لسبب الحبن، لكن من منظور آخر، إلى مجموعة الحبن النتعي (36 مريضاً بنسبة 76.6%) ومجموعة الحبن النتحي (11 مريضاً بنسبة 23.4%).

كان متوسط قيمة AFTP لدى مرضى الحبن النتحي (3.11 غ/دل) أعلى مما هو عليه لدى مرضى الحبن النتعي (1.99غ /دل)، مع وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين حيث (P-Value < 0.01).

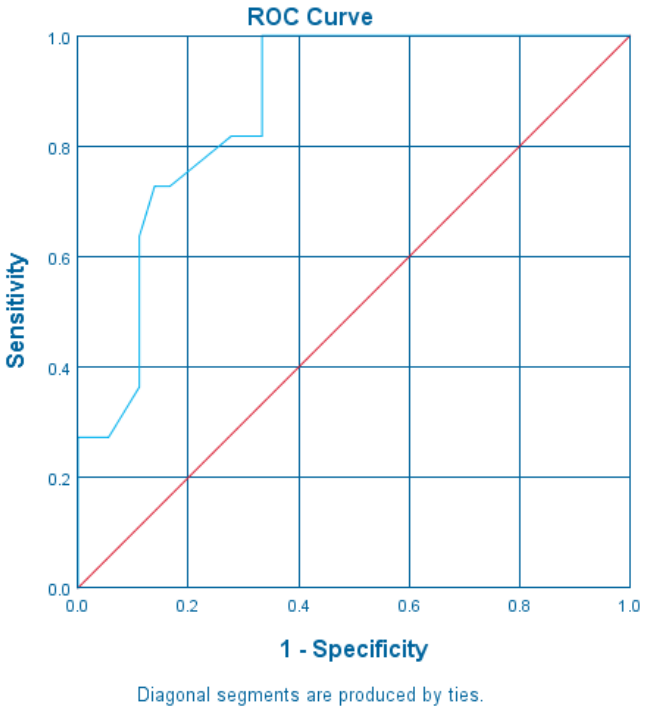
الجدول (11) – مقارنة قيمة AFTP بين الحبن النتحي والنتعي			
AFTP	المتوسط	الانحراف المعياري	P-Value
الحبن النتحي Exudate	3.11 غ/دل	1.07غ/دل	**0.001**
الحبن النتعي Transudate	1.99 غ/دل	0.83غ/دل	

دراسة القدرة التشخيصية لقيمة AFTP في تصنيف الحبن إلى نتحي ونتعي:

عند دراسة الدقة عبر منحنى ROC Curve لقيمة AFTP في تشخيص حالات الحبن النتحي (النضحي) Exudate (الشكل – 10) نجد أن المساحة تحت المنحنى:

AUC (with 95% Confidence Interval) = 0.87 وذلك بقيمة (P-Value < 0.001).

بالتالي يعتبر AFTP مشعراً جيداً Good لكشف حالات الحبن النتحي.

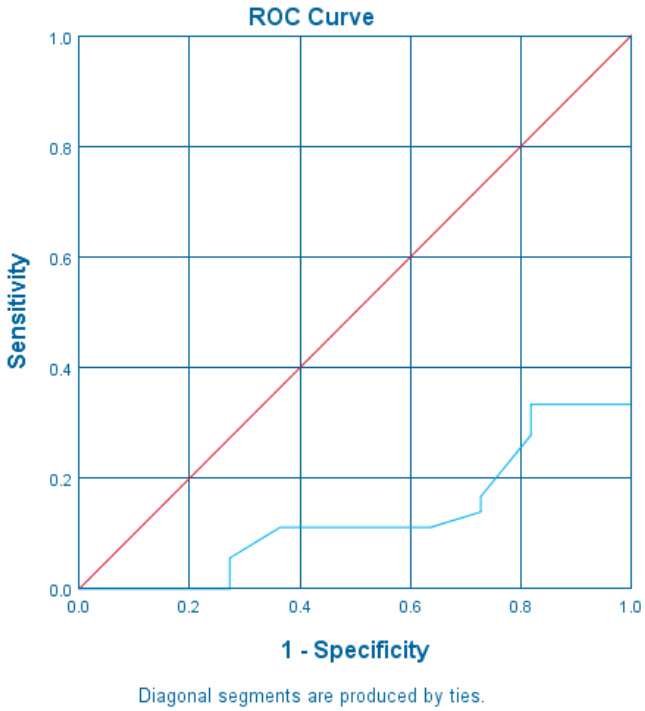


الشكل (10) – منحنى ROC لقيمة AFTP لدى مرضى الحبن النتحي.

لكن عند دراسة الدقة عبر منحنى ROC Curve لقيمة AFTP في تشخيص حالات الحبن النتعي (الرشحي) Transudate (الشكل – 11) نجد أن المساحة تحت المنحنى:

AUC (with 95% Confidence Interval) = 0.13 وذلك بقيمة (P–Value < 0.01).

بالتالي تعتبر قوة AFTP ضعيفة Weak في تشخيص حالات الحبن النتعي.



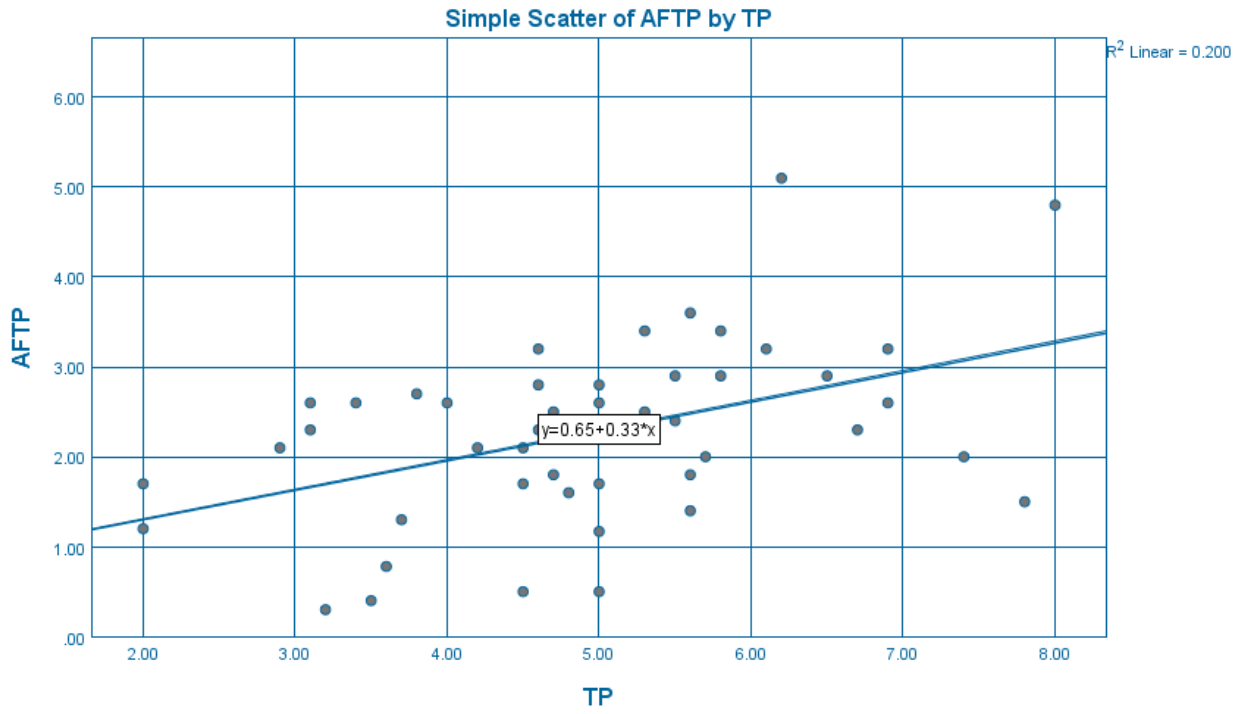
الشكل (11) – منحنى ROC لقيمة AFTP لدى مرضى الحبن النتعي.

بلغت دقة AFTP في تصنيف الحبن إلى نتعي ونتحي 72.3%. وكانت نوعيته وحساسيته لتشخيص الحبن النتحي 83.3% و 68.5% على التوالي. بينما كانت نوعيته وحساسيته في تشخيص حالات الحبن النتعي 68.5% و 83.3% على التوالي.

بحساب القيمة الحدية المُثلى Cutoff Value لتشخيص حالات الحبن النتحي التي حققت أعلى حساسية ونوعية معاً أكبر أو تساوي 2.35 غ / دل.

دراسة العلاقة بين AFTP وقيمة البروتين الكلي بالمصل:

عند دراسة علاقة الترابط بين قيمة AFTP والبروتين الكلي بالمصل عبر اختبار Pearson Correlation كانت النتيجة تساوي (+ 0.447) مما يدل على وجود علاقة ترابط إيجابية معتدلة (Fair Positive Correlation) بين AFTP والبروتين الكلي بالمصل، وبقيمة (P–Value < 0.01).



الشكل (12) – علاقة الترابط بين البروتين الكلي في المصل والبروتين الكلي في سائل الحبن AFTP.

دراسة العلاقة بين AFTP وفرط توتر وريد الباب:

كان متوسط قيمة AFTP لدى مرضى الحبن المرافق لفرط توتر وريد الباب (1.98 غ/دل) أقل مما هو عليه لدى مرضى الحبن غير المرتبط بفرط توتر وريد الباب (2.67غ /دل)، مع وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين حيث (P–Value < 0.05).

الجدول (12) – مقارنة قيمة AFTP بين الحبن المرتبط وغير المرتبط بفرط توتر وريد الباب			
AFTP	المتوسط	الانحراف المعياري	P-Value
الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب	1.98 غ/دل	0.88 غ/دل	0.019
الحبن غير المرتبط بفرط توتر وريد الباب	2.67 غ/دل	1.04 غ/دل	

3. دراسة العلاقة بين قيمة مدروج ألبومين المصل – الحبن SAAG والنزف الهضمي العلوي والدوالي المريئية:

حيث أن الدوالي المريئية والنزف الهضمي العلوي في سياق اعتلال المعدة الناجم عن فرط توتر وريد الباب من أهم اختلاطات فرط توتر وريد الباب.

دراسة قيمة SAAG كمشعر للتنبؤ بإمكانية تطور نزف هضمي علوي لدى مرضى الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب:

بلغ عدد المرضى الذين طوروا نزف هضمي علوي ضمن عينة الدراسة 11 مريضاً (23.4%). 10 مرضى منهم كان لديهم SAAG > 1.1 غ/دل، مما يوجه إلى أن احتمال تطور النزف الهضمي العلوي يرتفع بارتفاع قيمة SAAG، مع وجود دلالة إحصائية هامة لذلك حيث (P-Value < 0.05).

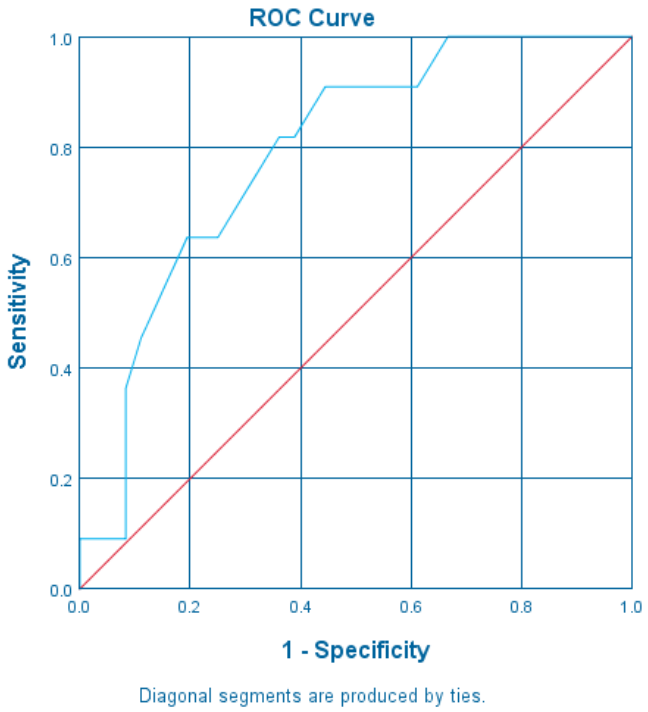
الجدول (13) – علاقة النزف الهضمي العلوي بقيمة SAAG				
النزف الهضمي العلوي	SAAG > 1.1	SAAG < 1.1	المجموع	P-Value
نعم	10	1	11	0.046
لا	21	15	36	

دراسة القدرة التشخيصية لقيمة SAAG في التنبؤ بتطور النزف الهضمي العلوي لدى مرضى الحبن:

عند دراسة الدقة عبر منحنى ROC Curve لقيمة SAAG في التنبؤ بتطور النزف الهضمي العلوي لدى مرضى الحبن نجد أن المساحة تحت المنحنى (الشكل – 13):

AUC (with 95% Confidence Interval) = 0.79 وذلك بقيمة (P-Value < 0.01).

مما يدل على أن SAAG مشعر مقبول Fair للتنبؤ باحتمال تطور نزف هضمي علوي عند مرضى الحبن.



الشكل (13) – منحنى ROC لقيمة SAAG لدى مرضى النزف الهضمي العلوي.

وبحساب القيمة الحدية المُثلى Cutoff Value التي تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً ل SAAG في التنبؤ بحدوث نزف هضمي علوي كانت تلك القيمة أكبر أو تساوي 1.35 غ/دل.

دراسة العلاقة بين SAAG والدوالي المريئية لدى مرضى الحبن:

تم إجراء تنظير هضمي علوي لدى 26 مريضاً فقط من مرضى عينة الدراسة (55.3%). وشملت العينة 23 مريضاً لديهم SAAG < 1.1 غ/دل، بينما 3 مرضى فقط كان لديهم SAAG > 1.1 غ/دل. وكانت قيمة SAAG أعلى لدى المرضى الذين شخص لهم دوالي مريئية مع وجود فروق إحصائية هامة بين المجموعتين حيث (P-Value < 0.05).

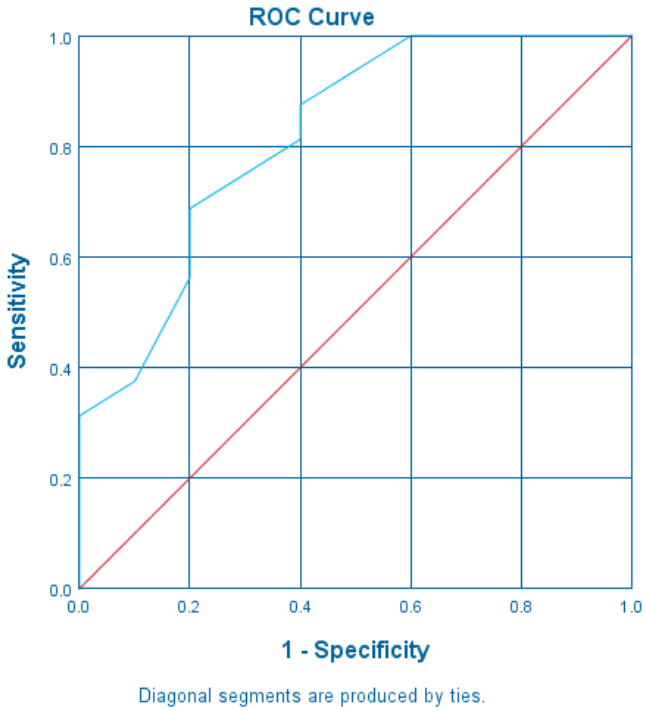
الجدول (14) – علاقة الدوالي المريئية بقيمة SAAG				
دوالي المريء	SAAG > 1.1	SAAG < 1.1	المجموع	P-Value
نعم	16	0	16	0.046
لا	7	3	10	

دراسة القدرة التشخيصية لقيمة SAAG في التنبؤ بالإصابة بالدوالي المريئية لدى مرضى الحبن:

عند دراسة الدقة عبر منحنى ROC Curve لقيمة SAAG في التنبؤ بالإصابة بدوالي المريء نجد أن المساحة تحت المنحنى (الشكل – 14):

AUC (with 95% Confidence Interval) = 0.82 وذلك بقيمة (P-Value < 0.01).

مما يدل على أن SAAG مشعر جيد Good للتنبؤ بالإصابة بالدوالي المريئية عند مرضى الحبن.



الشكل (14) – منحنى ROC لقيمة SAAG لدى مرضى الدوالي المريئية.

وبحساب القيمة الحدية المُثلى Cutoff Value التي تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً كانت تلك القيمة أكبر أو تساوي 1.65 غ/دل. بلغت الدقة 73%، والحساسية 100%، بينما النوعية 30%.

4. دراسة تأثير وجود التهاب الصفاق الجرثومي على قيمة كل من AFTP و SAAG:

تم تقسيم أفراد العينة بناءً على تعداد الخلايا المعتدلة مفصصة النوى PMN إلى مجموعتين.

المجموعة A: المرضى المصابين بالتهاب الصفاق الجرثومي، حيث PMN > 250 خلية/مم^3. شملت 11 مريضاً بنسبة 23.4% من العينة.

المجموعة B: المرضى غير المصابين بالتهاب الصفاق الجرثومي، حيث PMN < 250 خلية/مم^3. شملت 36 مريضاً بنسبة 76.6%.

دراسة العلاقة بين التهاب الصفاق الجرثومي وقيمة البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP:

كان متوسط قيمة AFTP لدى مرضى المجموعة A (3 غ/دل) أعلى مما هو عليه لدى مرضى المجموعة B (2.03 غ/دل). مع وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P–Value < 0.01).

دراسة العلاقة بين التهاب الصفاق الجرثومي وقيمة الألبومين في سائل الحبن:

كان متوسط قيمة ألبومين الحبن لدى مرضى المجموعة A (1.72 غ/دل) مُقارباً لما هو عليه لدى مرضى المجموعة B (1.42 غ/دل) مع رجحان طفيف لمتوسط المجموعة A. دون وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P–Value > 0.05).

دراسة العلاقة بين التهاب الصفاق الجرثومي وقيمة مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن SAAG:

كان متوسط قيمة SAAG لدى مرضى المجموعة A (1.21 غ/دل) مُساوٍ تقريباً لما هو عليه لدى مرضى المجموعة B (1.47 غ/دل) مع رجحان طفيف لمتوسطه بالمجموعة B، ولا توجد فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P–Value > 0.05).

الجدول (15) – مقارنة تأثير التهاب الصفاق الجرثومي على قيمة AFTP و SAAG وألبومين الحبن

المشعرات المخبرية		المجموعة A	المجموعة B	P–Value
AFTP	المتوسط	3 غ/دل	2.03 غ/دل	**0.003**
	الانحراف المعياري	0.77 غ/دل	0.96 غ/دل	
ألبومين سائل الحبن	المتوسط	1.72 غ/دل	1.42 غ/دل	0.25
	الانحراف المعياري	0.74 غ/دل	0.76 غ/دل	
SAAG	المتوسط	1.21 غ/دل	1.47 غ/دل	0.19
	الانحراف المعياري	0.55 غ/دل	0.58 غ/دل	

الفصل الثالث: المناقشة

يعتبر الحبن اختلاطاً لمجموعة واسعة من الأمراض التي قد تصيب الأطفال خاصةً الكبدية، الكلوية، والقلبية. لذلك لابد من وضع خطة عمل منهجية للوصول للتشخيص الصحيح وبدء المعالجة المناسبة أسرع ما يمكن. يعتبر بزل البطن المفتاح التشخيصي الرئيسي للحبن، مع إجراء التقييم المخبري المناسب على كل من سائل الحبن وعينات المصل ومقاربتها بالشكل المناسب. من أهم المشعرات الواجب استقصاءها تعداد الخلايا المعتدلة PMN، قيمة البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP، ألبومين سائل الحبن والمصل والمدروج بينهما SAAG. بناءً على المشعرات السابقة يمكن تصنيف الحبن بحيث يتم التوجه للاستقصاءات المتممة الأخرى اللازمة للوصول للتشخيص النهائي.

شملت دراستنا 47 مريضاً (ذكور/إناث: 19/28 – الفئة العمرية المسيطرة: الأطفال الأصغر من 4 سنوات). على اعتبار أن فرط توتر وريد الباب هو الآلية الأشيع للحبن عند الأطفال، تم تقسيم العينة إلى مجموعتين، المجموعة الأولى للمرضى المصابين بفرط توتر وريد الباب (28 مريضاً / متوسط العمر 4.4 سنة)، والمجموعة الثانية للمرضى غير المصابين بفرط توتر وريد الباب (19 مريضاً / متوسط العمر 3.4 سنة). لم توجد فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين من حيث الجنس والعمر (P-Value > 0.05).

شكلت الإصابات الكبدية أشيع سبب للحبن ضمن عينة الدراسة وضمن مرضى المجموعة الأولى (23 حالة / 48.5% من العينة) خاصةً تشمع الكبد مجهول السبب (9 حالات). بينما كانت الإصابات الإنتانية هي الأشيع بين مرضى المجموعة الثانية (7 حالات / 14.8%)، تليها الإصابات الكلوية (5 حالات / 10.6%).

شكل تبارز البطن العَرَض الأشيع لدى أفراد المجموعتين (94%)، بينما تميز أفراد المجموعة الأولى ببعض الأعراض والعلامات المرضية كاللون اليرقاني، الضخامة الطحالية، الدوران الجانبي على جدار البطن، النزف الهضمي العلوي، والزلة التنفسية، مع وجود فروقات إحصائية هامة بين المجموعتين (P-Value < 0.05).

عند دراسة مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن SAAG وجِد أن متوسط قيمة SAAG أعلى لدى أفراد المجموعة الأولى ($P-Value < 0.001$). وبذلك هو مشعر ممتاز Excellent مرتبط بحالات الحبن مع فرط توتر وريد الباب، بدقة تعادل 92%، نوعية 100%، وحساسية 79%.

بدراسة العوامل المرتبطة بهذا المدروج تبين أن متوسط ألبومين المصل متقارب بين مجموعتي الدراسة ولا فارق إحصائي هام بينهما ($P-Value > 0.05$)، بينما متوسط ألبومين سائل الحبن لدى المجموعة الثانية كان أعلى مما هو عليه بالمجموعة الأولى مع وجود دلالة إحصائية ($P-Value < 0.01$).

بذلك يمكن اعتبار أن الحبن الناجم عن فرط توتر وريد الباب يحدث تحت تأثير اضطراب توازن الضغط الهيدروستاتيكي بين الجملة البابية وجوف البطن، دون وجود تأثير للضغط التناضحي الغرواني الناجم عن بروتين الألبومين. بالتالي يمكن اعتبار SAAG مشعر مرتبط فقط بالضغط الهيروستاتيكي ضمن وريد الباب وبذلك هو عالي الدقة في كشف حالات فرط توتر وريد الباب.

عند إجراء اختبار Pearson Correlation، تبين أنه لا توجد علاقة بين SAAG و ألبومين المصل، بينما توجد علاقة ترابط سلبية متوسطة بين قيمة SAAG و ألبومين الحبن ($P-value < 0.01$)، ويمكن تفسير ذلك بأن زيادة SAAG تعني زيادة الضغط الهيدروستاتيكي ضمن الجملة البابية، بالتالي زيادة القوة الدافعة للسوائل إلى خارج الأوعية وتراكمها ضمن جوف البطن وتشكل الحبن، بالتالي نقص تركيز الألبومين الموجود في سائل الحبن.

باستخدام منحنى ROC تم حساب القيمة الحدية المثلى Cutoff Value لقيمة SAAG التي تحقق أعلى حساسية ونوعية في تشخيص حالات الحبن المرتبط بفرط توتر وريد الباب عند الأطفال، وكانت هذه القيمة أكبر أو تساوي 1.18 غ/دل.

على اعتبار أن الدوالي المريئية والنزف الهضمي من أهم الاختلاطات المرافقة لفرط توتر وريد الباب تم دراسة علاقة قيمة SAAG بكلا الاختلاطين. وجد أن النزف الهضمي أشيع عند المرضى المصابين بحبن مع SAAG أعلى من 1.1 غ/دل، مع وجود فارق إحصائي هام (P–Value < 0.05) عبر إجراء الاختبار الإحصائي Fisher's exact test. وباستخدام منحنى ROC تم حساب القيمة الحدية المثلى Cutoff Value لقيمة SAAG التي تحقق أعلى حساسية ونوعية للتنبؤ بحدوث النزف الهضمي العلوي لدى مرضى الحبن وكانت هذه القيمة أكبر أو تساوي 1.35 غ/دل.

تم إجراء التنظير الهضمي العلوي لدى 26 مريضاً فقط من أفراد العينة، 23 مريضاً كان لديهم مدروج الألبومين SAAG > 1.1 غ/دل. تم تشخيص الإصابة بالدوالي المريئية لدى 16 مريض. مع وجود علاقة ذات أهمية إحصائية بين ارتفاع قيمة SAAG وإيجابية الإصابة بدوالي المريء (P–Value < 0.05) بإجراء الاختبار الإحصائي Fisher's exact test. وبذلك يمكن الاعتماد على قيمة SAAG في التوجه لضرورة إجراء التنظير الهضمي العلوي لدى المرضى المصابين بحبن مع فرط توتر وريد الباب.

باستخدام منحنى ROC تم حساب القيمة الحدية المثلى Cutoff Value لقيمة SAAG التي تحقق أعلى حساسية ونوعية في تشخيص الدوالي المريئية وكانت هذه القيمة أكبر أو تساوي 1.65 غ/دل.

تمت دراسة العينة من منظور آخر، بالاعتماد على قيمة البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP. بتصنيف العينة إلى مجموعتين، المجموعة الأولى هي حالات الحبن النتعي (36 مريضاً/ 76.6%)، والمجموعة الثانية هي حالات الحبن النتحي (11 مريضاً/ 23.4%). كان متوسط قيمة AFTP أعلى لدى مجموعة الحبن النتحي مع وجود دلالة إحصائية هامة لذلك (P–Value < 0.001).

لكن تبين أن حساسية وقوة هذا المشعر في تشخيص حالات الحبن النتحي (83.3%) أعلى مما هي عليه في تشخيص حالات الحبن النتعي (68.5%). ويمكن تفسير ذلك بوجود علاقة ترابط إيجابية واضحة بين عيار البروتين الكلي في المصل وقيمة AFTP، وذلك عبر إجراء اختبار Pearson بـقيمـة (P–Value < 0.01). كما أن قيمة البروتين الكلي بسائل الحبن ترتبط بشكل عكسي مع فرط توتر وريد الباب، حيث كان متوسط قيمة AFTP لدى مرضى فرط توتر وريد الباب أقل مما هو عليه لدى المرضى غير المصابين بفرط توتر وريد الباب مع وجود فروقات إحصائية هامة لقيمة AFTP بين المجموعتين (P–Value < 0.01).

باستخدام منحنى ROC تم حساب القيمة الحدية المثلى Cutoff Value لقيمة AFTP التي تحقق أعلى حساسية ونوعية في تشخيص حالات الحبن النتحي وكانت هذه القيمة أكبر أو تساوي 2.35 غ/دل. بدقة تساوي 72.3%.

الجدول (16) – مقارنة بين SAAG و AFTP من حيث الحساسية والنوعية والدقة في التشخيص

المشعر		الحساسية Sensitivity	النوعية Specificity	الدقة Accuracy
SAAG		100%	79%	%92
AFTP	Exudate	%83.3	%68.5	%72.3
	Transudate	%68.5	%83.3	

من الجدول السابق نجد أن اعتماد مشعر SAAG في تصنيف الحبن يعتبر أعلى دقةً وحساسيةً من مشعر AFTP.

على اعتبار أن التهاب الصفاق الجرثومي من الاختلاطات الهامة للحبن بكافة أسبابه، لا بد من دراسة تأثير وجود الإنتان على المشعرات التشخيصية المدروسة. بتقسيم العينة (بالاعتماد على تعداد الكريات المعتدلة مفصصة النواة PMN) إلى مجموعة A مصابة بالتهاب الصفاق الجرثومي (11 مريض / 23.4%) ومجموعة B غير مصابة بالتهاب الصفاق الجرثومي (36 مريض / 76.6%).

بمقارنة النتائج بين المجموعتين نجد أن متوسط عيار AFTP أعلى لدى مرضى المجموعة A من المجموعة B، بقيمة ($P-Value < 0.01$). بينما كان متوسط كل من عيار ألبومين سائل الحبن وقيمة SAAG متقارباً بين المجموعتين A و B، دون وجود فروقات إحصائية هامة ($P-Value > 0.05$).

بناءً على ذلك يمكن اعتبار أن تطور التهاب الصفاق الجرثومي لدى مرضى الحبن يمكن أن يؤثر على دقة قيمة AFTP في تصنيف الحبن إلى نتحي ونتعي، لكنه لا يؤثر على القيمة التشخيصية لمدروج ألبومين المصل – الحبن SAAG.

محدوديات البحث:

- اقتصار العينة على المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- ارتفاع نسبة حالات الحبن غير القابل للبزل لأسباب مختلفة كوجود كمية قليلة فقط من السائل الحر ضمن جوف البطن، وجود اضطراب نزفي لدى المريض أو عدم استقرار المريض من الناحية الهيموديناميكية مما يحول دون إمكانية إجراء بزل تشخيصي للحبن.
- نقص بعض البيانات، خاصة بعض القيم المخبرية، من الأضابير التي تمت مراجعتها مما أدى لاستبعاد عدد من المرضى من الدراسة. ويفسر ذلك صغر حجم العينة نسبياً.
- كما وجدت بعض الحالات التي رفض الأهل فيها إجراء البزل للطفل خوفاً من الإجراء واختلاطاته الممكنة.
- قلة عدد المرضى المجرى لهم تنظير هضمي علوي ضمن عينة الدراسة.

الفصل الرابع: مقارنة النتائج بالدراسات المرجعية

تعتبر الدراسات المرجعية في دراسة مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن عند الأطفال قليلة.

- **The Serum–Ascites Albumin Gradient Is Superior to the Exudate–Transudate Concept in the Differential Diagnosis of Ascites [30]:**

تم الرجوع إلى دراسة Runyon, B.A et al التي تم إجراؤها في جامعة آيوا في الولايات المتحدة الأمريكية عام 1992م شملت 330 مريضاً من كافة الفئات العمرية للمقارنة بين مدروج ألبومين المصل الحبن ومفهوم نتعي نتحي في تصنيف أسباب الحبن، تبين من خلالها أن SAAG يعتبر المشعر الأفضل في تشخيص حالات الحبن المرتبطة بفرط توتر وريد الباب، رغم ذلك يبقى تصنيف نتعي – نضي مشعراً مساعداً في التوجه للتشخيص.

- **Clinical usage of serum albumin to ascetic fluid albumin gradient and ascitic fluid total protein in pediatric ascites [32]:**

دراسة Karnsakul W et al التي تم إجراؤها بقسم الأطفال في جامعة جونز هوبكنز في الولايات المتحدة الأمريكية بتاريخ 2020م لتحديد الفائدة السريرية لكلٍ من مدروج ألبومين المصل – الحبن و البروتين الكلي لسائل الحبن عند الأطفال، وكانت نتيجتها أن ارتفاع مدروج الألبومين (SAAG $\geq$ 1.1 g/dL) يميز حالات الحبن الثانوي لفرط توتر وريد الباب عن باقي أسباب الحبن ويوجه لاحتمال تطور اختلاطات أخرى لفرط توتر وريد الباب مثل دوالي المري والنزف الهضمي العلوي، مع تحديد القيمة الحدية المثلى ل SAAG في تشخيص الدوالي المريئية حيث كانت أكبر أو تساوي 1.5 غ/دل، كما أن دراسة قيمة البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP يساهم في وضع التشاخيص التفريقية للحبن عند الأطفال، إلا أن الدراسة الإحصائية لهذه الدراسة كانت ضعيفة بسبب صغر حجم العينة (20 مريض).

- **A Determination of the Serum Ascitic Fluid Albumin Concentration Gradient in Children with Chronic Liver Disease and Nephrotic Syndrome [36]:**

دراسة Md. Zakaria, et al من المجلة الأمريكية لأمراض الأطفال تم إجراؤها في بنغلادش عام 2020م لتحديد قيمة SAAG في سائل الحبن الناجم عن مرض كبدي مزمن أو في سياق المتلازمة النفروزية. أثبتت هذه الدراسة وجود علاقة ترابط إيجابية جيدة لقيمة SAAG بألبومين المصل (عكس دراستنا). كما أثبتت هذه الدراسة وجود علاقة ترابط إيجابية قوية بين SAAG والدوالي المريئية، بحيث كانت دقة SAAG في تشخيص دوالي المريء 77% (مقاربة لدراستنا)، الحساسية 76% (أقل من دراستنا)، والنوعية 83% (أعلى من دراستنا). وقد يكون نقص الدقة في عينتنا ناجم عن قلة عدد المرضى المجرى لهم تنظير هضمي علوي ضمن عينة الدراسة.

بالمقارنة نجد أن أشيع سبب للحبن في جميع الدراسات هو الحبن كبدي المنشأ، وتبارز البطن يعتبر الشكاية الأشيع في دراستنا ودراسة Md. Zakaria, et al. أيضاً نجد أن دقة SAAG التشخيصية في تصنيف الحبن تعتبر أعلى من دقة AFTP في دراستنا وفي جميع الدراسات المرجعية.

وكانت دقة SAAG في تشخيص الدوالي المريئية في دراستنا مقاربة لدراسة Md. Zakaria, et al. حيث القيمة الحدية المثلى ل SAAG في تشخيص الدوالي المريئية في دراستنا أعلى قليلاً لما هي عليه في دراسة Karnsakul W, et al.

وبذلك فإن دراستنا تدعم نتائج الدراسات العالمية المذكورة مع وجود بعض الفروقات الإحصائية.

الجدول (17) – مقارنة عينة ونتائج دراستنا مع الدراسات المرجعية				
	الدراسة الحالية	دراسة B A. Runyon et al	دراسة Karnsakul W, et al	دراسة Md. Zakaria, et al
تصميم الدراسة	حشدية تراجعية	مستقبلية	حشدية تراجعية	مستقبلية مقطعية مستعرضة
مدة الدراسة	4 سنوات	6 سنوات	27 سنة	1.5 سنة
عدد المرضى	47	330	20	55
ذكور/إناث	19/28	–	13/7	12/43
الفئة العمرية	حتى 14 سنة	–	حتى 21 سنة	1 – 15 سنة
متوسط الأعمار	4 سنوات	–	8 سنوات	8.3 سنة
أشيع سبب للحبن	كبدي (48.9%)	كبدي (81.2%)	كبدي (30%)	كبدي (56.3%)
شيوع التظاهرات السريرية	تبارز البطن (94%)	–	–	تبارز البطن (100%)
	اللون اليرقاني (44%)			اللون اليرقاني (64.5%)
دقة SAAG	%92	%96.7	%93	%89
دقة AFTP	%72.3	%55.6	–	–
نسبة تطور الدوالي المريئية لدى مرضى SAAG > 1.1	16 مريضاً (69%)	–	–	19 مريضاً (76%)
دقة SAAG في تشخيص دوالي المريء	%73	–	–	%77
حساسية SAAG في تشخيص دوالي المريء	%100	–	–	%76
القيمة الحدية المثلى ل SAAG في تشخيص دوالي المريء	1.65 غ/دل	–	1.5 غ/دل	–

الجزء الثالث: الخاتمة

أولاً – الاستنتاجات:

وفقاً للنتائج المذكورة سابقاً يمكن أن نستنتج ما يلي:

- حسب دراستنا لا علاقة للجنس بتطور الحبن، لكن يمكن اعتبار الفئة العمرية الأشيع لمشاهدة الحبن عند الأطفال هي الأطفال بعمر أقل من 4 سنوات.
- أشيع سبب للحبن عند الأطفال هو الإصابات الكبدية، خاصةً تشمع الكبد بمختلف أسبابه.
- أهم شكاية تدفع الأهل لمراجعة المشفى في حالات الحبن هي تبارز البطن، ويجب توقع وجود فرط توتر وريد الباب عند ملاحظة وجود اللون اليرقاني، الدوران الجانبي على جدار البطن، والضخامة الطحالية بالفحص السريري لمريض الحبن.
- تكون قيمة SAAG لدى مرضى الحبن مع فرط توتر وريد الباب أعلى مما هي عليه عند مرضى الحبن دون فرط توتر وريد الباب، ويمكن اعتماد قيمة 1.18 غ/دل كقيمة حدية للتصنيف عند الأطفال، وهي بذلك مقاربة للقيمة التي تم اعتمادها في الدراسات الأخرى وعند البالغين (1.1 غ/دل).
- عند ارتفاع قيمة SAAG لدى مريض الحبن لأكبر من 1.1 غ/دل يجب تحري الأسباب الكبدية أولاً وخاصة تشمع الكبد بمختلف أسبابه، الأسباب القلبية كقصور القلب الاحتقاني، بالإضافة لتحري وجود عائق على مسار وريد الباب كالخثار الوريدي أو وجود كتلة ضاغطة تسبب ارتفاع توتر وريد الباب.
- عند مرضى الحبن مع مدروج ألبومين منخفض دون 1.1 غ/دل يجب تحري الأسباب الإنتانية والالتهابية بالإضافة لضرورة استقصاء الوظيفة الكلوية لدى المريض والبحث عن المتلازمة النفروزية، بحال سلبية الأسباب السابقة لابد من نفي الأسباب الورمية كاللمفوما.

- يمكن اعتبار SAAG مشعر عالي الدقة والحساسية والنوعية في تصنيف أسباب الحبن عند الأطفال، وذلك بشكل أفضل من التصنيف وفق قيمة AFTP إلى نتحي – نتعي.
- يُتوقع حدوث النزف الهضمي العلوي وتطور الدوالي المريئية لدى المرضى المصابين بحبن مع ارتفاع قيمة SAAG > 1.1 غ/دل. وبشكل أدق حسب نتائج الدراسة يمكن توقع حدوث نزف هضمي علوي لدى مرضى الحبن مع SAAG أعلى من 1.35 غ/دل، وتوقع تطور الدوالي المريئية لدى مرضى الحبن مع SAAG أعلى من 1.65 غ/دل.
- يمكن اعتبار قيمة SAAG مستقلة عن وجود التهاب الصفاق الجرثومي وبذلك هو مشعر جيد لتصنيف الحبن حتى بحال كان مختلطاً بالتهاب الصفاق الجرثومي.
- يمكن أن يؤثر كل من قيمة البروتين الكلي في المصل، الضغط ضمن الجملة البابية، ووجود التهاب الصفاق الجرثومي في قيمة AFTP ولذلك يعتبر مشعر أقل دقة من SAAG.

ثانياً – التوصيات:

- يجب إجراء بزل حبن تشخيصي لجميع المرضى المصابين بحبن حديث ووضع الخطة التشخيصية والعلاجية بناءً على تصنيف الحبن وفق قيمة مدروج الألبومين بين المصل وسائل الحبن SAAG بشكل رئيسي.
- يمكن الاستعانة بقيمة البروتين الكلي في سائل الحبن AFTP في وضع الخطة التشخيصية والعلاجية في بعض الحالات، خاصةً بوجود الحبن النتحي في سياق التهاب الصفاق الجرثومي.
- يجب التنبؤ بإمكانية تطور نزف هضمي علوي لدى مرضى الحبن مع قيمة SAAG أكبر أو تساوي 1.35 غ/دل. بالتالي وضع التنظير الهضمي العلوي ضمن الخطة التشخيصية لهؤلاء المرضى.
- يجب التأكيد على أهمية إجراء تنظير هضمي علوي لدى مرضى الحبن المترافق مع فرط توتر وريد الباب بناءً على قيمة SAAG لاستقصاء وجود الدوالي المريئية، خاصةً بحال كانت قيمة SAAG أكبر أو تساوي 1.65 غ/دل.
- يفضل إجراء دراسة مستقبلية على عينة أكبر من مرضى الحبن مع إجراء تنظير هضمي لدراسة العلاقة بين SAAG والدوالي المريئية بشكل أدق.

توصيات عامة لأبحاث أخرى يمكن إجراؤها لاحقاً:

- إجراء دراسات لمعرفة تأثير كل من بزل البطن العلاجي المتكرر، تطبيق المدرات، وتسريب الألبومين الوريدي على قيمة SAAG وذلك بهدف تقييم دقة هذا المشعر بشكل أفضل.
- إمكانية إجراء دراسات لمشعرات تشخيصية أخرى لتسهيل دراسة الحبن ما أمكن، مثل دراسة قيمة كولسترول الحبن في تشخيص حالات الحبن غير المرتبط بفرط توتر وريد الباب كما تقترح بعض الدراسات عند البالغين.

قائمة المراجع:

1) Mathew J, Sankar P, Varacallo M. (Updated 2023, April 24). Physiology, Blood Plasma. StatPearls. (Website). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531504/ . (Accessed on November 30, 2023).

2) Tobias A, Ballard BD, Mohiuddin SS. [Updated 2022, October 3]. Physiology, Water Balance. StatPearls [Internet]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541059/. (Accessd on August 13, 2023).

3) Douglas College Biology Department. (2017). Douglas College Human Anatomy & Physiology II. New Westminster: Canada. Douglas College. P.477-485.

4) Michel CC, Woodcock TE, Curry FE. (2020). Understanding and extending the Starling principle. Acta Anaesthesiol Scand. P.1032-1037.

5) Dez Hughes, Amanda K. (2006). Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. 3rd Ed. Amsterdam: Netherlands. Elsevier. Pages 621-634.

6) Darovic, G.O, & Zbilut, J.P. (2002). Hemodynamic monitoring: Invasive and noninvasive clinical application. 3rd ed. Philadelphia: USA. Saunders Elsevier.

7) Moman RN, Gupta N, Varacallo M. [Updated 2022 Dec 26]. Physiology, Albumin. StatPearls [Website]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/. [Accessed on September 15, 2023]

8) Gounden V, Vashisht R, Jialal I. [Updated 2022 Aug 29]. Hypoalbuminemia. StatPearls [Website]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526080/. [Accessed on September 15, 2023].

9) Kalra A, Wehrle CJ, Tuma F. [Updated 2023 July 25]. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Peritoneum. StatPearls [Website]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534788/. (Accessed on 2023, August 8).

10) Szkodziak P, Czuczwar P, Pyra K, Szkodziak F. (2018). Ascites Index – an attempt to objectify the assessment of ascites. J Ultrason. 18(73):140-147.

11) Carneiro C, Brito J, Bilreiro C, Barros M, Bahia C, Santiago I. (2019). All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology. Insights Imaging. 21;10(1):38.

12) Oliver TI, Sharma B, John S. [Updated 2023 April 7]. Portal Hypertension. StatPearls [Website]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507718/. (Accessed on 2023 September 3).

13) Al-Nakshabandi NA. (2006). The role of ultrasonography in portal hypertension. Saudi J Gastroenterol. 12:111-117.

14) Geleto G, Getnet W, Tewelde T. (2016). Mean Normal Portal Vein Diameter Using Sonography among Clients Coming to Radiology Department of Jimma University Hospital, Southwest Ethiopia. Ethiop J Health Sci. 26(3):237-42.

15) Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. (2012). Nelson textbook of pediatrics. 19th edition. New Delhi: India. Elsevier Saunders. P.5041–4.

16) Bavdekar AR, Mathai J, Malathi S, Yachha SK, editors. (2013). IAP Speciality series on pediatric gastroenterology. 2nd edition. New Delhi: India. Jaypee. P.270–80.

17) Bryan CP. (1930). The Papyrus Ebers [translated from German]. London: England. G.Bles. P.50.

18) Adams PC. (1987). Historical hepatology: Ludwig van Beethoven. J Gastroenterol Hepatol. 2:375-379.

19) Giefer MJ, Murray KF, Colletti RB. (2011). Pathophysiology, diagnosis, and management of pediatric ascites. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 52(5):503-13.

20) Williams JW Jr, Simel DL. (1992). The rational clinical examination. Does this patient have ascites? How to divine fluid in the abdomen. JAMA. 267:2645–8.

21) Chongtham DS, Singh MM, Kalantri SP, et al. (1998). Accuracy of clinical manoeuvres in detection of minimal ascites. Indian J Med Sci. 52:514–20.

22) Bavdekar A, Thakur N. (2016). Ascites in Children. Indian J Pediatr. 83(11):1334-1340.

23) Iris W. Liou, Price J. (Updated 2021, February 26). Diagnosis and Management of Ascites. Hepatitis C Online (Website). https://www.hepatitisc.uw.edu/go/management-cirrhosis-related-complications/ascites-diagnosis-management/. (Accessed on 2023, November 15).

24) Szkodziak P, Czuczwar P, Pyra K, Szkodziak F, Paszkowski T, et al.(2018). Ascites Index – an attempt to objectify the assessment of ascites. J Ultrason. 18(73):140-147.

25) Arun J. Sanyal, Thomas D. Boyer, Keith D. Lindor, Norah A. (2018). Terrault, Zakim and Boyer's Hepatology. 7th edition. Philadelphia: USA. Elsevier. P. 220-232.

26) Shah R, Janice M Fields. (Updated 2023, May 30). Ascites Workup. Medscape (website). https://emedicine.medscape.com/article/170907-workup . (Accessed on December 10, 2023).

27) Radswiki T, Jones J, Niknejad M, et al. (2023, July 27). Ascites. Radiopaedia [Website]. https://doi.org/10.53347/rID-12619 . (Accessed on December, 04, 2023).

28) Harris J. (2001). Reflections: Emergency Radiology. Radiology. 218(2):309-16.

29) Aponte EM, Katta S, Kurapati R, et al. [Updated 2023, October 27]. Paracentesis. StatPearls [Website]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK435998/. (Accessed on 2023, November 3).

30) Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. (1992). The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med. 117(3):215-20.

31) Hoefs JC. (1983). Serum protein concentration and portal pressure determine the ascetic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. J Lab Clin Med. 102:260-73.
32) Karnsakul W, et al. (2020). Clinical usage of serum albumin to ascitic fluid albumin gradient and ascitic fluid total protein in pediatric ascites. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 45(3):101549.
33) Rector, W. G. & Reynolds, T.B. (1984). Superiority of serum ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative and exudative ascites. Am J Med. vol.77. P.83-85.
34) Runyon, B.A. (1994). Care of patients with ascites. N Engl J Med. P.337-342.
35) Ameer MA, Foris LA, Mandiga P, et al. [Updated 2023, August 8]. Spontaneous Bacterial Peritonitis. StatPearls [Website]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448208/. [Accessed on October 23, 2023].
36) Md. Zakaria, ASM Bazlul Karim, Mohammad Monir Hossain, Wahiduzzaman Mazumder, et al. (2020). A Determination of the Serum Ascitic Fluid Albumin Concentration Gradient in Children with Chronic Liver Disease and Nephrotic Syndrome. American Journal of Pediatrics. 6(4): 386-391.

Abstract

Background: Ascites is the pathological accumulation of fluids within the abdominal cavity, which is an important clinical manifestation observed in many diseases in children. It is crucial to accurately and promptly establish the correct diagnosis for the cause of ascites in order to apply the appropriate treatment and improve patient outcomes. Typically, the traditional classification of ascites (transudative – exudative) is used based on the total protein value of the ascitic fluid during analysis. However, several studies, especially in adults, have shown that the serum–ascites albumin gradient (SAAG) is a more accurate indicator than the previous indicator.

Objective: This study aims to evaluate the diagnostic utility of the serum–ascites albumin gradient (SAAG) in ascites diagnosis in children, comparing it to the traditional transudative–exudative concept. Additionally, it sheds light on the impact of various factors on these two indicators and their correlation with clinical outcomes.

Methods: This retrospective cohort study included 47 diagnosed patients with ascites due to known causes who presented to the Children's University Hospital between January 1, 2019, and December 31, 2022. The sample was primarily divided into two groups based on the presence of portal hypertension, and the diagnostic value of SAAG in children was studied and compared between the two groups. Additionally, the value of ascitic fluid total protein (AFTP) in classifying ascites as transudative or exudative was examined. Statistical analysis was performed using Excel and SPSS software.

Results: The SAAG demonstrated higher accuracy and sensitivity (92%, 100%) compared to AFTP (72.3%, 83%) in classifying ascites in children. The optimal cutoff value for diagnosing portal hypertension–associated ascites was determined to be 1.18 g/dL, which aligns closely with the value used in international studies (1.1 g/dL). The optimal SAAG value associated with the presence of esophageal varices was found to be greater than or equal to 1.65 g/dL. The cutoff value for considering ascites as transudative was 2.35 g/dL. SAAG is directly related to the gradient of hydrostatic pressure between the portal vein and the abdominal cavity, unaffected by serum albumin levels, or bacterial peritonitis. On the other hand, AFTP is influenced by serum total protein levels, hydrostatic pressure, and infection within the peritoneal fluid, which makes it a less accurate indicator in ascites classification.

Conclusion: The serum–ascites albumin gradient (SAAG) is considered an excellent indicator in diagnosing portal hypertension–associated ascites in children, regardless of its underlying causes. An elevated SAAG is associated with an increased likelihood of developing esophageal varices and upper gastrointestinal bleeding. The presence of bacterial peritonitis does not affect the SAAG value, whereas it does affect the AFTP value, thereby reducing its accuracy in diagnosing mixed ascites cases with bacterial peritonitis.

Keywords: Ascites, Portal hypertension, Transudative, Exudative, Total protein in ascitic fluid, Serum–ascites albumin gradient (SAAG)

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Pediatrics

The role of serum ascites albumin gradient (SAAG) in differential diagnosis of ascites in children, compared to Exudate – Transudate concept

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Pediatric Medicine

Submitted by:

Dr. Diana Mohyeldin Mourad

Supervisor:

Dr. Jaber Mahmoud

Faculty of Medicine
Damascus University

2024