ARABIC SUMMARY

الملخص العربي

المقدمة:

- معظم أورام الغدة الدرقية (٩٥%) أولية وتخرج من الغشاء الظاهري للغدة ويمكن تقسيمها إلي مجموعتين أساسيتين وفقاً للشكل النهائي للخلايا المكونة للورم: أورام ظاهرية جريبية وهي السائدة وأورام جار جريبية وأخري أورام مختلطة.
- تمثل سرطانات الغدة الدرقية ٩٠,٥% من سرطانات الغدد الصماء في مصر كما تعتبر واحده من أكثر السرطانات حدوثاً في الأطفال وبخاصة الذين تعرضوا للإشعاع
- يرتبط تحول الأورام إلي سرطانات بالتغير في نظام العديد من الآليات من أهمها تغير مسار مولدة الأورام الريتنوبلاستوما والذي يؤدي إلي فقد التحكم في مرحلة جي- إس من دورة الخلية وكذلك إلي موت الخلية المبرمج.
- تلعب مجموعة من البروتينيات المرتبطة بدورة الخلية دوراً هاماً في ظهور وانتشار الأورام من أهمها بروتين السيكلين دي ١ الذي يتحكم في مرحلة جي١- إس من دورة الخلية عن طريق تكوين بروتين معقد مع البروتين المعتمد عليه وبالتالي يثبط عمل بروتين الريتنوبلاستوما وهذا يؤدي إلي زيادة في سرعة دورة الخلية وبالتالي فقدان التحكم فيها.
- تم اكتشاف الموت المبرمج للخلية منذ فترة طويلة ولكن حتي الأن تعتبر القاعدة الجزيئية التي تنظم هذا الموت المبرمج غير مفهومة بشكل تام.
- تعتبر عائلة الجينات المسماة بالبي سي ال٢ والجينات المكونة لها مثل جين بي سي ال اكس وباكس من أهم الجينات التي تنظم الموت المبرمج للخلية حيث أن أي زيادة أو تثبيط في وظيفة هذه الجينات يؤدي إلي ظهور السرطان بالإضافة إلي كونها تؤثر علي استجابة الورم للعلاج الإشعاعي والكيميائي.
- إن فقد الخاصية اللاصقة للخلايا أو اكتساب خواص لاصقة جديدة ذو دور حيوي في التفاعل بين خلايا الورم والنسيج البيخلوي (الواقع بين الخلايا) وبالتالي يؤثر علي درجة انتشار الورم.
- يتم إفراز بروتين سي دي ٤٤ بشكل طبيعي في العديد من الأنسجة حيث أنه ينظم ارتباط الخلايا ببعضها البعض وبالنسيج البيخلوي وقد أثبتت الدراسات السابقة أن هذا البروتين يشارك بشكل واضح في الكثير من العمليات الحيوية التي تتعلق بالتصاق وهجرة الخلايا من أماكنها ولذلك فإن أي تغيير في وظيفة هذا البروتين يؤدي إلي الانتشار البعيد للخلايا

الخبيثة مما يؤدي إلي تكهن سئ بالاتجاه الذي يتحده الـورم مستقبلياً فـي كثـير مـن السرطانات.

- هناك اختلافات كثيرة في سلوك سرطانات الغدة الدرقية تتراوح ما بين سرطان حليمـي قابل للشفاء بدرجة عالية وأخر غير محدد وسريع الانتشار ومميت بدرجة عالية مع وجود علاقة وطيدة بين الشكل الخلوي الميكروسكوبي للورم وسلوكه ودرجة إنتشارة.
- لقد تم دراسة أهمية العديد من النقاط الإكلينيكية مثل عمر المرضى، النوع، درجة انتشـار الورم فى الغدد الليمفاوية والانتشار البعيد للورم فى التطور المرضى للمصابين ولكنـها أظهرت أهمية محدودة. لذلك فإن دراسة نقاط أخرى مثل تأثير مولدة الأورام سيكلين د١، مولدة الأورام بي سي الـ اكس و مولدة الأورام سي دي ٤٤ فـى التطـور المرضـى للمرضى المصابين بأورام الغدة الدرقية قد يكون ذا جدوى بشكل أكثر من النقاط السـابق دراستها.

الهدف من البحث:

١-دراسة مرضية خلوية علي حالات مختارة لأورام الغدة الدرقية.

٢-دراسة مناعية كيميائية لأورام الغدة الدرقية باستخدام:-

- مولد الأورام سيكلين دي ١ المنظم لمرحلة جي١ - إس من دورة الخلية .
- مولد الأورام بي سي إل إكس المنظم للموت المبرمج للخلية.
- مولد الأورام سي دي ٤٤ المنظم لإلتصاق الخلايا ببعضـها البعـض وبالنسـيج البيخلوي.

٣- متابعة التطور المرضي للمرضي الذين أجريت عليهم الدراسة وعلاقته بمولـدات الأورام السابق ذكرها.

وسائل البحث :

- تمت الدراسة علي ١٠١ ورم تم اختيارها من أورام الغدة الدرقية أولية المنشأ و٧ حـالات من نسيج الغدة الدرقية الذي يبدو طبيعياً ويكون مجاوراً لـورم حميـد أولـي المنشـأ. تم الحصول علي العينات خلال الفترة ما بين فبراير عام ١٩٩٥ ومارس عام ١٩٩٨ مـن قسم الباثولوجي بكلية طب بنها جامعة الزقازيق و المعـهد القومـي لـلأورام بامبابـة ومستشفي القوت المسلحة بالمعادي.
- تم تقسيم الأورام وفقاً لتقسيم منظمة الصحة العالمية لعـام ١٩٨٩ وكـان عـدد الأورام الحميدة (الغدوم الجريبي) ٢٠ حالة وعدد الأورام الخبيثة ٨١ حالـة مقسـمة إلـي ٢٣

سرطان مبيضي، ٢١ سرطان حويصلي، ١٧ سرطان ثدي، ١٠ سرطانات نوع هرتشلي و ١٠ سرطانات عديمة التمايز.

- تمت متابعة المرضي خلال الفترة السابق ذكرها من خلال السجلات الخاصة بهم لتحديد السن، النوع، حجم الورم، درجة انتشار الورم، حدوث ارتجاع محلي للورم خلال ٦ شهور من تاريخ الجراحة الأولية والفترة التي عاشها المريض من تاريخ استئصال الورم ولمدة خمسين شهر.
- تم تقسيم المرضي حسب السن إلي مجموعتين رئيسيتين:- أقل من أو يساوي ٤٠ سنة وأكبر من ٤٠ سنة.

نتائج البحث:

- تراوحت أعمار المرضي ما بين ١٩، ٨٠ عاماً ومتوسط عمر ٤٢,٣ عاماً وكان متوسط العمر في الأورام الحميدة ٢٩,٧ عاماً وفي سرطانات الغشاء الظاهري ٤١ سنة وسرطانات عديمة التمايز ٦٠,٤٠ سنة.
- كانت نسبة الأناث إلي الذكور ١:٣ في الأورام الحميدة و ١:١,٦ في سرطانات الغشاء الظاهرى و ٢,٣:١ في السرطانات عديمة التمايز.
- كان متوسط حجم الأورام الحميدة ٢,٩سم في حين كان متوسط حجم سرطانات الغشاء الظاهرى ٣,٩ سم والسرطانات عديمة التمايز ٨,٢ سم.
- لم يستدل علي مولدة الأورام سيكلن دي ١ أو بي سي إل إكس في الحالات الغير ورمية الطبيعية ظاهرياً بينما ظهر مولد الأورام سي دي ٤٤ فيها جميعاً بنسبة عالية.
- تم الاستدلال علي مولد الأورام سيكلين دي ١بنسبة ٧٠%، علي مولدة الأورام بي سي إل إكس بنسبة ٩٠% وعلي مولدة الأورام سي دي ٤٤ بنسبة ٦٥% في الأورام الحميدة التي تمت الدراسة عليها.
- تم الاستدلال علي مولدة الأورام سيكلين دي ١ وبي سي إل إكس في الأورام الحميدة المتغايرة وذات الارتجاع المحلي بنسبة ١٠٠% بينما في الأورام الحميدة الغير متغايرة كانت النسبة ٨٧,٥% ، ٨٨,٢% بخصوص وجود مولدة الأورام بي سي إل إكس في الأورام الحميدة الغير متغايرة والغير مرتجعه بالتتابع وكانت النسبة ٦٢,٥%، ٦٤,٧% بخصوص وجود مولدة الأورام سيكلين دي ١ في الأورام الحميدة الغير متغايرة والغير مرتجعه بالتتابع وكان الفارق ذا دلاله إحصائية عالية.

- أظهرت مولدة الأورام بي سي إل إكس وجوداً أعلي في السرطانات الحليمية (١٠٠%) ذات الارتجاع المحلي أما السرطانات الحليمية بدون ارتجاع محلي فكانت نسبة وجودة (٨١,٢%) وكان الفارق ذا دلاله أحصائية.
- أظهرت مولدة الأورام سيكلين دي١ وجود أعلي في سرطانات هرثل ذات الارتجاع المحلي بنسبة (١٠٠%) عن سرطانات هرثل بدون ارتجاع محلي(٥٧,١%) وكان الفارق ذا دلاله أحصائية.
- أظهرت مولدة الأورام سيكلين دي ١ وجوداً أعلي في السرطانات اللبية ضعيفة التمايز(١٠٠%) ووجوداً أقل في السرطانات اللبية ذات الانتشار العالي (٧٥%) من نظائرها جيدة ومتوسطة التمايز وذات الانتشار الأقل وكان الفارق ذا دلالة إحصائية بينما أظهرت مولدة الأورام بي سي إل إكس وجوداً أعلي في السرطانات اللبية ضعيفة التمايز فقط بنسبة (١٠٠%) عن نظائرها الأخرى وكان الفارق ذا دلالة أحصائية.
- أظهرت مولدة الأورام سي دي ٤٤ وجوداً أقل في جميع السرطانات ذات الانتشار في مرحلة عالية بفارق ذي دلاله أحصائية.
- جميع السرطانات عديمّة التمايز (١٠٠%) أظهرت وجود مولدة الأورام سيكلين دي ١ وبي سي إل إكس أما مولدة الأورام سي دي ٤٤ فقد ظهرت في ٢٠% منها.
- أظهرت الدراسة وجود كل من مولد الأورام سيلكين دي١ ومولدة الأورام بي سي إل إكس بشكل أعلي في المرضي الذين ماتوا خلال فترة المتابعة أكثر من الذين ظلوا علي قيد الحياة وكان لهذا الفارق دلاله إحصائية عالية جداً.
- تواجدت مولدة الأورام سي دي٤٤ بنسبة أعلي في المرضي الذين بقوا علي قيد الحياة خلال فترة المتابعة وكان لهذا دلاله إحصائية عالية جداً.

الخلاصة والتوصيات:

- يمكن استخدام مولدة الأورام سيكلين د١ ومولدة الأورام بي سي ال اكس للتفرقة بين أمراض الغدة الدرقية الورمية والغير ورمية.
- من الناحية الإكلينيكية: يمكن الاستعانة بمولدات الأورام سيكلين د١ وبي سي أل اكس وسي دي ٤٤ فى متابعة التطور المرضى للمصابين بأورام الغدة الدرقية، ومن الأفضل أن يرتبط استخدامهم مع نقاط المتابعة الأخرى من أجل متابعة أدق لهؤلاء المرضى.
- إن استخدام مولدى الأورام سيكلين د١ وبي سي إل اكس معاً فى نفس الوقت لمتابعة المصابين بسرطانات الغدة الدرقية لذو أهمية أكثر من استخدام إحدهما فقط دون الأخر.

- استخدام مولده الأورام سيكلين د١ فى متابعة المرضى المصابين بالسرطان اللبى للغـــدة الدرقية يعتبر ذا أهمية أكثر من استخدام مولدي الأورام بي سي إل اكس وســـي دي ٤٤ فى هذا النوع من السرطانات.
- يشير وجود مولدة الأورام سيكلين د١ بنسبة عالية فى سرطانات هيرثل انطباع بحـــدوث ارتجاع محلى للورم.
- يعطى وجود مولدة الأورام بي سي إل اكس بنسبة عالية فى السرطانات الحليمية انطبـــاع بحدوث ارتجاع محلى للورم.
- يجب تحديث البرامج الإحصائية لتسجيل حالات السرطانات وبثها على نطاق واسع فـــى كل المراكز التى تتعامل مع هذه الحالات من أجل دراسة مستفيضة حتى يمكـــن مقارنـــة النتائج الدراسية ببعضها البعض.