الملخص العربى

المقدمة :

إن أورام الكبد تُمثل أكثر الأورام انتشاراً فى العالم حيث أنها تصيب أكثر من مليون شخص سنوياً بنسبة ٤ ذكور إلي أنثى واحدة .

إن ٦٠ - ٨٠٪ من سرطان الكبد يحدث فى كبد متليف لكنه غير معروف تماماً إذا كان هذا التليف هو السبب فى السرطان أم لا ، حيث أنه وُجد فى دراسة أجراها العالم كار سنة ١٩٧٧ أن هناك ٢٠٪ من الحالات لا يوجد بها تليف خلايا الكبد .

إن الألفا-فيتوبروتين الموجود في مصل مريض سرطان الخلايا الكبدية الأولي هو أول دلالة استخدمت للكشف عن هذا المرض وأن طرق الكشف عن هذه المادة تتطور يوماً بعد يوم للحصول علي أحسن نتيجة ممكنة حيث أن هناك بعض الحالات ترتفع فيهم نسبة الألفا فيتوبروتين ولكنهم غير مصابون بسرطان الخلايا الكبدية كما أن هناك بعض المرضى مصابون بهذا السرطان ومع ذلك فإن نسبة الألفا-فيتوبروتين تكون طبيعية أو مرتفعة قليلاً . لهذه الأسباب حاول العلماء اكتشاف العديد من دلالات الأورام في المصل يكون أكثر حساسية لسرطان الخلايا الكبدية . أو تُعطيهم نتيجة أكيدة تُجنبهم أخذ عينات من الكبد لخطورة هذه الطريقة ومن الدلالات المكتشفة حديثاً هى أحد الأجسام اللاصقة الموجودة على سطح الخلايا وهو معروف باسم أيكام-١ . . وقد وجد أن نسبته ترتفع في مصل مرضي سرطان خلايا الكبد نتيجة ازدياد حجم الورم، وقد لاحظ العالم تسوچيساكي سنة ١٩٩١ ، أنه يزداد في بعض الأورام الأخرى .

إن آخر الدلالات التي وجد أن لها علاقة بسرطان الكبد الأولي هي أحد انزيمات عائلة ماتركس ميتالوبروتينيز المعروفة باسم ماتركس ميتالوبروتينيز ٩ (ام ام ب-٩) الذي تنتجه خلايا الكبد وبعض الخلايا الأخري، وقد وجد العالم هاياساكا وزملاؤه سنة ١٩٩٦ أن هذا الإنزيم يزداد في سرطان الكبد الأولي عنه في تليف الكبد عنه في التهاب الكبد المزمن عنه في المجموعة الضابطة أي أنه يزداد مع الازدياد في تكسير خلايا الكبد. ولهذا يعتقد أن هذا الإنزيم قد يصلح لأن يكون دلالة لتقييم الالتهابات الكبدية المزمنة وسرطان الكبد الأولي.

هدف الدراسة:

في هذه الدراسة نحاول تقييم الانزيم ماتركس ميتالوبروتينينز-٩ في المرضي الذين يعانون من سرطان الكبد الأولي والتهاب الكبد المزمن وتليف الكبد بالمقارنة مع الألفا فيتوبروتين والبروكولاجين-٣ و الأيكام-١ في مصل هؤلاء المرضي، وإمكانية استخدامة كدلالة للكشف المبكر عن سرطان الكبد الأولي.

المواد وطرق البحث:

إن هذه الدراسة قد أجريت على المرضى الذين يترددون علي العيادات الخارجية والأقسام الداخلية لمعهد الكبد القومي - جامعة المنوفية، الذين يعانون من أنواع مختلفة لأمراض الكبد.

هؤلاء المرضى قد تم تقسيمهم إلي ثلاثة مجموعات:

١- المجموعة الأولى: مرضى مصابون بالتهاب الكبد المزمن..

٢- المجموعة الثانية: مرضى مصابون بتليف الكبد.

٣- المجموعة الثالثة: مرضى مصابون بسرطان خلايا الكبد الأولى.

بالإضافة إلي مجموعة ضابطة من الأشخاص الذين قد ثبت خلوهم من دلالات الڤيروسات «ب، سى» فى المصل وأن وظائف كبدهم طبيعية وكذلك صور آشعاتهم بالموجات فوق الصوتية خالية من أي تليف أو ورم.

أما المجموعات الثلاث الأولى فقد تم تقسيمهم على أساس الآتى :

١- الآشعة فوق الصوتية.

٢- تحليل وظائف الكبد في المصل.

٣- عمل عينة أنسجة من الكبد.

٤- الكشف عن دلالات الڤيروسات في المصل :

أ- الكشف عن مادة الالتصاق لڤيروس التهاب الكبد ب

ب- الكشف عن الجسم المضاد لڤيروس التهاب الكبد سى

هذا، وقد تم عمل التحاليل الآتية للمجموعات الأربعة :

١- قياس الألفا-فيتوبروتين فى المصل.

٢- قياس البروكولاچين ٣ فى المصل.

٣- قياس الأيكام-١ فى المصل.

٤- قياس الماتركس ميتالوبروتينيز-٩ في المصل.

نتائج البحث

لقد تمت دراسة نتائج البحث وتحليلها بالطرق الإحصائية المعروفة وقد تمت مقارنة مستوي إنزيم ماتركس ميتالوبروتينيز-٩ في المصل بمستوي الآلفا فيتوبروتين، والبروكولاجين-٣ والإيكام-١ بين كل مجموعة من مجموعات المرضي الثلاثة (الالتهاب الكبدي الوبائي المزمن - تليف الكبد - سرطان الكبد الأولي) والمجموعة الضابطة ، وتمت المقارنة أيضاً فيما بين مجموعات المرضي

الثلاثة وقد ثبت أن :

١- الدلالات الأربعة تزداد لأن النسبة في مجموعة الالتهاب الكبدي المزمن أعلي من المجموعة الضابطة وهي أعلي في مجموعة تليف الكبد عنها في مجموعة الالتهاب المزمن وكانت أعلي نسبة في مجموعة سرطان الكبد الأولي.

٢- إن الألفا فيتوبروتين هو أكثر الدلالات حساسية وأكثرهم تخصصاً في الكشف المبكر عن سرطان الكبد الأولى.

٣- إن البروكولاجين-٣ والإيكام-١ تزداد ولكنهما لا يصلحا كدلالة لسرطان الكبد لأنهما الأقل حساسية ولكنهما يصلحان لأن يكونا دلالتان لمتابعة تطور تليف الكبد.

٤- إن الماتركس ميتالوبروتينينز-٩ هو ثاني الدلالات حساسية بعد الألفا فيتوبروتين في سرطان الكبد الأولي ولذلك فهو يصلح كدلالة مكملة للألفا فيتوبروتين في الكشف المبكر عن سرطان الكبد الأولى. ولكنه أقل الدلالات الأربعة تخصصاً لأنه يصنع في عدد كبير من الخلايا المختلفة داخل الجسم.

التوصيات

لذلك نوصي باجراء أبحاث أخري مشابهة علي أعداد أكثر وعلي مدي أطول وكذلك دراسة الماتركس ميتالوبروتينينز-٩ وعلاقته بانتشار الورم داخل الكبد وخارجه وكذلك دراسة الماتركس ميتالوبروتينينز-٩ وعلاقته بالإنزيم المثبط له في أمراض الكبد المزمنة وسرطان الكبد الأولي.

ماتركس ميتالوبروتينيز-٩ في المرضي المصابين بسرطان الكبد الأولي وبعض أمراض الكبد المزمنة

رسالة مقدمة من

الطبيب/ جمال يوسف شحاتة أبو رية

ماجستير الباثولوجيا الاكلينيكية

تمهيدة للحصول على درجة الدكتوراه

في الباثولوجيا الاكلينيكية

٢٤

السادة المشرفون

أ.د. محمد علي الهندي
أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية
كلية طب بنها
جامعة الزقازيق

أ.د. أحمد عباس رءوف
أستاذ ورئيس قسم الكيمياء الحيوية
كلية الطب ومعهد الكبد القومي
جامعة المنوفية

أ.د. ماجدة عبد العزيز زيدان
أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية
كلية طب بنها
جامعة الزقازيق

د. محمد سيد مصطفى
أستاذ مساعد الباثولوجيا الاكلينيكية
معهد الكبد القومي
جامعة المنوفية

كلية طب بنها - جامعة الزقازيق

٢٠٠٠