clinical importance of serum interleukin-18 and nitric oxide activities as prognostic markers in breast carcinoma

Nermin AbdEl-maksoud Afify Hemaid

كان يعرف مركب الإنترلوكين-18 فيما سبق بأنه العامل المستحث على إنتاج الأنترفيرون-جاما وينتج بواسطة خلايا اللاهمه الكبيرة المنشطة والخلايا القرنية و خلايا كفر والخلايا الظاهرية المعوية والخلايا المكونة للعظم.فى عام 1996م تم تخليق الإنترلوكين-18 عن طريق التعدليل الوراثى لبكتريا الايشيريشيا كولاى بإدخال الحمض النووى د.ن.أ إليها ، يقوم انترلوكين-18 بتنشيط المقاومة المناعية ضد خلايا الورم السرطانية وذلك بتحفيز إنتاج انترفيرون-جاما بالإضافة إلى قدرتة على تنشيط الأنترفيرون-جاما، ويقوم الإنترلوكين-18 أيضا بمضاعفة النشاط السمى للخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا تى ويزيد ايضا من قدرتها على إنتاج الوسائط السابقة للإلتهاب مثل عامل التنكرز- ألفا وأكسيد النيتريك.أثبتت بعض الدراسات الإكلينيكية أن تركيز انترلوكين-18 فى مصل الدم ربما يكون عامل منذر فى المرضى الذين يعانون من سرطان المعدة وأمراض الدم السرطانية.علاوة على ذلك تم الإستدلال على أن انترلوكين-18 له تأثير قوى كمثبط للورم السرطانى عن طريق تثبيط عملية تخليق الخلايا السرطانية ، وأيضا له دور هام فى منع تكوين الأوعية الدموية الخاصه بالورم السرطانى مع المساعدة على تنشيط موت هذه الخلايا السرطانية.على خلاف ذلك ... فإنه من المؤكد أن أكسيد النيتريك يعتبر عامل حيوى مهم يشارك فى العديد من الوظائف مثل : توسيع الأوعية الدموية وتوصيل الإشارات العصبية ومقاومة العائل المضيف وعملية تخليق الورم السرطانى.العمل المميز لأكسيد النيتريك فى إحداث الورم السرطانى من المؤكد بأن له علاقة بتركيزه فى الخلايا السرطانية ذاتها وتفاعله مع الجزيئات الأخرى مثل الإنترلوكين-18 وعامل التنكرز-ألفا وانترفيرون-جاما وعليه فإن انترفيرون-جاما يلعب دور هام فى نشاط أكسيد النيتريك كمثبط للورم السرطانى .وقد تم اكتشاف أن زيادة نشاط أكسيد النيتريك يتناسب عكسيا مع المستوى الهستولوجى وحالة العقد الليمفاوية ويتناسب طرديا مع مستقبلات الإستروجين الموجوده فى سرطان الثدى.تهدف هذه الرساله لتحديد مستوى انترلوكين 18 ومستوى أكسيد النيتريك فى مريضات سرطان الثدى و تقييم العلاقة بين مستوياتهم فى الدم ومراحل انتشار المرض والحاله الإكلينيكية للمصابات بالمرضوقد اجريت هذه الدراسة على ثلاثين مريضه بسرطان الثدى (خمسة عشر مريضه منهم تعانى من ظهور الاورام السرطانيه فى الثدى فقط وخمسة عشر مريضه تعانى من انتشار السرطان فى مناطق اخرى بالجسم بالإضافة للثدى) إلى جانب مجموعه آخرى مكونة من ثمانى أشخاص من الأصحاء ظاهريا متوافقين فى نفس الفئة العمرية ومتماثلين فى النوع مع مجموعة المرضى.وقد خضع أفراد هذه الدراسة إلى ما يلى :-1- دراسة التاريخ المرضى والفحص الإكلينيكى .2- صورة دم كاملة .3- قياس سرعة الترسيب فى الدم.4- قياس وظائف الكبد فى الدم.5- قياس نسبة الكالسيوم فى الدم.6- قياس إنترلوكين-18 فى الدم.7- قياس أكسيد النيتريك فى الدم.وقد بينت الدراسة النتائج التاليه :-1- تعانى مريضات سرطان الثدى المتركز فى الثدى فقط من ارتفاع ملحوظ فى نسبة اترلوكين 18 فى الدم مقارنة مع مجموعة الاصحاء.2- تعانى مريضات سرطان الثدى المنتشر خارج الثدى فى مناطق أخرى من الجسم من زيادة نسبة ارتفاع انترلوكين 18 فى الدم مقارنة مع مجموعة الأصحاء.3- تعانى مريضات سرطان الثدى المنتشر فى مناطق أخرى من الجسم من ارتفاع ملحوظ فى نسبة انترلوكين 18 مقارنة بمريضات سرطان الثدى المتوغل فى الثدى نفسه فقط.4- تعانى مريضات سرطان الثدى المتوغل فى الثدى نفسه من ارتفاع ملحوظ فى نسبة أكسيد النيتريك فى الدم مقارنة مع مجموعة الأصحاء.5- تعانى

مريضات سرطان الثدى المنتشر فى مناطق أخرى من الجسم من ارتفاع ملحوظ فى نسبة أكسيد النيتريك فى الدم مقارنة مع مجموعة الأصحاء.6- لا توجد دلاله إحصائية فى الفرق بين مريضات سرطان الثدى المتوغل فى الثدى نفسة ومريضات سرطان الثدى المنتشر فى مناطق أخرى من الجسم بالنسبة لزيادة أكسيد النيتريك فى الدم.7- تعانى مريضات سرطان الثدى المتوغل فى الثدى نفسة من زيادة إيجابية فى نسبة انترلوكين 18 فى الدم مقارنة بتأخر الحالة الاكلينيكية ومراحل المرض.8- لا توجد دلاله إحصائية فى الفرق بين نسبة أكسيد النيتريك فى الدم فى مريضات سرطان الثدى المتوغل بالثدى نفسة مقارنة بمراحل المرض أو الحالة الاكلينيكية للمريضات.9- لا توجد دلاله احصائية فى الفرق بين نسبة انترلوكين 18 فى الدم فى مريضات سرطان الثدى المنتشر فى مراحل متفرقة من الجسم مقارنة بمراحل المرضى أو الحالة الاكلينيكية للمريضات.10- لا توجد دلاله احصائية فى الفرق بين نسبة أكسيد النيتريك فى الدم فى مريضات سرطان الثدى المنتشر فى مناطق متفرقة فى الجسم مقارنة بمراحل المرض أو الحاله الاكلينيكية للمريضات.11- تعانى مريضات سرطان الثدى المنتشر فى مناطق اخرى من الجسم من ارتفاع نسبة انترلوكين 18 فى الدم بنسبة أكبر من أرتفاع أكسيد النيتريك فى الدم مقارنة بمكان انتشار المرض فى الجسم.12- وقد لاحظت الدراسة زيادة نسبية فى عدد مريضات سرطان الثدى المنتشر فى العظام عن عدد مريضات سرطان الثدى المنتشر فى الكبد والأعضاء الأخرى من الجسم.وقد بينت هذه الحالات ارتفاع نسبة الانترلوكين 18 وأكسيد النيتريك فى الدم فى مريضات سرطان الثدى المنتشر فى العظام مقارنة بالمناطق الأخرى من الجسم.مما سبق نستنتج زيادة نسبة كل من انترلوكين 18 واكسيد النيتريك فى الدم فى مريضات سرطان الثدى عموما مقارنة بالأصحاء ظاهرياً من نفس الفئة العمرية.ولذلك نوصى بإجراء هذه الدراسة على عدد أكبر من المرضى ولمده أطول واستخدام قياس نسبة انترلوكين 18 وأكسيد النيتريك فى الدم كنوع من التشخيص الروتينى لمريضات سرطان الثدى لمتابعة مراحل انتشار المرض والحالة الأكلينيكية للمريضات.