# مستويات اللامينين و الكروموجرانين-أ فى مرضى التليف الكبدى

رسالة
مقدمة توطئة للحصول الجزئى على درجة الماچستير فى الكيمياء الحيوية الطبية

**من**
***الطبيبة / رانيا حسنى محمود***
**بكالوريوس الطب و الجراحة**
**تحت إشراف**

**ا.د/ محمد أحمد الخشاب**
*أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية*
*كلية الطب- جامعة القاهرة*

**د. عمرو على زهرة**
*أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية الطبية*
*كلية الطب- جامعة الفيوم*

**د. أمل رشاد الشهابى**
*أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية الطبية*
*كلية الطب- جامعة القاهرة*

**كلية الطب**
**جامعة القاهرة**
**٢٠١٠**

## الملخص العربي

يعتبر مرض التليف الكبدى حالة مرضية تتميز بتليف نسيج الكبد و نشاط فى تجديد الخلايا. انتشار المرض مرتبط باستهلاك الكحول وانتشار العدوى بالالتهاب الكبدى الفيروسى بى وسى. ويعتبر مرض التليف الكبدى مسئول عن الاف الموتى كل عام.

اللامينين يكون واحد من البروتينات المرتبطة بالكربوهيدرات الرئيسية فى الغشاء القاعدى. يوجد اللامينين، فى الكبد الطبيعى، حول الأوعية و القنوات المرارية حيث الأغشية القاعدية موجودة. تحت تأثير بعض محفزات الإلتهاب، خلايا إيتو تتحول إلى خلايا مكونة للألياف والعضلات، ولذلك تزيد من بناء المكونات المختلفة للجزء خارج الخلية. ولذلك اللامينين يعتبردليل للتليف.

كروموجرانين أ، بروتين مرتبط بالكربوهيدرات وزنه الجزيئى ٥٠ كيلو دالتون، وصف أصلا في الحويصلات المخزنة للكاتيكولامين فى نخاع الغدة الكظرية. ارتفاع الكروموجرانين في مرضى تليف الكبد و ما ترتب عليه من حدوث السرطان يدل على أن هذا الارتفاع قد يكون بسبب مكون هرموني عصبي للورم، وربما يكون هذا مؤشرا مفيدا لتطور سرطان الخلايا الكبدية في مرضى التليف الكبدى. ومع ذلك، توجد أيضا ارتفاع قيم الكروموجرانين فى مصل الدم في المرضى الذين يعانون من الفشل الكبدي، وقد يحدث هذا بسبب عدم كفاية التمثيل الغذائى فى الكبد والنشاط العصبى للغدد. هذه الحقائق تشير إلى أن تحديد قيم الكروموجرانين فى مصل الدم مفيد في رصد المرضى الذين يعانون من تليف الكبد للكشف المبكر عن سرطان الخلايا.

وكان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد العلاقة بين مستويات اللامينين والكروموجرانين وشدة الاختلال الوظيفي للكبد ، وعما إذا كان يمكن أن تستخدم هذه المواد كدلالة في تقييم وظيفة الكبد.

تم د راسة ٥٠ شخص قسموا الي مجموعتين، المجموعة الاولي هي مجموعة التليف الكبدى وعددها ٣٠، المجموعة الثانية هي مجموعة الضبط وعددها ٢٠. وقد أجري عليهم الكشف الاكلينكي والمعملي ممثلا في قياس اللامينين، الكروموجرانين، انزيمات الكبد، بيليروبين كامل، ألبيومين وألفا فيتو بروتين.

تم عمل دراسة احصائية لدراسة وجود أي علاقة بين التليف الكبدى والاختبارات المعملية السابق ذكرها. وقد تبين فيما يتعلق باللامينين والكروموجرانين أنهما أعلى بكثير في المجموعة الأولى مقارنة بالمجموعة الثانية. وكان هناك ارتباط إيجابي ذات دلالة إحصائية بين اللامينين و ناقل الحمض الأمينى ألانين والبيليروبين في مرضى التليف الكبدى. وكان هناك أيضا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية إيجابية بين الكروموجرانين وألفا فيتوبروتين في مرضى التليف.

كما أنجز أيضا الانحدار الخطي لإظهار العوامل التى تنبئ و تؤثر بصورة كبيرة على مستوى اللامينين. وجد أن ناقل الحمض الأمينى ألانين، الألبيومين والبيليروبين عوامل هامة للتنبؤ. وقد أنجز أيضا الانحدار الخطي لإظهار العوامل التى تنبئ و تؤثر بصورة كبيرة على مستوى الكروموجرانين فوجد أن ناقل الحمض الأمينى ألانين، ألفا فيتو بروتين والبيليروبين عوامل هامة للتنبؤ في مرضى التليف الكبدى.

وأظهر الأداء التشخيصي لبلازما اللامينين حساسية ٩٦.٧٪، خصوصية ٧٥ ٪، القيمة التنبؤية الإيجابية ٨٥.٣٪ ، القيمة التنبؤية السلبية ٩٣.٣ ٪ وإجمالي قيمة دقة ٨٨ ٪ لتشخيص تليف الكبد. وقد أنجز منحنى التشغيل لإظهار القيمة التشخيصية للامينين في تشخيص مرضى التليف الكبدى مع مستوى قطع ٢٤٢ نانوجرام / مل. الجمع بين استخدام اللامينين وألفا فيتوبروتين حسن الخصوصية فى تشخيص مرضى التليف الكبدى إلى ما يصل الى ٩٠ ٪.

وفيما يتعلق بالكروموجرانين، تبين أن أداء التشخيصى لبلازما الكروموجرانين أظهرحساسية ١٠٠٪، خصوصية ٨٥ ٪، القيمة التنبؤية الإيجابية٩٠.٩٪ ، القيمة التنبؤية السلبية ١٠٠٪ وإجمالي قيمة دقة ٩٤ ٪ لتشخيص تليف الكبد. وقد أنجز منحنى التشغيل لإظهار القيمة التشخيصية للكروموجرانين في تشخيص

مرضى التليف الكبدى مع مستوى قطع ٧٥.٦ نانوجرام / مل. الجمع بين استخدام الكروموجرانين وألفا فيتوبروتين حسن الخصوصية فى تشخيص مرضى التليف الكبدى إلى ما يصل الى ٩٥ ٪.