رسالة الدكتوراة

عنوان الرسالة باللغة العربيـة :

الحساسية والنوعية لمصل الدم واللعابCYFRA21-1 في الكشف عن التغيرات السرطانية في آفات الأغشيةالمخاطية الفموية ذات القابلية للتحول السرطاني (دراسة للدقة التشخيصية)

عنوان الرسالة باللغة الأجنبية

Sensitivity and specificity of serum and salivary CYFRA21-1 in the detection of malignant transformation in oral potentially malignant mucosal lesions (Diagnostic accuracy study)

تاريخ المناقشة : ٢٠٢٠/٨/٢٤

تاريخ منح الدرجة (دكتوراة) : مجلس الكلية : ٢٠٢٠/١١/٢٢ **مجلس الجامعة :** ٢٠٢١/٣/٢٥

المشرفون على الرسالة:

أ.د. فتحية محمد زهران

أستاذ متفرغ بقسم طب الفم و علاج اللثة - كلية طب الأسنان - جامعة القاهرة.

أ.د. ألفت شاكر

أستاذ بقسم الكيمياء الحيوية - كلية الطب - جامعة القاهرة

أ.م.د. نيروز عبد الفتاح محمد طراد

أستاذ مساعد بقسم طب الفم و علاج اللثة - كلية طب الأسنان - جامعة الفيوم

د. بسمة عبد العليم زكريا

مدرس بقسم طب الفم وعلاج اللثة - كلية طب الأسنان - جامعة القاهرة

لجنة الحكم و المناقشة:

أ.د. جيهان غريب مدكور أستاذ بقسم طب الفم و علاج اللثة، كلية طب الأسنان جامعة القاهرة.

أ.د. داليا محي الدين غلوش رئيس قسم طب الفم و علاج اللثة و التشخيص بالجامعة البريطانية بالقاهرة.

أ.د. فتحية محمد زهران. (مشرفا) أستاذ متفرغ بقسم طب الفم و علاج اللثة، كلية طب الأسنان جامعة القاهرة

الملخص العربي

تعد الأورام الخبيثة فى مصر ثاني سبب من أسباب الوفاة عن عمر يناهز من ٣٠ إلى ٦٩ عام بعد أمراض القلب، كما تشكل أورام الرأس و العنق ١٧-٢٠% من إجمالى الأورام الخبيثة فى مصر. عملية التسرطن بالفم عملية معقدة ومتعددة الخطوات وتقع تحت تأثير تغييرات جينية مختلفة و فى معظم الأحوال تتطور الإصابة بسرطان الفم من خلال مراحل عدة؛ تبدأ بالمظهر الطبيعى للأغشية الطلائية بالفم ثم إلى خلل بالخلايا الفموية تعرف باسم مرحلة ما قبل السرطان وأخيرا إلى آفة سرطانية .

إن مركب الكيراتين الخلوى ١٩ لديه وزن جزيئى صغير وواسع الانتشار فى الخلايا الطلائية البسيطة كالموجودة داخل الفم. عند تنشيط البروتياز يحدث إسراع فى عملية تكسير الخلايا الطلائية السرطانية و ينتج عن ذلك العديد من مركبات الكيراتين الخلوى ١٩ و يتم إطلاقها فى الدم و اللعاب. و لذلك قمنا باختيار أحد هذه المركبات الناتجة عن تكسيره ألا و هى CYFRA21-1. يرجع هذا الإختيار إلى ثبوت CYFRA21-1 ككاشف تشخيصي و عامل تنبؤ لسرطان الرئة و يمكن أيضا التنبؤ بمستقبل السرطان و مدى استجابته للعلاج و معدل انتشاره فى سرطانات الخلايا الطلائية الحرشفية. و قد اقترحت بعض الدراسات إمكانية استخدام CYFRA21-1 المقاس فى اللعاب لتشخيص حالات سرطان الخلايا الحرشفية الفموى.

تهدف الدراسة الحالية إلى الكشف عن CYFRA21-1 فى كل من اللعاب و مصل الدم الخاص بمرضى سرطان الفم و آفات الأغشية المخاطية الفموية ذات القابلية للتحول السرطاني و ذلك للتأكد من مدى فاعلية هذا المركب للاستخدام فى تقييم التغييرات السرطانية بمرضى آفات الأغشية المخاطية الفموية و ذلك بإستخدام تقنية الإليزا ELISA . وقد أجريت هذه الدراسة على ٢٨ شخص موزعة كالآتى : ١٢ مريضا بآفات الأغشية المخاطية الفموية ذات القابلية للتحول السرطاني ، ٨ مرضى بالسرطان الفموى، و ٨ أصحاء خاليين من الأمراض كمجموعة تحكم و ضابطة للمقارنة.

و قد أظهرت النتائج أن مركب CYFRA21-1 سواء باللعاب أو بمصل الدم كان أقل ما يمكن فى المجموعة الضابطة وقد إزداد هذا المركب فى المرضى بآفات الأغشية المخاطية الفموية مقارنة بمجموعة الأصحاء فى كل من مصل الدم واللعاب زيادة لها دلالة احصائية وقد ظل هذا المعدل أقل من مجموعة مرضى بالسرطان الفموى و التى أظهرت أعلى القيم لهذا المركب سواء فى اللعاب أومصل الدم. كما أظهرت النتائج أنه لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين نتائج قياسه في اللعاب أو مصل الدم.

وقد بلغت نسبة حساسية و تخصص الكاشف CYFRA21-1 ١٠٠% عند استخدامه لتشخيص أيا من السرطان الفموى أو آفات الأغشية المخاطية الفموية مقارنة مع المجموعة الضابطة مما يدل على قدرته التشخيصية فى التفريق بين الأصحاء و المرضى بأى من سرطان الفم أو آفات الأغشية المخاطية الفموية بنسبة ١٠٠%. كما أظهر CYFRA21-1 حساسية بنسبة ١٠٠% في مصل الدم و بنسبة ٨٧,٥% في اللعاب و بلغ التخصص ١٠٠% فى كليهما عند استخدامه للتفرقة بين آفات الأغشية المخاطية الفموية و حالات السرطان الفموى بقدرة تشخيصية ٩٥% عند قياسه في اللعاب و ١٠٠% عند قياسه بمصل الدم.

مما سبق توضيحه من نتائج يمكن اقتراح استخدام CYFRA21-1 كأحد أهم الكواشف البيولوجية المستخدمة للكشف المبكر عن سرطان الفم. بالإضافة إلى الإستعانة به بشكل موثوق فى الكشف عن التغييرات السرطانية فى مرضى آفات الأغشية المخاطية الفموية ذات القدرة على التحول السرطاني و التفرقة بينها و بين السرطان الفموى. كما أوضحت هذه الدراسة أنه يمكن قياس هذا الكاشف فى اللعاب كوسيلة فعالة وآمنة و سهلة كبديل لقياسه فى مصل الدم حيث أن نتائجهم كانت متماثلة و لم يكن بينهم فروق ذات دلالة إحصائية.

مستخلص الرسالة (Abstract)

باللغة العربية :

الهدف: تهدف الدراسة الحالية إلى الكشف عن CYFRA21-1 فى كل من اللعاب و مصل الدم الخاص بمرضى سرطان الفم و آفات الأغشية المخاطية الفموية ذات القابلية للتحول السرطاني و ذلك للتأكد من مدى فاعلية هذا المركب للاستخدام فى تقييم التغييرات السرطانية بمرضى آفات الأغشية المخاطية الفموية.

الطريقة : أجريت هذه الدراسة بإستخدام تقنية الإليزا ELISA على ٢٨ شخص موزعة كالآتى : المجموعة الأولى ضمت ١٢ مريضا بآفات الأغشية المخاطية الفموية ذات القابلية للتحول السرطاني ، و المجموعة الثانية اشتملت على ٨ مرضى بالسرطان الفموى، والمجموعة الثالثة ضمت ٨ أصحاء خاليين من الأمراض كمجموعة تحكم و ضابطة للمقارنة. و تم مقارنة نتائج الإليزا مع الفحص الهستوباثولوجى للعينات المأخوذة من مرضى المجمعتين الأولى و الثانية.

النتائج: أظهرت النتائج أن مركب CYFRA21-1 سواء باللعاب أو بمصل الدم كان أقل ما يمكن فى المجموعة الضابطة وقد إزداد هذا المركب فى المرضى بآفات الأغشية المخاطية الفموية مقارنة بمجموعة الأصحاء فى كل من مصل الدم واللعاب زيادة لها دلالة احصائية وقد ظل هذا المعدل أقل من مجموعة مرضى بالسرطان الفموى و التى أظهرت أعلى القيم لهذا المركب سواء فى اللعاب أومصل الدم. كما أظهرت النتائج أنه لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين نتائج قياسه في اللعاب أو مصل الدم.

الاستنتاجات: يمكن اقتراح استخدام CYFRA21-1 كأحد الكواشف البيولوجية المستخدمة للكشف المبكر عن سرطان الفم. بالإضافة إلى الإستعانة به بشكل موثوق فى الكشف عن التغييرات السرطانية فى مرضى آفات الأغشية المخاطية الفموية ذات القدرة على التحول السرطاني و التفرقة بينها و بين السرطان الفموى