البلهارسيا والأورام الناتجة عنها من رؤية التفاعل بين العائل والطفيل

توطئة للحصول على درجة الدكتوراه فى علم الطفيليات

رسالة مقدمة من :

الطبيبة/ يسرا نبيل عبد الحافظ مصطفى

مدرس مساعدعلم الطفيليات - كليةالطب- جامعةالفيوم

تحت إشراف

أ.د/ عبد الحميد عبد التواب صبرى

أستاذ علم الطفيليات

كلية الطب- جامعة الفيوم

أ .د/ أمانى أحمد عبد العال

أستاذ علم الطفيليات

كلية الطب- جامعة القاهرة

د/ مروه أحمد الدرديرى

مدرس علم الطفيليات

كلية الطب- جامعة الفيوم

د/ محمد شرف الدين زكى

مدرس الميكروبيولوجى و البيولوجيا الجزيئية

مركز الأبحاث الطبية – جامعة عين شمس

جامعة الفيوم

٢٠١٦

الملخص العربى

الجيني لبعض من السيتوكينات الالتهابية في كان الهدف من هذه الرسالة هي دراسة التعبير

مجموعة من مرضى البلهارسيا البولية المزمنة والمصابين بأورام سرطانية في المثانة البولية كمضاعفات لها ومقارنة التعبيرات الجينية المختلفة بين هؤلاء المرضي وبين المرضي التى لم تتسبب لهم البلهارسيا في حدوث مضاعفات .وأيضا دراسة عوامل الخطورة المختلفة (الوبائية والإكلينكية)

فى مجموعات مختلفة من المرضى.وتم تطبيق هذا العمل على ٢٤ حالة من مرضى البلهارسيا البولية المزمنة والمصابين بأورام سرطانية في المثانة كمضاعفات لها وأيضا على ١٠ من مرضى البلهارسيا البولية المزمنة والغير مصابين بمضاعفات كمجموعة تحكم للمقارنة بينهما.

وقد تم عمل الأتى فى جميع الحالات التى اشتملت عليها الدراسة:

١. اخذ تاريخ مرضى كامل من المرضى

٢. عمل فحص إكلينيكى شامل

٣. فحص البول والبحث عن بويضات البلهارسيا

٤. استخدام جهاز الإليزا للاستدلال عن وجود أجسام مضادة للبلهارسيا

٥. دراسة التعبير الجينى لاثنين من السيتوكينات المضادة للالتهاب وهم (انترلوكين ١٠ ومعامل تحول النمو بيتا) .

٦. وإثنين من السيتوكينات الموالية للإلتهاب وهم(انترفيرون جاما ومعامل تفتت الورم ألفا).

- **البيانات الديوغرافية للمرضى :**

هذه الدراسة اشتملت على٢٢من المرضى الذكور بنسبة (٩١.٦٧%) و٢من المرضى الاناث بنسبة (٨.٣٣%) وتراوحت اعمار المرضي ما بين (٤٥-٧٠) وكان متوسط اعمارهم٥٧.٥ عام .

وقد تلقى العلاج من ، مرض البلهارسيا ٤ من المرضى فقط. منهم ٣ مرضي قد تلقوا علاج متكررولكن مريض واحد قد تلقى العلاج مرة واحدة فقط.اما باقى المرضى لم يتلقوا اى علاج للبلهارسيا من حالة من المز ا رعين (٧٥%) و٦ من العمال (٢٥%) . ١٨ قبل. وقد اشتملت الدراسة على اما بالنسبة للتعرض لمياه الترع التى هي مصدر العدوي بمرض البلهارسيا فتبين ان ٢٢من المرضى قد تعرضوا بالفعل للنزول في مياه الترع .اما باقى المرضى وهم ٢فقط لم تتوفر لدينا بيانات بذلك.

- **البيانات الإكلينيكية:**

كانت الشكوى العامة للمرضى هي وجود دم في البول في١٨ حالة (٧٥%)، وعسر في التبول في٦ حالات (٢٥%) ورغبة متكررة في التبول في ٦حالات أيضا بنسبة (٢٥%). اما وجود اثار ضارة بالكلى في١٢ حالة من المرضى (٥٠%).

- **فحص الأنسجة:**

بنسبة (٧٥%))وكشف فحص الانسجة ان ١٨حالة مصابين(بالخلايا السرطانية الحرشفية و ٦ حالات مصابين (يالخلايا السرطانية الإنتقالية) بنسبة (٢٥%) وأيضا تبين من الفحص تفاقم المشاكل الباثولوجية والتطورالسرطانى في هؤلاء المرضى. كما تم الكشف عن العديد من بويضات البلهارسيا البولية المتناثرة المتكلسة والمميزة بشوكتها السفلية . وقد لوحظ أن الغالبية العظمى من هذه البويضات محاطة بتجمعات حبيبية ضعيفة (غير متماسكة).

- **استخدام جهاز الإ ليزا للاستدلال عن وجود اجسام مضادة للبلهارسيا:**

في مرضي البلهارسيا المصابين وتم الكشف عن الاجسام المضادة للبلهارسيا باستخدام جهاز الاليزا بسرطان في المثانة البولية كمضاعفات لها والتى كان متوسط القراءة لهم مرتفع بشكل ملحوظ بالمقارنة بالمجموعة الاخري المكونة من ١٠مرضى والتي لم تتسبب لهم البلهارسيا فى ٠.٢٣±١.٠٢١ حدوث مضاعفات مرضية.

- **التعبير الجيني للسيتوكينات الالتهابية:**

تم دراسة التعبير الجينى لإثنين من السيتوكينات المضادة للإلتهاب وهم(انترلوكين ١٠و معامل تحول النموبيتا) (الخلايا التائية ٢) وإثنين من السيتوكينات الموالية للإلتهاب وهم (انترفيرون جاما ومعامل تفتت الورم ألفا) (الخلايا التائية ١) وقد أظهرت النتائج إرتفاع ملحوظ فى مستوى السيتوكينات الدالة على الخلايا التائية ٢ وإنخفاض ملحوظ فى السيتوكينات الدالة على الخلايا التائية ١وهذا يدل علي عدم التوازن بين النوعين من الخلايا التائية ١ والخلايا التائية٢ وحدوث خلل في جهاز المناعة والذى سيطر عليه الخلايا التائية٢ .

وقد ترجمت هذه الزيادة في الخلايا التائية ٢ علي شكل إرتفاع ملحوظ فى الأجسام المضادة للبلهارسيا فى هؤلاء المرضى المصابين بأورام سرطانية كمضاعفات للبلهارسيا بالمقارنة بالمجموعة الأخرى الغير مصابين بمضاعفات وهذه الزيادة تم الإستدلال عليها بإستخدام جهاز الإليزا

وبالرغم من ذلك فربما فشلت الخلايا التائية ٢ في القضاء على العدوى وبل بالعكس فإنها واجهت الخلايا التائية ١ وقامت بتثبيطها فلم تتمكن من القيام بدورها وهذا ترجم في هيئة تناسب عكسى بين الانترلوكين ١٠ المضاد للإلتهاب الدال على الخلايا التائية ٢ والإنترفيرون جاما وهو الدال على الخلايا التائية١ .

وهذا ربما أدى إلى فقدان الخلايا التائية ١ القدرة على القيام بدورها لمواجهة كلا من العدوى الطفيلية والتطور السرطانى الناتج عنها.

ومن خلال هذا فنستنتج من هذه الدراسة أن الإنترلوكين ١٠ له دور منظم وحيوى فى هذا النوع من العدوي وهذا يحتاج بالتأكيد إلى مزيد من التوضيح في إمكانية إستخدامه فى أهداف علاجية أو كإنذار لحدوث مضاعفات مرضية.