جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بغداد- كلية الصيدلة

دور الأديبونكتين، الليبتين، مستقبلات الليبتين الذائبة وعامل النمو المشابه لهرمون الانسولين عند مريضات سرطان الثدي في عينة من النساء العراقيات

رسالة مقدمة إلى فرع العلوم المختبرية السريرية والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / جامعة بغداد كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في الصيدلة

(الكيمياء الحياتية السريرية)

من قبل

ضحى فاضل تعبان

(بكالوريوس صيدلة ٢٠٠٩)

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة إيمان سعدي صالح

المدرس الدكتورة زينب مجيد هاشم

1436 هـ ٢٠١٥ م

الخلاصة

خلفية الدراسة:

على الصعيد العالمي، وسرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطان شيوعا بين النساء. في العراق، سرطان الثدي يحتل المرتبة الأولى بين الأورام الخبيثة الأكثر شيوعا ويمثل ما يقارب ثلث سرطانات الإناث المسجلين وفقا لأحدث إحصائية لمجلس السرطان العراقي. هذه الزيادة بنسبة الاصابة بسرطان الثدي أتت مصاحبة لزيادة عالمية في معدلات السمنة وزيادة الوزن حيث وصلت الى مستويات وبائية في بعض البلدان مما يشكل خطرا ويؤثر سلبا على معدلات الشفاء للأمراض عامة والامراض السرطانية بصورة خاصة. ترتبط السمنة مع زيادة خطر الاصابة بسرطان الثدي لدى النساء بعد سن اليأس، ويمكن أن تؤثر سلبا على تطور الورم، انتشاره ونسبة الشفاء منه في كل من النساء المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد سن اليأس. الاثار المترتبة على ارتباط السمنة وسرطان الثدي للوقاية من السرطان وكذلك الاليات الهرمونية التي قد تؤثر السمنة من خلالها على خطر الإصابة ليست مفهومة تماما. حاليا هناك ثلاثة مسارات جزيئية أساسية مفترضة لارتباط السمنة مع سرطان الثدي كما يلي: زيادة هرمون الاستروجين، اضطرابات مقاومة الانسولين وزيادة مستويات عامل النمو المشابه لهرمون الانسولين (IGF-1) والتغيرات في معدلات العوامل البيولوجية والتي تفرز من الخلايا الدهنية حيث أصبحت حقيقة مؤكدة الان ان النسيج الدهني يعمل في الحقيقة عمل الغدد الصماء حيث يقوم بإفراز ببتيدات هرمونية من أهمها الاديبونكتين (ApN) والليبتين (Lp). على الرغم من أن الاهتمامات الرئيسية لهذه الأطروحة هي المسار الثاني والثالث، الا أنهم جميعا مرتبطون ارتباطا وثيقا.

الهدف:

تهدف هذه الدراسة الى التعرف على العلاقة بين المستويات المصلية لكل من (الليبتين، الاديبونكتين، مستقبلات الليبتين الذائبة، عامل النمو المشابه لهرمون الانسولين والبروتين المرتبط به) مع سرطان الثدي من خلال دراسة التغيرات الكيميائية الحيوية بين ثلاث مجموعات مختلفة، مرضى سرطان الثدي، اورام الثدي الحميدة ونساء اصحاء. بالإضافة الى دراسة ارتبط هذه العوامل مع سرطان الثدي تبعا لمقياس كتلة الجسم وحالة انقطاع الطمث وتقييم إمكانية استخدام هذه المؤشرات الحيوية كعوامل فحص عند الأشخاص الاكثر عرضة لخطر الإصابة.

الأشخـــــــــاص والطرائق:

تتكون هذه الدراسة من ثلاث مجموعات. تتألف المجموعة الأولى من ٤٨ امرأة مصابة بسرطان الثدي، متوسط العمر (٥٠,٤١ ± ١,٧٤). بالإضافة إلى مجموعتين سيطرة، الأولى تتكون من ١٥ امرأة مصابة بأورام الثدي الحميدة (ورم غدي ليفي)، متوسط العمر (٣٦,٦ ± ٢,١٥) و٢٦ امرأة سليمة كمجموعة مقارنة ثانية متوسط العمر (٤٧,٨١ ± ٢,٠١)، وكلاهما مطابق لمرضى سرطان الثدي من حيث معدل كتلة الجسم. تم سحب عينة الدم الوريدي (٥ مل) من قبل موظفي مختبر متخصصين من كل امرأة، تم الحصول على المصل بواسطة عمليات التخثر والترسيب باستخدام أجهزة الطرد المركزي ثم حفظت العينات مجمدة في −٢٠ درجة مئوية لقياس كل من الليبتين، الاديبونكتين، مستقبلات الليبتين الذائبة، عامل النمو المشابه لهرمون الانسولين والبروتين المرتبط به بواسطة اختبارات الفحص المناعي المرتبطة بالأنزيم.

النتـــــــائج:

أظهرت التحاليل ان معدلات كل من الليبتين، مستقبلات الليبتين الذائبة، عامل النمو المشابه لهرمون الانسولين والبروتين المرتبط به اعلى بكثير عند مرضى سرطان الثدي عند مقارنتهم بمجاميع السيطرة الأولى والثانية. هذه النتائج معاكسة للاديبونكتين حيث وجد انخفاضا ملحوظا في مستوياته عند المرضى مقارنتا بمجاميع السيطرة. فيما يتعلق بارتباط السمنة مع سرطان الثدي، وجد عند الأشخاص المصابين بالسمنة ارتباطا وثيقا بين معدلات الليبتين ومستقبلات الليبتين الذائبة مع سرطان الثدي، على العكس، فإن ارتباط الاديبونكتين كان عكسيا مع سرطان الثدي عند نفس المجموعة. عند ادخال حالة انقطاع الطمث كعامل متغير في التحليل الاحصائي، وجد ارتباط وثيق لمستويات عامل النمو المشابه لهرمون الانسولين ومستقبلات الليبتين الذائبة مع سرطان الثدي عند النساء قبل انقطاع الطمث، بينما عند النساء بعد انقطاع الطمث وجد ان مستويات الليبتين العالية ومستويات الاديبونكتين المنخفضة مرتبطة بالإصابة بسرطان الثدي عند هذه الفئة.

الاستنتاج:

نستنتج من هذه الدراسة ارتباط المستويات المصلية العالية لكل من الليبتين، مستقبلات الليبتين الذائبة، عامل النمو المشابه لهرمون الانسولين والبروتين المرتبط به والمستويات المصلية المنخفضة للاديبونكتين بخطر الإصابة بسرطان الثدي في عينة من المرضى العراقيين. كدلائل لخطر الإصابة حسب حالة انقطاع الطمث والمرتبطة بالسمنة، وجد ارتفاع الليبتين وانخفاض الاديبونكتين في الدم يرتبط وبقوة مع سرطان الثدي عند النساء بعد انقطاع الطمث وربما يستخدم في المستقبل كعامل مساعد في تشخيص او فحص الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة.