

Maja Konrad Čustović - Magistarski rad

Fakultet/Akademija	MEDICINSKI FAKULTET
Tip Rada	Magistarski rad
Kandidat, zvanje	Maja Konrad Čustović
Naziv Teme	Prediktivna vrijednost hepatocitne proliferativne aktivnosti Ki-67 i ekspresije p53, Bcl-2 u hroničnoj hepatitis C virusnoj infekciji
Rezime/Abstract	<p>Virusni hepatitis neovisno o tipu uzročnika i obliku infekcije jedan je od najvećih javno zdravstvenih problema ljudi širom svijeta. Hepatitis C je najčešći oblik parenteralno prenesenog virusnog hepatitisa i procjenjuje se da je 200 miliona ljudi širom svijeta zaraženo sa ovim virusom. Približno 80% inficiranih pacijenata razvija hronični hepatitis C, a od njih 20% teški oblik hroničnog hepatitisa C i cirozu koja se otkriva u drugoj i trećoj dekadi života nakon infekcije, kada se povećava i rizik za razvoj hepatocelularnog karcinoma. Zbog navedenog hepatitis C virusna (HCV) infekcija je vodeći razlog za transplantaciju jetre u razvijenim zemljama. Biopsija jetre je jedini dijagnostički postupak koji pruža izravni uvid u vrstu i težinu oštećenja jetrenog parenhima, te prema tome predstavlja zlatni standard za procjenu stepena oštećenja i određivanje prognoze kod hroničnog hepatitisa C. Različiti stepen hepatitisa C se određuje prema indeksu histološke aktivnosti Knodell i Metavir sistemu. Najveći rizični faktor za razvoj hepatocelularnog karcinoma je prisustvo ciroze jetre bez obzira na etiologiju oboljenja. Nemogućnost kontrolisanja metastatskih fokusa i recidiviranje glavni su uzročnici smrti kod osoba oboljelih od hepatocelularnog karcinoma. Morfološke karakteristike tumora, veličina i histološke karakteristike su signifikantno povezane za tumorskim recidivom i preživljavanjem pacijenta. Uz to brojni biomarkeri kao što su Ki-67, p53 i Bcl-2 protein, mogu biti korišteni kao markeri biološke malignosti, te tako biti povezani sa invazivnosti kod hepatocelularnog karcinoma i shodno tome imati potencijalno prognostičku signifikantnost. Retrospektivna-prospektivna studija bazirana je na patohistološkoj analizi iglenih biopsija jetre. Analizirano je 90 HCV pozitivnih pacijenata sa cirozom jetre, hepatocelularnim karcinomom i različitim stepenom hepatitisa C na Zavodu za patologiju Poliklinike za laboratorijsku dijagnostiku, Univerzitetski Klinički Centar Tuzla u periodu od 2007. godine do 2011. godine. Patohistološka dijagnoza ciroze, hepatocelularnog karcinoma i različitih stepena hepatitisa C se postavljala na osnovu morfološke i imunohistohemijske analize (Ki-67, Bcl-2, p53) uzoraka iglenih biopsija jetre. Analizom je utvrđeno da je hepatocelularni karcinom 2,3 puta bio češći kod osoba muškog spola, a ciroza dva puta. Takođe muškarci oboljeli od karcinoma jetre su bili statistički značajno mlađi od žena sa istim oboljenjem, pri čemu je razlika iznosila $-6,905 \pm 3,370$ godina. Istovremeno se i stepen histoloških promjena povećavao sa životnom dobi pacijenta, tako da su u ispitivanom uzorku ispitanici sa hepatocelularnim karcinomom bili značajno stariji od ispitanika sa cirozom jetre za $13,70 \pm 2,48$ godina, a od ispitanika sa hroničnim hepatitisom za $26,17 \pm 3,17$ godina. Ekspresija Ki-67 se postepeno povećava sa povećanjem stepena morfoloških promjena tako da su ispitanici sa hepatocelularnim karcinomom imali signifikantno višu ekspresiju Ki-67 u odnosu na druge ispitanike. Statističkom analizom je utvrđeno da stepen histološke aktivnosti hroničnog hepatitisa (Knodell) značajno i pozitivno korelira sa srednjom životnom dobi pacijenta. Imunopozitivnost za Bcl-2 kod hepatocita i žučnih vodova je znatno niža i slabijeg intenziteta kod pacijenata sa hroničnim hepatitisom u odnosu na one sa cirozom i hepatocelularnim karcinomom. Ekspresija p53 proteina se povećava sa povećanjem stepena histoloških promjena, tako da najmanje izražena kod hroničnog hepatitisa, a najveći postotak se nalazi kod hepatocelularnog karcinoma.</p>
Datum	29.11.2012
Predsjednik	dr. sc. Sead Ahmetagić, vanredni profesor za nastavni predmet "Infektivne bolesti" Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli
Mentor	dr. sc. Ermina Iljazović, redovni profesor za nastavni predmet "Patologija" Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli
Član komisije	dr. sc. Ervin Alibegović, docent za nastavni predmet "Klinička propedeutika" Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli
Član komisije	-
Član komisije	-
Zamjenski član	-
Dodatni detalji i lokacija	29.11.2012. godine u amfiteatru II Medicinskog fakulteta Univerziteta u Tuzla, s početkom u 14,00 sati
Zavrsne Odredbe	Pristup javnosti je slobodan. Magistarski rad se može pogledati u Sekretarijatu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Tuzli, svakim radnim danom od 08,00 do 16,00 sati.