



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





شبكة المعلومات الجامعية



# شبكة المعلومات الجامعية

## التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

# جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأفلام قد اعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of  
15 – 25c and relative humidity 20-40 %



شبكة المعلومات الجامعية



# بعض الوثائق الأصلية تالفة



شبكة المعلومات الجامعية



بالرسالة صفحات  
لم ترد بالأصل

**CLINICAL SIGNIFICANCE OF  
TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA1 IN  
THE DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR  
CARCINOMA ASSOCIATED WITH HCV  
INFECTION**

**Thesis**

submitted for partial fulfilment of M.Sc degree in tropical medicine

**By**  
**Waleed Fouad Fathalah**  
M.B.,B.Ch

Supervisors

**Prof. Dr.**  
**Laila Ahmed Mohammed**  
Professor of Tropical Medicine,  
Faculty of Medicine,  
Cairo University

**Dr. Olfat Gamil Shaker**  
Assistant Prof. of Biochemistry,  
Faculty of Medicine,  
Cairo University

**Dr. Hanan Abd El Halim Marzouk**  
Lecturer of Tropical Medicine,  
Faculty of Medicine,  
Cairo University

**Faculty of Medicine,**  
**Cairo University**  
2002

B 1--v



جامعة القاهرة / كلية الطب  
القصر المينى

محضر

اجتماع لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من  
الطبيب / وليد فؤاد فتح الدين محمد  
توطئة للحصول على درجة الدكتوراه / الدكتوراه  
في طب الأطفال الكبد

تحت عنوان : باللغة الانجليزية : Clinical significance of Transforming growth Factor beta in the diagnosis of hepatocellular carcinoma associated with HCV infection

: باللغة العربية : الدلالة الإكلينيكية لعامل تحوّل نمو بيتا في تشخيص أورام الكبد لدى المصابين بفيروس التهاب الكبد سي

بناء على موافقة الجامعة بتاريخ ١٠ / ١٠ / ٢٠٠٤ تم تشكيل لجنة الفحص والمناقشة للرسالة المذكورة أعلاه على النحو التالي :-

- (١) الدكتور / محمد عبد الحليم - استاذ الامراض المعدية - رئيس اللجنة عن المشرفين
  - (٢) الدكتور / محمد عبد الحليم - استاذ الامراض المعدية - ممتحن داخلي
  - (٣) الدكتور / محمد عبد الحليم - استاذ الامراض المعدية - ممتحن خارجي
- بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم لانعقدت اللجنة مجتمعة في يوم السبت ١٠ / ١٠ / ٢٠٠٤ بمبنى الكلية بـ جامعة القاهرة وذلك لمناقشة الطالب في جلسة علنية في موضوع الرسالة والنتائج التي توصل اليها وكذلك الأسس العلمية التي قام عليها البحث .

قرار اللجنة : تمت الموافقة على الرسالة  
بدرجة دكتوراه

توقيعات أعضاء اللجنة :-

المشرف المتحن

المتحن الخارجي

المتحن الداخلي

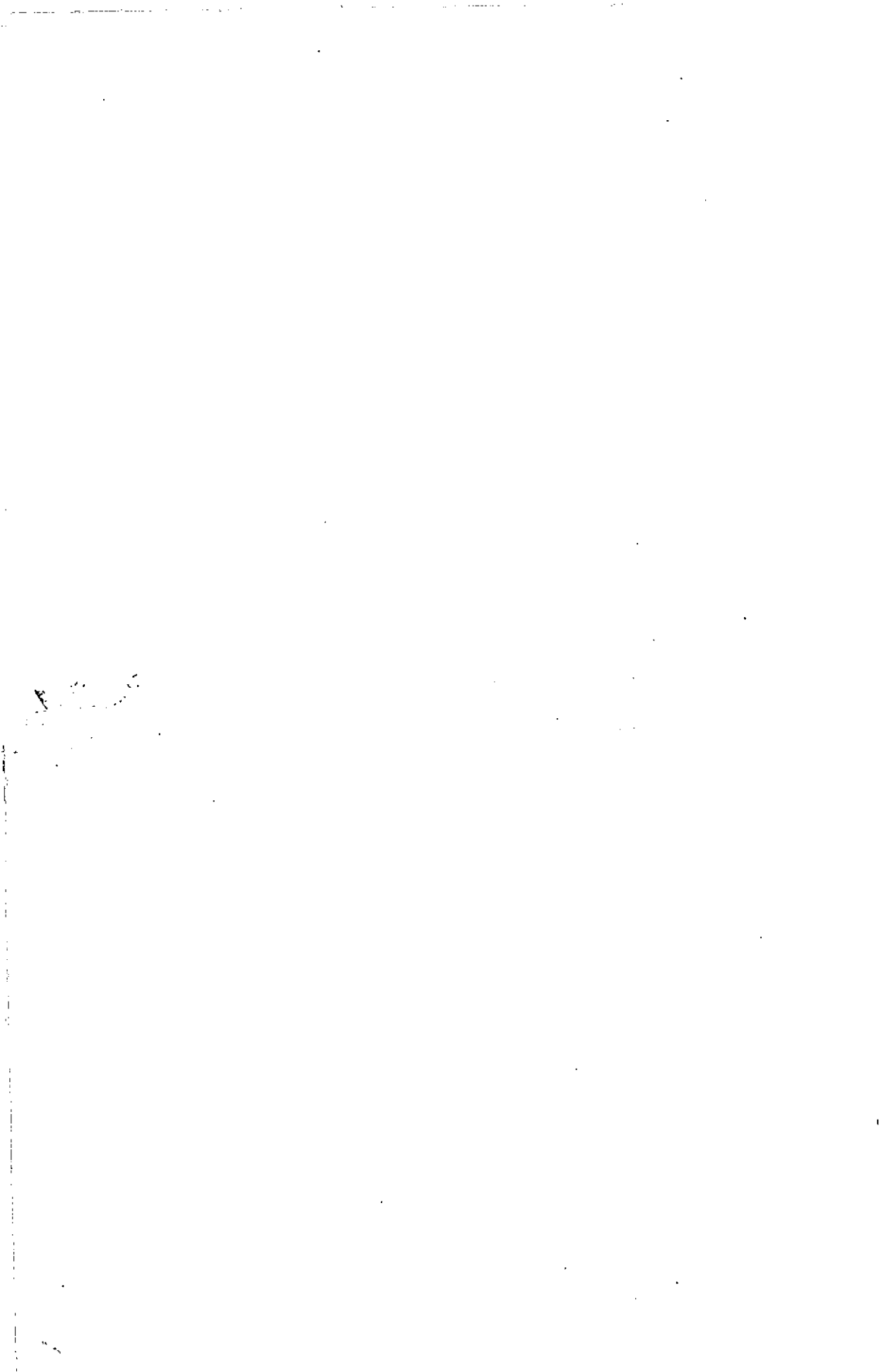
د. جبر. جبر. جبر. جبر. جبر

١٠٠ محمد عبد الحليم

١٠٠ محمد عبد الحليم

(عصام)





## Abstract

**Key Words:**      1- TGF- $\beta$ 1  
                             2- AFP  
                             3- HCC

Hepatocellular carcinoma is a serious complication of chronic liver disease. Serum AFP levels have been reported to be elevated above the upper limit of normal values in only 33-65% of patients with HCC. Patients with HCC (20) showed significant higher serum TGF- $\beta$ 1 levels than those in the patients with chronic hepatitis and cirrhosis as well as in normal control (p-value < 0.01). Sensitivity of TGF- $\beta$ 1 was 90% and the specificity was 100% at the cut off level of > 130 pg/ml which is much higher than AFP (sensitivity 35% at cut off > 400 ng/ml).



# Acknowledgement

I am greatly honored to work under the supervision of **Prof. Dr. Laila Ahmed Mohammed** Professor of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Cairo University. She has given me much of her time, her guidance, advice and scientific attitude which help to make this work come to light. No words can be sufficient to express my deep gratitude and indebtedness to her.

It was a great pleasure to record my sincere thanks and gratefulness to **Dr. Olfat Gamil Shaker** Assistant Prof. of Biochemistry, Faculty of Medicine, Cairo University. Her distinguished care and noble attitude could not be expressed in words.

I wish to express my great appreciation and sincere thanks to **Dr. Hanan Abd El Halim Marzouk** Lecturer of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Cairo University. for her valuable suggestions and continuous support which make the accomplishment of this work possible.

My thanks should extend to all my eminent professors and staff members in Tropical Medicine Department for their continuous encouragement throughout the work.

Special thanks to my friends and colleagues in Tropical Medicine Department for their generous encouragement and support.

I wish I could express my **profound** gratitude and sincere thanks to my family for their encouragement, goodness and kindness. I dedicate this work to them hoping that they would be proud of me.

My deepest thanks goes to the patients who are suffering, hoping that this work will give them hope for a better future with a good health.

# Table of contents

Introduction-----	1
Aim of work-----	3
Review of literature-----	4
Chapter (1): Hepatocellular carcinoma-----	4
Chapter (2): Hepatitis C Virus-----	38
Chapter (3): Factors contributing to the evolution of cirrhosis and HCC in hepatitis C-----	84
Chapter (4): Transforming growth factor-beta 1-----	97
Subjects and Methods-----	122
Results-----	132
Discussion-----	163
Summary-----	172
Conclusion-----	175
Recommendations-----	176
References-----	177
Arabic summary	

## List of tables:

### Within the review of literature:

Table (1): The Okuda staging system of HCC-----	23
Table (2): Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) Scoring System-----	24
Table (3): Tumor, Node, Metastases (TNM) staging of HCC-----	25
Table (4): Edmonson and Steiner grading system of HCC-----	27
Table (5): Natural history of HCV-----	54
Table (6): Extrahepatic manifestations associated with HCV-----	55
Table (7): Treatments evaluated in chronic hepatitis C-----	75
Table (8): Genotype and severity of disease at last follow up after liver transplantation-----	93
Table (9): Cytokines in hepatic fibrogenesis-----	106

### Within the results:

Table (1) Demographic features of the studied groups-----	146
Table (2): Possible risk factors for hepatitis infection-----	147
Table (3): Clinical characteristics of the studied patients-----	148
Table (4) Liver function tests of the different studied groups-----	149
Table (5): Blood picture & E.S.R. of the different studied groups-----	150
Table (6): Kidney functions of the different studied groups-----	151
Table (7): Ultrasonographic findings in the studied groups-----	151
Table (8): Ultrasonographic features of Hepatic focal lesions in HCC patients-----	152
Table (9): Child classification of patients with cirrhosis-----	152
Table (10) Histopathological findings of HCC patients-----	153
Table (11): Viral hepatitis seromarkers and PCR of the studied groups-----	153