

# 





ثبكة المعلومات الجامعية





## جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



نقسم بللله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية 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 %



ثبكة المعلومات الجامعية







#### VALUE OF TELOMERASE ACTIVITY IN THE EARLY DETECTION OF **MALIGNANT TRANSFORMATION OF** THE BLADDER

A Thesis submitted for partial fulfillment of M.Sc. Degree

In Clinical Pathology

 $B_{V}$ 

Hisham Said H. El-daly

**Under The Supervision Of** 

Prof. Dr. Mervat El-Ansary

Professor of Clinical Patrhology Cairo University

Prof Dr.Kamal A.El-Ghamrawy

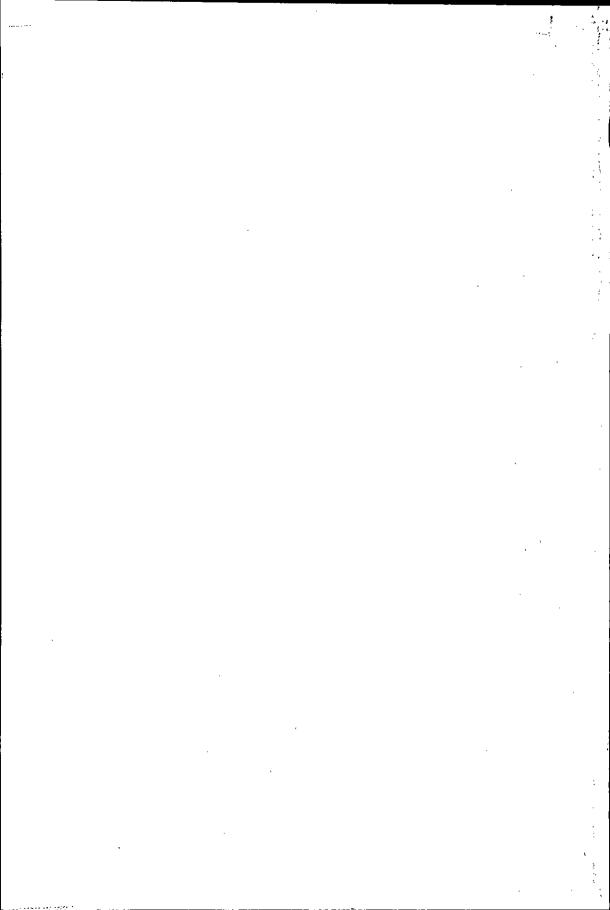
Head of Radiation Oncology and Nuclear Medicine Department Cairo University (NEMROCK)

Prof. Dr. Ali Hussein

Head of Department of Urology Cairo University

CAIRO UNIVERSITY

جامعة الناهرة / كلية الطب	•
الفصر العيبيني محضر محضر	
أجتباع لجنة الحكم على الرسسالة الدندسة مسسس	
الطبيب/ مستاح سميد سمور الدالي .	
وبيافق المديل والبيدية فالمستبد / الكركت والم	
موصة للمحصول على قارب بالأكول بيا اكلينيكيا و كانيا دري	
حت عنوان: باللغة الانجليزية ،	J
early detectioning unliqued transformation of	
The Gladelec	
: باللغة العربية : علمان مسلم سياط الذيم اللومراز	
a lide of Brief of Joseph a white	٠
	-
بناء على موافقة الجامعة بتاريخ / / ١٩ تم تشكيل لجنة الفحص والمناقشة للرســــ	
ليذكورة أعسلاه على النحسو التالي: سه الله مناء كالمناء	
() <u>ار مرحت حب الانتائي</u> () عن الشهر	
۲) ارد میا آرام الدرافعی ۲) ارد بزی سرد کامل	
بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم المعقدت اللجنة مجتمعية فسيسة المرسنة المرسنة على عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم المعقدت اللجنة مجتمعية فسيسة	4.
يم الحسب بتاريخ ١٤٠٠/٢٠ ابنسم ١٤٠٠/١٠ ودرج كاعت الحالم الم	
كلية الطب من جامعة الناهرة وذلك لدنانشة الطالب في جلسة علنية في موضوع الرسالة والنتائج التي توه المرابع عندانات المرابع المرابع المرابع المرابع المرابع المرابع عليه المرابع المرابع التي توه	
اليها وكذلك الأسس العلمية التي قام عليها البحث و المالية التي قام عليها البحث و المالية التي التي التي التي التي التي التي التي	
نوار اللجنة: عَن اللَّهِ عَن اللَّهِ عَن اللَّهِ الللَّهِ اللَّهِ الللَّهِ اللَّهِ اللَّهِ الللَّهِ اللَّهِ الللَّهِ اللَّهِ الللَّهِ الللَّهِ اللَّهِ اللَّهِ اللَّهِ	i
Sid in the Side of	
16 1 1 Male Marie	
تونيمات أعضاء اللجنسة: ــــــــــــــــــــــــــــــــــــ	
· 100 of set. (200) white	

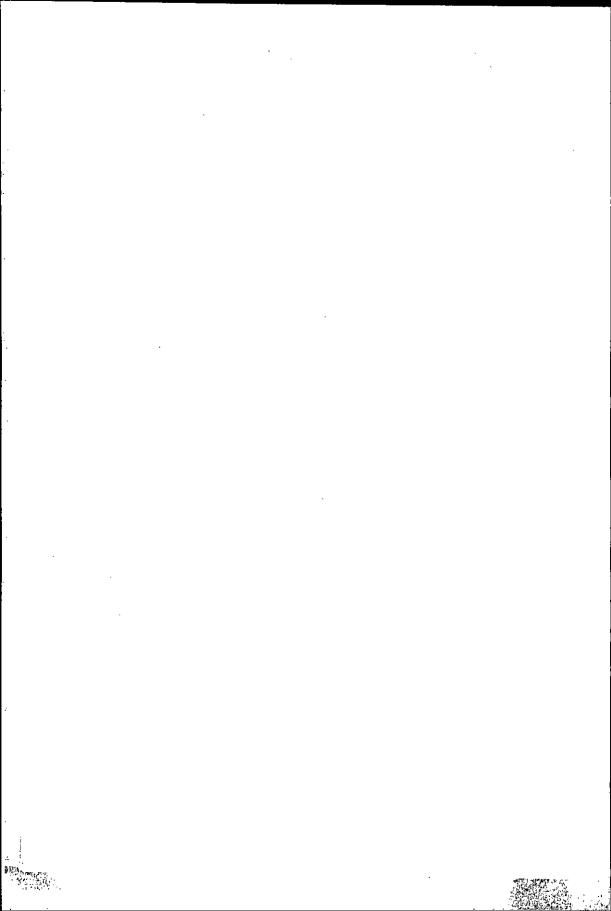


In this study nineteen patients with pathologically proven bladder cancer, with median age was 55, male/female ratio 3.7/1, were included. The aim of the study was to evaluate the detection of the enzyme telomerase activity in exfoliated cells in urine of these patients, and using this assay for early detection of malignant transformation of the Bladder.

The telomerase activity was studied by the TRAP assay (telomeric repeat amplification protocol), which is a polymerase chain reaction-based assay designated PCR-ELISA.

The urine of the first ten patients was tested for the enzyme telomerase activity, and the enzyme activity could not be detected in any of the samples studied. From the other nine patients urine samples, bladder washings, and biopsies were taken and analyzed for telomerase activity. In the bladder washing samples telomerase activity was positive in 20% of the patients and in the biopsies studied 90% of the patients were positive.

Keyword: Bladder Cancer, Telomerase, voided urine.



#### Acknowledgment

I would like to express my sincere gratitude to **Professor Dr. Mervat El-Ansary**, Professor of clinical and chemical pathology, Cairo university, not only for the close scientific supervision of my work, but also for her overwhelming kindness and maternal compassion. To her, I wish to express my deep thanks and utmost appreciation.

My deepest thanks are to Professor Dr. Kamal Ali El-Ghamrawy, Head of Radiation Oncology and Nuclear medicine department, Cairo University, for his close supervision and step by step guidance throughout the planning and completion of this work. His efficiency in moving the whole work along has been appreciated.



I would particularly like to acknowledge Professor Dr. Ali Hussien, Head of Urology department, Cairo University, for his kind supervision and his guidance throughout the work especially from the clinical point of view.

The credit of proposing the research point of this work goes to **Professor Dr. Wafaa El-Metnawy**, Professor of cancer and Radiation Biology, Cairo University, who sacrificed a lot of her valuable time and effort for the welfare of this thesis. Here, I wish to express all my respect and gratitude to her.

Last but not least, I would like to thank all my senior staff, colleagues in the laboratory and all the NEMROCK staff for their continuous support and help.

### **CONTENTS**

I	INTRODUCTION	1
-		-
H	REVIEW OF LITERATURE	
II.1.	TELOMERES AND TELOMERASE	3
11.2.	TELOMERASE AND CELL CYCLE	24
II.3.	BLADDER CANCER	40
II.4.	TELOMERASE AND BLADDER CANCER	53
III	PATIENTS AND METHODS	64
IV	RESULTS	75
V	DISCUSSION	87
VI	CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS	95
VII	SUMMERY	97
VIII	REFERENCES	99
IV	ADDENINIY	112