



الجمهورية اليمنية
جامعة صنعاء
نيابة الدراسات العليا والبحث العلمي
كلية الطب والعلوم الصحية
قسم امراض الباطنة

معيار جديد للكشف المبكر عن سرطان الخلية الكبدية لدى مرضى الكبد المزمن في اليمن

خطة بحث مقدمة كاستفتاء جزئي لمتطلبات الحصول على درجة الماجستير في مجال امراض الباطنة

مقدمة من

رامية علي حميد سيف القباطي

بكالوريوس طب عام وجراحة

المشرفون

المشرف الثاني

أ.د/ عبدالغفور قاسم المقطري

استاذ الباطنة العامة

كلية الطب والعلوم الصحية

جامعة تعز

المشرف الرئيس

أ.د/ احمد قائد سالم

استاذ الباطنة العامة

كلية الطب والعلوم الصحية

جامعة صنعاء

1441هـ

2021^{AD}

Republic of Yemen

Sana'a University

Postgraduate Studies & Scientific research

Faculty of Medicine & Health Sciences

Department of Internal Medicine



A NEW SCORE FOR EARLY DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN CHRONIC LIVER DISEASE, YEMEN.

A Research proposal submitted to Internal Medicine Department, Faculty of
Medicine & Health Sciences - Sana'a University, as partial fulfillment for the
requirement of the Master Degree in Internal Medicine

By

Ramea Ali Hameed Alqobaty
(MB BS)

Supervisors

Main Supervisor

Prof. Ahmed Kaid Salem
Professor of Medicine
Internal Medicine Department
Faculty of Medicine & Health Sciences
Sana'a University

Co- Supervisor

Prof. Abdulgafoor Kassim
Professor of Medicine
Internal Medicine Department
Faculty of Medicine & Health Sciences
Taiz University

2021^{AD}
1441^R

الاستعمال

قال تعالى (وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا) الاسماء ابيد 8

Abstract

Introduction:

Liver diseases are an important health problem and steadily increasing over the years resulting in approximately two million deaths annually worldwide. Liver cancer, of which hepatocellular carcinoma (HCC) is the dominant variety, represents the fourth leading cause of cancer deaths around the world, and the geographic map of its incidence and mortality has changed over time. In Yemen, as one of the Middle Eastern countries, HCC is considered as one of the most common health problems. Risk of HCC development is high in patients with liver cirrhosis of any etiology, particularly with chronic hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV) infection. The surveillance of hepatocellular carcinoma (HCC) is an established approach to detect early cancers in patients with defined risks. APRI (AST to platelet ratio index) is a simple indirect marker for detection of HCC that can be calculated from routine laboratory data. **Aims of the study** is to examine the diagnostic accuracy of APRI score for detection of HCC.

Methodology:

A matched case-control prospective study conducted at Althawra general teaching hospital, Sana'a and a hepatology private center in Ibb. Patients were divided into two groups: those with CLD and HCC as case group; and those with CLD patients without HCC as control group. 1 case was assigned to 1 control with controlling of the age, etiology of CLD and HCC, and liver status as they are already known to be confounders for our studied test. EpiInfo was run to estimate a sample size for matched case-control study, based on Kelsey results, the required sample size is 110 (55 cases and 55 controls). Data were collected through using

questionnaire. All statistical analyses were carried out by a Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2019).

Results:

A total of 220 patients are enrolled in the study, half of them are cases and half of them are controls 77.3% of all patients are in age groups of more than 50 years old (76.3% of the cases and 78.2% of the control group), Most of our patients are from Ibb city 67.3% followed by Taiz 17.3%. 85.7% of all patients are Khat chewer. Upper abdominal pain which is more prominent in CLD patient with HCC is the most common symptom in case group which seen in 76.4%. while abdominal distension and fatigue are more prominent in control group. Most of our studied patients are of viral etiology, in which 70 (63.7%) of CLD with HCC and 52 (47.3%) of CLD without HCC patients are due to either HCV or HBV infection. APRI at cutoff point of 0.7 is 83.6% sensitive for detection of HCC in CLD patient while the specificity, PPV and NPV are 51.8%, 63.5% and 76% respectively.

Conclusion:

The highest frequency of our patients were from Ibb governorate and 50% of them were males with mean age of 85 years, and no significant difference in age and sexes between the case and the control groups in this study.

Most of HCC patients were presented late with an advanced stage of the disease due to lack of a satisfactory surveillance protocol and the poor utilization of the recommended protocol (US ± AFP) that enforce us to search for a new more satisfactory screening test.

The results of our case-control study identified a significant association between high APRI and HCC in CLD patients with a sensitivity to detect HCC reaching to 83.6%.

Overall, APRI is a simple, inexpensive, and non-invasive blood test that has shown promise as a marker for detection of HCC. While further large prospective cohort studies are needed to fully evaluate its diagnostic accuracy and clinical utility, APRI may be a useful tool in the early detection and management of HCC.

ملخص الدراسة

المقدمة:

تعد أمراض الكبد مشكلة صحية هامة وتزداد بشكل مستمر على مر السنين، مما يؤدي إلى وفاة حوالي مليوني شخص سنويًا في جميع أنحاء العالم. يُعتبر سرطان الكبد، وخاصة سرطان الخلايا الكبدية (HCC)، السبب الرئيسي للوفيات الناجمة عن السرطان في جميع أنحاء العالم، وتغيرت الخريطة الجغرافية لانتشاره ووفياته مع مرور الوقت. في اليمن، وكوادة من الدول الشرق الأوسط، يُعتبر سرطان الكبد واحدًا من أكثر المشكلات الصحية شيوعًا. حيث ان خطر تطور سرطان الكبد مرتفعًا في حالة تليف الكبد بأي سبب كان، وخاصة في حالة إصابة المريض بفيروس التهاب الكبد بي (HBV) أو فيروس التهاب الكبد سي (HCV).

كما تعد المراقبة الدورية لسرطان الخلايا الكبدية أسلوبًا مثبتًا لكشف السرطان في مراحله المبكرة لدى المرضى ذوي المخاطر المعروفة.

اسلوب الدراسة:

هذه الدراسة (Case-Control) تستهدف فحص الدقة التشخيصية لمؤشر نسبة إنزيم AST إلى صفائح الدم (APRI) في كشف سرطان الكبد. تم إجراء الدراسة بتصميم (Case-Control) متطابق في هيئة مستشفى الثورة التعليمي العام في صنعاء ومركز خاص بأمراض الكبد في إب. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الحالات التي تعاني من تليف الكبد وسرطان الكبد (Cases) ومجموعة السيطرة التي تعاني من تليف الكبد دون سرطان الكبد (controls). تم تعيين حالة واحدة لكل حالة سيطرة مع مراعاة العمر وسبب تليف الكبد وسرطان الكبد وحالة الكبد حيث يُعتبرون عوامل تشويش لاختبارنا المدروس. تم استخدام برنامج EpiInfo لتقدير حجم العينة للدراسة التحليلية المتطابقة بناءً على نتائج Kelsey، وكان حجم العينة المطلوب 110 (55 حالة و55 سيطرة). تم جمع البيانات باستخدام استبيان. تم إجراء جميع التحاليل الإحصائية باستخدام حزمة البرامج الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS)، الإصدار 26.0 (شركة SPSS، شيكاغو، إلينوي، الولايات المتحدة، الولايات المتحدة الأمريكية، 2019).

النتائج:

تم تسجيل إجمالي 220 مريضًا في الدراسة، حيث كان نصفهم حالات (Cases) والنصف الآخر سيطرة (Controls). حيث كان 77.3% من جميع المرضى في فئة الأعمار التي تزيد عن 50 عامًا (76.3%).

من الحالات و78.2% من مجموعة السيطرة). معظم مرضانا هم من مدينة إب بنسبة 67.3%، تليها تعز بنسبة 17.3%. وأفاد 85.7% من جميع المرضى بمضغ القات.

وجد ان الشكوى الأكثر شيوعاً في مرضى تليف الكبد المصاحب لسرطان الكبد هو الألم العلوي في البطن، وتم رصده في 76.4%. بينما كانت انتفاخ البطن والتعب أكثر بروزاً في مجموعة السيطرة.

يعاني معظم المرضى المدروسين من التهاب الكبد الفيروسي، حيث يعود 70 (63.7%) من مرضى تليف الكبد المصاحب لسرطان الكبد و52 (47.3%) من مرضى تليف الكبد بدون سرطان الكبد إلى إصابتهم بفيروس التهاب الكبد سي (HCV) أو فيروس التهاب الكبد بي (HBV).

يعد المؤشر APRI عند نقطة قطع (Cutoff point) تساوي 0.7، كانت نسبة حساسية (Sensitivity) 83.6% لكشف سرطان الكبد في مرضى تليف الكبد، بينما تبلغ النوعية (Specificity) والتوقع الإيجابي (PPV) والتوقع السلبي (NPP) 51.8% و63.5% و76% على التوالي.

وجدت الدراسة أن أعلى تكرار لمرضانا كان من محافظة إب وأن 50% منهم كانوا من الذكور بمتوسط عمر يبلغ 58 عاماً، وأنه لا يوجد فرق يعتد به إحصائياً في العمر والجنس بين مجموعة الحالات ومجموعة السيطرة في هذه الدراسة

الاستنتاج:

أفادت نتائج دراستنا التحليلية المتطابقة بوجود ارتباط معنوي بين مؤشر APRI العالي وسرطان الكبد في مرضى تليف الكبد مع حساسية لكشف سرطان الكبد تصل إلى 83.6%. بشكل عامة، يعتبر APRI اختبار دم بسيط ورخيص وغير غازٍ قد أظهر وعوداً كوسيلة لكشف سرطان الكبد الخلوي (HCC). على الرغم من أنه يحتاج إلى مزيد من الدراسات الكبيرة المستقبلية لتقييم دقته التشخيصية وفائدته السريرية بشكل كامل، قد يكون APRI أداة مفيدة في الكشف المبكر ومتابعة معالجة سرطان الكبد الخلوي.