

## الآية

قَالَ نُهَالِدُ:

( اللَّهُ نُورُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ ۚ مِثْلُ نُورِهِ كَمِشْكَاةٍ فِيهَا مِصْبَاحٌ ۚ الْمِصْبَاحُ فِي  
نُرْجَاجَةٍ ۚ النُّرْجَاجَةُ كَأَنَّهَا كَوْكَبٌ دُرِّيٌّ يُوقَدُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ زَيْتُونَةٍ  
لَا شَرْقِيَّةٍ وَلَا غَرْبِيَّةٍ يَكَادُ زَيْتُهَا يُضِيءُ وَلَوْ لَمْ تَمْسَسْهُ نَارٌ ۚ نُورٌ عَلَى نُورٍ ۚ  
يَهْدِي اللَّهُ لِنُورِهِ مَنْ يَشَاءُ ۚ وَيَضْرِبُ اللَّهُ الْأَمْثَالَ لِلنَّاسِ ۚ وَاللَّهُ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ )

صدق الله العظيم

سورة النور - الآية ( 35 )

## DEDICATION

*To my mother .....My first teacher*

*To my father ..... My hero*

*To my brothers and sisters*

*To my friends*

*To all those unbelievable persons*

*I am trying to say thank you*

## **ACKNOWLEDGMENT**

First of all, thank to Allah who owed me with courage and ability accomplish this study.

Second, I am deeply thankful to Sudan University of Science and Technology which gave me the chance to conduct my study.

Third, I am really grateful to supervisor Dr: Mohammed Siddig who exerted all possible efforts to me from the beginning of the study until its final stage and I benefited a lot from his valuable instruction.

## **Abstract**

This is a descriptive retrospective study carried out in Ibn sena Hospital during the period between May to November 2014.

The study was aimed to detect CDX2 and HPV immunohistochemically and HPV16 using PCR in esophageal cancer among Sudanese patients.

Formalin fixed paraffin blocks from 30 patients previously diagnosed as esophageal tumors were included (20 of them with esophageal malignant tumor and 10 of them were benign) ,their age ranging from 8-98 years with mean age of 59.03 years old.

Two slides were taken from paraffin wax embedded blocks for CDX2 and HPV. One section was cut and placed in coated slide for immunohistochemistry and other sections (20 $\mu$ ) was cutted and puted in appendrof tube for detection of HPV by using PCR.

SPSS version 11.5 computer program was used to analyze the data, frequencies, means and Chi sqaire test were calculated.

The study involved 30 subject twenty out of them were males(66.7%) and ten were females (33.3%) with ratio 1:2, in30 samples,4samples (13.3%) positive for CDX2 ,and 26 (86.7%) of them were negative.

Four positive samples CDX2 detected in malignant samples with no relation between CDX2 expression and type of tumor.

7samples (23.3%) were positive immunohistochemically for HPV, while 23(76.7%) were negative.

Out of 7 samples were positive for HPV by immunohistochemistry, 3 of them were positive for HPV16 by PCR with no relation between HPV infection and type of tumors.

The study conclude that, no association between CDX2 expression and HPV infection with type of esophageal tumors.

## ملخص الأطروحة

أجريت هذه الدراسة الوصفية التراجعية بمستشفى ابن سينا بالخرطوم خلال الفترة من مايو وحتى نوفمبر 2014.

هدفت الدراسة للكشف عن ارتباط الواسمة الورمية CDX2 وفيروس الورم الحليمي البشري مع سرطان المريء لدى المرضى السودانيين باستخدام اختبار تقنية كيمياء الأنسجة المناعية وتفاعل البلمرة التسلسلي للكشف عن النوع 16 (HPV16).

جمعت العينات من 30 قالباً (20 منهم كانوا مشخصين مسبقاً بأورام المريء و 10 منهم حالات ورم حميد) تراوحت أعمارهم من 8-98 سنة ، ومتوسط أعمارهم 59,03 سنة.

تم تجهيز شريحتين من كل عينة قطعت من قالب شمع البرافين وتم قطع نسيج من كل عينة في شريحة وتجهيزها للصبغ عن طريق كيمياء الأنسجة المناعية للكشف عن CDX2 و HPV وتم قطع مقطع (20µ) في انبوب ابندورف للكشف عن وجود فيروس الورم الحليمي باستخدام تفاعل البلمرة التسلسلي.

تم استخدام برنامج الحزم الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) لتحليل البيانات ، وتم حساب الترددات، المتوسط واختبار مربع كاي.

من جملة 30 عينة، 20 منهم كانوا ذكوراً (66.7%)، و 10 منهم كن إناثاً (33.3%) بمعدل 1:2.

من أصل 30 عينة 4 عينات (13.3%) كانت نتائجها ايجابية مع CDX2، و 26 عينة (86.7%) كانت سلبية.

أربع عينات ل CDX2 كانت نتائجها ايجابية لعينات المرضى المشخصين بسرطان المريء، ولم تكن هناك علاقة ارتباط بين إفراز CDX2 ونوعية الورم.

سبع عينات (23.3%) نتائجها كانت ايجابية لفيروس الورم الحليمي البشري باستخدام كيميائية الأنسجة المناعية و23(76.7%) عينة كانت سلبية.

من مجموع سبع عينات أعطت نتيجة ايجابية لفيروس الورم الحليمي البشري باستخدام كيميائية الأنسجة المناعية، كانت منها 3 ايجابية للفيروس من النوع 16(HPV16) بواسطة تفاعل البلمرة التسلسلي، ولم يكن هناك ارتباط بين الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري ونوعية الورم.

خلصت الدراسة إلى انه لا توجد علاقة بين ظهور (CDX2) والإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري معورام المريء .

## **ABBREVIATIONS**

ESC: Esophageal Cancer.  
SCC: Squamous Cell Carcinoma.  
ESCC: Esophageal Squamous Cell Carcinoma.  
HPV: Human Papilloma Virus.  
PCR: Polymerase Chain Reaction.  
ISH: Insitu Hybridisation.  
CDX2: Caudal type Homeobox2.  
GERD: Gastroesophageal Reflux Disease.  
BE: Barrett's Esophagus.  
HSV: Herpes Simplex Virus.  
CMV: Cytomegalo Virus.  
VZV: Varicella-Zoster Virus.  
EBV: Epstein Barr Virus.  
CT: Computed Tomographic.  
PET: Positron Emission Tomography.  
CBC: Complete Blood Count.  
DPX: Distrene Plasticiser Xylene.  
IHC: Immunohistochemistry.  
DNA: Deoxy Ribo Nucleic Acid.  
mRNA: messenger Ribo Nucleic Acid.  
BP: Base Paire.  
PBS: Phosphate Buffer Saline.  
TBE: Tris-Borate EDTA buffer.  
DAB: Diaminobenzidin tetrahydrochloride.  
SPSS: Statistical Pakage for Social Science.



## Table of contents

Content		Page
الآية		I
Dedication		II
Acknowledgement		III
Abstract (English)		IV
Abstract ( Arabic)		VI
List of abbreviations		VIII
Table of contents		IX
List of tables		XI
List of figures		XII
List of Microphotographic		XIII
<b>Chapter One</b>		
Introduction		
1.1	Introduction	1
1.2	Rational	4
1.3	Objectives	5
<b>Chapter Two</b>		
Review of Literature		
2.1	Anatomy , histology and physiology of esophagus	6
2.2	Pathology of esophagus	7
2.2.1	Infection and inflammation of esophagus	7
2.2.2	Tumor of esophagus	8
2.2.2.1	Benign tumor of esophagus	8
2.2.2.2	Malignant tumor of esophagus	9
2.3	Risk factors of esophagus cancer	10
2.4	Method of diagnosis	11
2.4.1	Clinical examination	11
2.4.2	Laboratory investigation	12
2.5	Treatment of esophagus cancer	13
2.6	Tumor markers	14
2.6.1	CDX2 Tumor marker	14
2.7	Human papilloma virus	15
<b>Chapter Three</b>		
Materials and Method		
3.1	Study design	17
3.2	Study area	17

3.3	Materials	17
3.4	Sampling	17
3.5	Sample collection and preparation	17
3.5.1	Immunohistochemical staining procedure	18
3.5.2	Polymerase chain reaction	19
3.5.2.1	DNA extraction	19
3.5.2.2	PCR amplification	19
3.5.2.3	Analysis of PCR	19
3.6	Statistical analysis	20
3.7	Ethical consideration	20
<b>Chapter Four</b> Results		
Results		21
<b>Chapter Five</b> Discussion		
Discussion		35
<b>Chapter Six</b> Conclusion and Recommendation		
6.1	Conclusion	39
6.2	Recommendations	39
Reference		40
Appendices		

## List of tables

	<b>Table</b>	<b>Page number</b>
4.1	Description of study population by age	24
4.2	Frequency of CDX2 result among study group	25
4.3	Frequency of HPV immunohistochemical results among study group	26
4.4	Frequency of HPV PCR results among study population	27
4.5	Relation between CDX2 expression and esophageal tumors	28
4.6	Relation between HVP immunohistochemical results and esophagus tumors	29
4.7	Relation between HPV molecular results and esophageal tumors	30
4.8	Relation between age group result and esophageal tumors	31

## List of Figures

	<b>Figure</b>	<b>Page number</b>
4.1	Frequency of sex among study population	23

## **List of Microphotograph**

	<b>Microphotograph</b>	<b>Page number</b>
4.1	Immunohistochemical stain for CDX2	32
4.2	Immunohistochemical stain for HPV	33
4.3	PCR analysis result for HPV16	34