

الآية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالَ تَعَالَى:

الرَّحْمَنُ (1) عَلَّمَ الْقُرْآنَ (2) خَلَقَ الْإِنْسَانَ (3) عَلَّمَهُ الْبَيَانَ (4)

سورة الرحمن من الآية (1-4)

Dedication

To all peoples who paved our way
of science and knowledge I guide
this research

Acknowledgements

At the beginning and at the end I am grateful and thankful to Almighty Allah who gives me mind to think and health and power to move and support me to complete this work.

I would like to express my profound thanks to my supervisor, Dr. **Mohammed Siddig Abdelaziz**, for his patience, guidance, unlimited assistance, encouragement and sustained interest through the whole process of the research.

Best regards to my friends and family for their encouragement during the period of the research to overcome all the difficulties which faced me.

Finally, I would like to thanks everybody who share in to the successful realization of this research, as well as expressing my apology to those who I could not mention personally one by one.

Abstract

This is analytical retrospective hospital based case study was conducted at Alamel hospitals and Altayseer-2 laboratory in Khartoum state, during the period from March 2018 to September 2018. The study aimed to detect progesterone receptor expression in ovarian tumors using immunohistochemistry.

Forty-nine paraffin blocks were collected from patient samples previously diagnosed as ovarian tumors, 32 (65.3%) were malignant and 17 (34.7%) were benign. The paraffin blocks were cut by rotary microtome, then stained by immunohistochemical method (new indirect technique). The data obtained was analyzed using SPSS program version 16.

The age of patients ranged between 28 and 70 with mean age of 49 years. Patients with malignant ovarian tumor and equal or less than 50 years representing 14 (28.6%) and the remaining 18 (36.7%) were older than 50 years, while Patients with benign ovarian tumor and equal or less than 50 years representing 13 (26.5%) and the remaining 4 (8.2%) were older than 50 years. Malignant ovarian tumor tended to occur more in women older than 50 years.

The majority of malignant ovarian tumor were epithelial tumors representing 22 (44.9%) followed by sex cord tumors 9 (18.4%) and germ cell tumor 1 (2%), the study also included 17 (34.7%) benign ovarian tumors. The tumor grade among malignant tumor samples revealed 12 (37.5%) grade I, 10 (31.2%) of both grade II and grade III.

Malignant tumors revealed positive PR expression was in 1/32 (2%) sample and negative expression in 31/32 (63.3%) samples, while in benign ovarian tumors positive expression was founded in 5/17 (10.2%) samples and 12/17 (24.5%) samples showed negative expression, this

result showed significant association between PR expression and histopathological diagnosis (P. value = 0.008).

The study concluded that positive expression of PR was more in benign tumors compared with malignant tumors of the ovary.

المستخلص

أجريت دراسة الحالة التحليلية الإسترجاعية للمستشفوية هذه في مستشفى الأمل و معمل التيسير - ٢ بولاية الخرطوم خلال الفترة من مارس ٢٠١٨ وحتى سبتمبر ٢٠١٨، هدفت هذه الدراسة للكشف عن ظهور مستقبلات البروجيسترون في أورام المبيض باستخدام كيمياء الأنسجة المناعية.

جمع ٤٩ قالب نسيجي مطمور في شمع البارفين من عينات مرضى كانوا مشخصين مسبقاً على أنهم مصابين بأورام المبيض، منها ٣٢ (٦٥,٣%) كانت أورام مبيض خبيثة و ١٧ (٣٤,٧%) كانت أورام حميدة. قطعت القوالب باستخدام المشراح الدوار وصبغت بواسطة طريقة كيمياء الأنسجة المناعية (الطريقة الجديدة غير المباشرة)، وتم تحليل البيانات باستخدام النسخة ١٦ من برنامج الحزم الإحصائية للعلوم الإجتماعية.

تراوحت أعمار المرضى بين ٢٨ و ٧٠ عاماً بمتوسط عمر ٤٩ عاماً، أظهرت الدراسة أن المريضات المصابات بأورام المبيض الخبيثة وكانت أعمارهن أقل من أو تساوي ٥٠ سنة عددهن ١٤ مريضة بنسبة ٢٨,٦%، بينما ١٨ مريضة بنسبة ٣٦,٧% كانت أعمارهن أكثر من ٥٠ سنة، أما المريضات المصابات بأورام المبيض الحميدة وكانت أعمارهن أقل من أو تساوي ٥٠ سنة عددهن ١٣ مريضة بنسبة ٢٦,٥%، بينما ٤ مريضات بنسبة ٨,٢% كانت أعمارهن أكثر من ٥٠ سنة. وُجد أن أورام المبيض الخبيثة تميل أكثر للحدوث لدى النساء اللاتي تجاوزت أعمارهن الخمسين سنة.

كانت غالبية أورام المبيض الخبيثة عبارة عن أورام ظهارية وعددها ٢٢ بنسبة ٤٤,٩% يتبعها سرطان الحبال الجنسية (٩ بنسبة ١٨,٤%) ثم سرطان الخلايا الجنينية (عينة واحدة بنسبة ٢%)، إشمطت الدراسة أيضاً على ١٧ عينة أورام مبيض حميدة بنسبة ٣٤,٧%. وفيما يتعلق بدرجة تمايز الأورام الخبيثة وجد أن هناك ١٢ عينة بنسبة ٣٧,٥% من درجة التمايز الأولى، ١٠ عينات بنسبة ٣١,٢% من كل من درجة التمايز الثانية والثالثة.

كشفت الدراسة أن مستقبلات البروجيسترون كانت موجبة الظهور في عينة واحدة من أصل ٣٢ بنسبة ٢% في أورام المبيض الخبيثة وسالبة الظهور في ٣٢\٣١ عينة بنسبة ٦٣,٣%، بينما في أورام المبيض الحميدة كانت موجبة الظهور في ١٧\٥ عينات بنسبة ١٠,٢% وسالبة الظهور في ١٧\١٢ عينة بنسبة ٢٤,٥%، مع وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين ظهور مستقبلات البروجيسترون والتشخيص النسيجي للمرض (القيمة الاحتمالية ٠,٠٠٨).

خلصت الدراسة إلى أن مستقبلات البروجيسترون تكون موجبة الظهور أكثر في الأورام الحميدة مقارنة بالأورام الخبيثة للمبيض.

List of abbreviations

CCC	Clear cell carcinoma
CT	Computed tomography
EOC	Epithelial ovarian cancer
FNA	Fine needle aspiration
GCTs	germ cell tumors
HE4	Human epididymis protein 4
HRT	Hormone replacement therapy
MRI	Magnetic resonance imaging
OC	Ovarian cancer
OEC	Ovarian endometrioid carcinoma
PET	Positron emission tomography
PR	Progesterone receptor
TMA	Tissue microarray
TVS	Transvaginal ultrasonography

List of contents

Content	Page
الآية	I
Dedication	II
Acknowledgement	III
Abstract (English)	IV
المستخلص	VI
List of abbreviations	VII
List of contents	VIII
List of tables	X
List of micrographs	XI
Chapter one: Introduction	
1.1 Introduction	1
1.2 Objectives	2
Chapter two: Literature review	
2.1 Scientific background	3
2.2 Anatomy of the ovary	3
2.3 Diseases of the ovary	3
2.3.1 Benign tumors of the ovary	3
2.3.1.1 Serous cystadenoma	3
2.3.1.2 Mucinous cystadenoma	4
2.3.1.3 Benign endometrioid tumor	4
2.3.1.4 Benign brenner tumor	4
2.3.2 Malignant tumors of the ovary	4
2.3.2.1 Serous cystadenocarcinoma	4
2.3.2.2 Mucinous cystadenocarcinoma	4
2.3.2.3 Ovarian endometrioid carcinoma (OEC)	5
2.3.2.4 Clear cell carcinoma (CCC)	5
2.3.2.5 Malignant brenner tumor	5
2.3.2.6 Malignant ovarian germ cell tumors (GCTs)	5
2.3.2.7 Ovarian sex cord tumors	6
2.4 Epidemiology of ovarian cancer	6
2.5 Risk factors of ovarian cancer	6

2.5.1 Age	6
2.5.2 Hormonal and reproductive factors	6
2.5.3 Benign gynecologic conditions	7
2.5.4 Hormone replacement therapy (HRT)	7
2.5.5 Obesity	7
2.5.6 Family history	7
2.5.7 Cigarette smoking	8
2.5.8 Alcohol consumption	8
2.6 Diagnosis of ovarian cancer	8
2.7 Treatment of ovarian cancer	10
2.8 Progesterone receptor	11
Chapter three: Materials and methods	
3.1 Materials	13
3.2 Methods	13
3.2.1 Study design	13
3.2.2 Study samples	13
3.2.3 Study area	13
3.2.4 Sample processing	13
3.2.5 Immunohistochemical staining	14
3.2.6 Result interpretation	14
3.2.7 Data analysis	15
3.2.8 Ethical consideration	15
Chapter four: Results	
Results	16
Chapter five: Discussion, conclusion and recommendations	
5.1 Discussion	25
5.2 Conclusion	27
5.3 Recommendations	27
References	
Appendices	

List of tables

Table	Title	Page
Table (4.1)	Distribution of histopathological diagnosis among the study samples	18
Table (4.2)	Distribution of age groups among the study samples	19
Table (4.3)	Distribution of tumor grades among malignant ovarian tumors	20
Table (4.4)	Relation between the expression of PR and histopathological diagnosis	21
Table (4.5)	Relation between age groups and PR expression	22

List of micrographs

Micrograph	Title	page
Micrograph (4.1)	Serous cystadenocarcinoma G II shows positive expression of PR in the nucleus (X40).	23
Micrograph (4.2)	Papillary serous cystadenocarcinoma G I shows negative nuclear expression of PR (X40).	24