# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال الله تعالى

نَرْفَعُ دَرَجاتٍ مَنْ نَشاءُ وَفَوْقَ كُلِّ ذِي عِلْمٍ عَلِيمٌ

صدق الله العظيم

سورة يوسف الآية 76

#### **Dedication**

To my father,
To my mother,
To my brothers, sisters and colleagues...
I dedicate this study.

#### Acknowledgements

All great thanks are firstly to Allah.

I would like to express my gratitude and thanks to my supervisor Dr. Abu Elgasim Abass Awad Elkareem for his guidance, helpful suggestions, solving problems and his precious advices as well as continuous assistance through the whole process of the research.

Thanks also extend to the members of histopathology and cytology department Sudan University of Science and Technology (SUST) for provided me with good materials and equipments.

Thanks for staff of histopathology and cytology in Souba Teaching Hospital and Omdurman Military Hospital for provide samples.

Finally thanks to everyone helped me and was not mentioned.

#### **Abstract**

This is a hospital based descriptive retrospective study. It was conducted at Souba Teaching Hospital, Omdurman Military Hospital and Sudan University of Science and Technology (Khartoum state), during period from April to August 2013, aimed to detect P53 and Bcl-2 expression in colorectal tumors.

A total number of 50 tissue paraffin blocks previously diagnosed as colorectal tumors were selected. 40 (80%) samples were colorectal adenocarcinoma and 10 (20%) samples were colorectal adenomatous polyps. Their age ranged from 5 to 78 years old with mean age of 49 years, 30 (60%) were males and 20 (40%) were females. Tissue section were cut and stained using haematoxylin and eosin method to confirm histopathological diagnosis and new indirect method for histochemical detection of p53 and Bcl-2. The obtained data was analyzed using SPSS program version 11.5. Frequencies mean and chi square test value was calculated.

Colorectal adenocarcinoma showed 17 (42.5%) samples were well differentiated adenocarcinoma, 11 (27.5%) samples were moderately differentiated adenocarcinoma, while 6 (15%) samples poorly differentiated adenocarcinoma, and the rest 6 (15%) samples were not graded adenocarcinoma.

Positive p53 expression was detected in 23 (46%) samples of colorectal adenocarcinoma with on expression in adenomatous polyps. 17 (32%) and 10 (20%) samples of colorectal adenocarcinoma and adenomatous polyps, respectively showed negative nuclear p53 expression.

Concerning bcl-2, positive expression was detected in 29 (58%) samples of colorectal adenocarcinoma and only one (2%) sample of adenomatous polyps, while 11 (22%) and 9 (18%) samples of colorectal

adenocarcinoma and adenomatous polyps, respectively revealed negative bcl-2 expression.

This study found that there is significant relation between age group and colorectal adenocarcinoma, also showed significant relation between colorectal adenocarcinoma and p53 expression, as well bcl-2 expression and colorectal adenocarcinoma, while there is no significant relation between p53 and bcl-2 expressions in colorectal adenocarcinoma.

This study concluded that p53 and bcl-2 expression associated with malignant colorectal tissue compared to benign tissue, as well as no significant relation between p53 and bcl-2 expression and colorectal adenocarcinoma grades.

#### 000000 000000

أجريت هذه الدراسة المستشفوية الوصفية التراجعية في مستشفي سوبا الجامعي و مستشفي الدراسة المستشفوية الوصفية السودان للعلوم والتكنولوجيا (ولاية الخرطوم) في الفترة من ابريل إلي أغسطس 2013، هدفت الدراسة لاستكشاف واسمات لفرطوم) في الفترة من ابريل إلي أورام القولون و المستقيم 2012 الأورام المستقيم 2012 الأورام المستقيم 2013 الأورام المستقيم 2013 المستقيم 2

تم جمع 50 قالب مدعم بالشمع لمرضي مشخصين مسبقا بأورام القولون و والمستقيم، اظهر التشخيص النسيجي إن 40 (80%) منهم مصاب بسرطان القولون و المستقيم من الغددي و 10 (20%) منهم مصاب بالأورام الحميدة للقولون و المستقيم من النوع الغددي و تراوحت أعمارهم مابين 5 إلي 78 سنة, بمتوسط أعمار 49 سنة، 30 (النوع الغددي و تراوحت أعمارهم مابين 5 إلي 60 سنة, بمتوسط أعمار و 20 (40%) نساء

قطعت الم قاطع النسيجية و صبغت بطري قتين ، صبغ احدي الم قاطع بواسطة صبغة الهيماتوكسلين و والايوسين لتأكيد التشخيص النسيجي ، و الأخر عن طريق كيمياء الأنسجة المناعية باستخدام طري قة التقنية الجديدة غير المباشرة لتحديد الواسمات ، وتم تحليل النتائج بواسطة استخدام برامج الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية النسخة 11.5

وجدت الدراسة 17 (42.5%) عينه كانت من سرطان ال قولون والمست قيم جيد التباين و (51%) عينه كانت من سرطان ال قولون والمست قيم متوسط التباين و 6 (15%) عينات كانت من سرطان ال قولون والمست قيم سيئي التباين بينما المتب قي 6 (15%) عينات كانت غير مصنفة .

في 23 (42.5%) عينة من سرطان ال قولون p53 تم اكتشاف نتائج ايجابية للواسمة والمست قيم الغددي بينما لم يتم اكتشافة في عينات الأورام الحميدة لل قولون والمست قيم الغددي وأيضا تم اكتشاف نتائج سلبية في 17 (32%) و 10 (20%) عينات من سرطانات ال قولون والمست قيم الغددي و الأورام الحميدة ال قولون و المست قيم الغددية على التوالى على التوالى على التوالى

تم اكتشاف نتائج ايجابية في 29 (58%) عينة من سرطان ، 2-bcl فيما يتعلق بالواسمة ال قولون و المست قيم الغددي وفي عينة واحدة (2%) من الأورام الحميدة لل قولون و المست قيم الغددي بينما أظهرت نتائج سلبية في 11 (22%) عينة من سرطان ال قولون و المست قيم و المست قيم الغددي و 9 (18%) عينات من الأورام الحميدة لل قولون و المست قيم الغددي.

أظهرت الدراسة وجود علا قة ذات دلالة بين الأعمار أكثر من 50 سنة و سرطان ال قولون والمست قيم الغددي , كما أظهرت ايصاً وجود علا قة ذات دلالة بين من سرطان ال قولون كما أظهرت وجود علا قة ذات دلالة بين ، p53 و المست قيم الغددي وظهور الواسمة و سرطان ال قولون و المست قيم الغددي بينما لا توجد علا قة ذات bcl-2 ظهور الواسمة و مستوي تصنيف سرطان ال قولون و المست قيم 953 و p53 دلالة بين ظهور الواسمات الغددي الغددي العددي العددي العددي الغددي العددي العددي العددي الغددي الغددي العددي الغددي الغ

يكون أكثر في الأنسجة p53 و p53 خلصت هذه الدراسة إلي أن زيادة ظهور الواسمات السرطانية لل قول ون و المستقيم مقارنه بالأورام الحميدة لل قول ون و المستقيم، كما ومستوي bcl-2 خلصت إلي عدم وجود علاقة ذات دلالة بين ظهور الواسمات . تصنيف سرطان ال قولون و المستقيم الغددي

#### **List of Abbreviations**

**Bcl-2:** B-cell lymphoma-2

**Tp53:** Tumor Protein-53

**P53:** Protein-53

DCC: Deleted in Colorectal Carcinoma

**APC:** Adenomatous Polyposis Coli

K-ras: Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene

**CRC**: Colorectal Cancer

**GIT**: Gastrointestinal Tract

NSAIDS: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

**FOBT:** Fecal Occult Blood Test

**DNA**: Deoxyribonucleic Acid

sDNA: Stool Deoxyribonucleic Acid

**G1**: Gap1 phase

**S-phase**: Synthesis Phase

**DAB**: 3.3 Diamino Benzidine tetra hydrochloride

## **List of Contents**

Page	Subject	No
I		الآية
II	Dedication	
III	Acknow	ledgement
IV	Abstract	(English)
VI	Abstrac	ct (Arabic)
VIII	List of abb	reviations
IX	List o	of contents
XI	List of tables	
XII	List of ph	otographs
	Chapter one	
	Introduction	
1	Introduction	1.1
3	Rational	
4	Objectives	1.2
4	General objective	1.2.1
4	Specific objectives	1.2.2
	Chapter two	
	Literature review	
5	Anatomy and histology of the large intestine	2.1
5	The ceccum	2.1.1
5	The colon	2.1.2
5	The rectum	2.1.3
6	Tumors of colon and rectum	2.2
6	Benign tumors of colon and rectum	2. 2.1
6	Hyperplastic polyps	2. 2.1.1
6	Adenomatous polyps	2.2.1.2
6	Serrated polyps	2. 2.1.3
6	Malignant tumors of colon and rectum	2.2.2
7	Carcinoma in situ or high grade dysplasia	2. 2.2.1
7	Invasive colon cancer	2. 2.2.2
7	Risk factors	2.3
7	Heredity and family history	2.3.1
7	Personal medical history	2.3.2
7	Physical inactivity	2.3.3
7	Overweight and obesity	2.3.4
8	Diet	2.3.5
8	Smoking	2.3.6

8	Alcohol	2.3.7		
8	Medications and dietary supplements	2.3.8		
8	Age	2.3.9		
9	Diagnosis colorectal tumors	2.4		
9	Flexible sigmoidoscopy	2.4.1		
9	* **	2.4.1		
9	Colonoscopy Barium enema with air contrast	2.4.2		
9	Primarily laboratory investigation	2.4.3		
9	Fecal occult blood test (FOBT)	2.4.4.1		
9	` '	2.4.4.1		
10	Stool DNA (sDNA) test	2.4.4.2		
10	Histopathological biopsy P53	2.4.5		
-	Bcl-2	+		
11		2.6		
12	Treatment colorectal tumors	2.7		
12	Adjuvant chemotherapy	2.7.1		
	Chapter three			
12	Material and Methods	2.1		
13	Materials	3.1		
13	Methods	3.2		
13	Study design	3.2.1		
13	Study samples	3.2.2		
13	Haematoxylin and eosin stain for histopathology diagnosis	3.2.3		
14	Immunohistochemical staining	3.2.4		
14	Result interpretation	3.2.5		
14	Ethical consideration	3.2.6		
14	Statistical analysis	3.2.7		
17	Chapter four	J.2.7		
	Results			
15	Results	4		
Chapter five				
Discussion, Conclusion and recommendations				
33	Discussion	5.1		
36	Conclusion	5.2		
36	Recommendations	5.3		
37	References	•		
45	Appendices			
	1 FF - 2			

## **List of Tables**

Page	Title	Table
17	Distribution of histopathological diagnosis among	4.1
	study samples	
18	Frequency of sex among samples	4.2
19	Distribution of age group among study samples	4.3
20	Frequency of cancer grade among adenocarcinoma	4.4
	samples	
21	Relation between immunohistochemical expression	4.5
	of P53 and histopathological diagnosis	
22	Relation between immunohistochemical expression	4.6
	of Bcl-2 and histopathological diagnosis	
23	Relation between age group and histopathological	4.7
	diagnosis	
24	Relation between immunohistochemical expression	4.8
	of P53 and histopathological grade	
25	Relation between immunohistochemical	4.9
	expressions of Bcl-2and cancer grade	
26	Correlation between immunohistochemical	4.10
	expression of P53 and Bcl-2	

## **List of Photographs**

Phot o	Title	Page
4-1	Well differentiated colorectal adenocarcinoma show	27
	positive Bcl-2 expression (X100)	
4-2	Well differentiated colorectal adenocarcinoma show	28
	positive P53 expression (X100)	
4-3	Moderately differentiated colorectal adenocarcinoma	29
	show positive Bcl-2 expression (X100)	
4-4	Moderately differentiated colorectal adenocarcinoma	30
	show positive P53 expression (X100)	
4-5	Invasive colorectal adenocarcinoma show positive	31
	P53 expression (X100)	
4-6	Poorly differentiated colorectal adenocarcinoma	32
	show positive Bcl-2 expression (X100)	