تقييم وظائف الكبد في مصل الدم المرضى المصابين بسرطان المثانة

الباحثة. سارة عبد القهار سليمان د. إيمان عادل هادي

جامعة الموصل / كلية العلوم / قسم الكيمياء

الملخص:

تناولت الدراسة جوانب مهمة من النواحي الطبية مثل المتغييرات الكيميوحيوية لدى مرضى سرطان المثانة بمراحله المختلفة في مصل الدم شملت الدراسة ٩٠ ذكر تتراوح اعمارهم بين (٤٥ – ٨٧) سنة ٦٠ منهم من المصابين بسرطان المثانة بعد تشخيصهم من قبل اطباء متخصصين ويراجعون مستشفى السلام التعليمي ومستشفى الاورام ومستشفى نينوى الاهلية و٣٠ من الذكور الاصحاء على اعتبارهم مجموعة سيطرة جميع الذكور (غير مصابين بأمراض القلب والأوعية الدموية) تم تقسيمهم الى اربع مجموعات عمرية (٤٥ –٥٥)(٥٦–٦٥)(٦٦ –٧٥) (> 75) وتم ايضا تقسيم المرضى الى ثلاثة مجموعات حسب شدة المرض المجموعة الاولى (المرحلة الاولى) والمجموعة الثانية (المرحلة الثانية) والمجموعة الثالثة شملت (المرحلتان الثالثة والرابعة) قيست المتغيرات مثل انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز وانزيم الالانين امينو ترانسفيريز وانزيم الفوسفات القاعدي والبروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين.

أظهرت النتائج ارتفاع في مستوى كل من انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز وانزيم الالانين امينو ترانسفيريز وانزيم الفوسفات القاعدي والكلوبيولين مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما انخفاض في مستوى البروتين والالبومين.

الكلمات المفتاحية: (سرطان المثانة، أنزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز (AST) أنزيم الألانين امينو ترانسفيريز (ALT)، أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) البروتين، الألبومين الكلوبيولين).

Liver Function Assessment in Blood Serum of Bladder Cancer Patients

Sarah Abdul- AL-Qahar and Eman A. Hadi

Mosul University \ Science Collage \ Chemistry Department

Corresponding authors**:** **Sarah.32scp139@student.uomosul.edu.iq** **&** **emanalramaddan@uoMosul.edu.iq**

Abstract:

The study addressed important aspects of medical aspects such as biochemical variables in bladder cancer patients at different stages in blood serum. The study included 90 males aged between (45-87) years, 60 of whom were diagnosed with bladder cancer by specialist doctors and were visiting Al-Salam Teaching Hospital, Oncology Hospital and Nineveh Private Hospital, and 30 healthy males as a control group. All males (not suffering from cardiovascular diseases) were divided into four age groups (45-55) (56-65) (66-75) (75<) The patients were also divided into three groups according to the severity of the disease: the first group (stage one), the second group (stage two), and the third group included (stages three and four). Variables such as aspartate amino transferase, alanine amino transferase, alkaline phosphate, total protein, albumin and globulin were measured. The results showed an increase in the level of each of the enzymes Aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphate and globulin were increased compared to the control group, while protein and albumin levels were decreased.

Key words: (Bladder cancer, Aspartate Amino Transferase (AST), Alanine Amino transamine (ALT), Alkaline Phosphate (ALP), Proteins, Albumin, Globulins)

المقدمة:

سرطان المثانة (سرطان الظهارة البولية) هو ورم يصيب الخلايا التي تبطن الجزء الداخلي من المثانة البولية ويعد عاشر أكثر أنواع السرطان شيوعًا في جميع أنحاء العالم (Ertl *et al*.,2022) وعادة ما يصيب المرضى في العقد الخامس إلى السابع من العمر مع ارتفاع معدل الإصابة بين الذكور بمقدار أربعة أضعاف (Sung *et al*.,2021) وتقسم أورام المثانة الى الأورام التي تصيب الطبقة الأولى المبطنة للمثانة وتسمى بمرحلة T1 ، وتعرف هذه المرحلة بسرطان المثانة الغير مهاجم للعضلات Non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) ويشكل حوالي (٧٠-٧٠%) ويتم علاجها بشكل مختلف عن الأورام التي تهاجم العضلات والتي تسمى بالمراحل (T2، T3، T4)، والتي تسمى سرطانات المثانة الغازية للعضلات Muscle Invasive Bladder (MIBC) cancerويشكل حوالي (٢٠-٢٥%) (Lenis *et al*., 2020)(Lobo *et al*.,2021).

الكبد هو اكبر عضو في الجسم وله وظائف فسيولوجيه حيوية بما في ذلك ايض المواد الغذائية وازالة السموم وتنظيم الهرمونات وتنظيم حجم الدم ودعم الجهاز المناعي (Zhenh *et al*.,2020) وان أنزيمي اسبارتيت امينو ترانسفيريز Asparatate Amino Transferase (AST) والالانين امينو ترانسفيريز Alanine Amino Transferase (ALT) من الأنزيمات الناقلة للأمين ويشخص وظائف الكبد من خلال زيادة او نقصان فعاليتها في الدم (Botros *et al*.,2013) وان انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphate (ALP) يتواجد بكثرة في العظام وفي الكلى والأمعاء والمشيمة و الكبد. (Ying *et al*.,2023) يعتبر الألبومين Albumine (ALB) والكلوبولين Globulinالمكونان الرئيسيان للبروتين الكلي في مصل الدم. وان الألبومين من البروتينات الناقلة يساهم في إزالة السموم. ان نقص الألبومين هو عامل خطر مستقل لدى المرضى الذين يعانون من سرطان المثانة وكعلامة تنبؤية في مراقبة استجابة المريض للعلاج Belinskaia *et*

(Gremese *et al.*,2023) (*al.*,2021)، يلعب الكلوبولين دورا مهما في المناعة والجهاز المناعي وكعلامة الالتهابات المزمنة والاستجابة المناعية (Ghosh, 2018) تهدف الدراسة الى تقييم وظائف الكبد في دم المرضى المصابين بسرطان المثانة من خلال قياس الانزيمات الناقلة للامين والفوسفاتيز القاعدي والبروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين في الدم.

المواد وطرق العمل Method and Material

أجريت هذه الدراسة في استشارية المسالك البولية في مستشفى السلام التعليمي ومستشفى نينوى الأهلية ومستشفى الأورام في مدينة الموصل للفترة من تشرين الثاني سنة ٢٠٢٣ الى أيار سنة ٢٠٢٤ تم جمع العينات من المرضى الذين تم تشخيصهم من أطباء متخصصين وتم تقسيمهم المرضى الى ثلاثة مجموعات حسب شدة المرض المجموعة الأولى (المرحلة الأولى) والمجموعة الثانية (المرحلة الثانية) والمجموعة الثالثة شملت (المرحلتان الثالثة والرابعة) وتم جمع عينات مصل الدم من المرضى عن طريق سحب الدم الوريدي بحجم (٤-٦) مل وبعدها تم عزل مصل الدم وحفظه بدرجة (٢٠-) م^{o} لحين أجراء القياسات المطلوبة (Burtis *et al.*,2015) تم استخدام عدة القياس الجاهزة (الكت) لقياس مستوى أنزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز وأنزيم الألانين امينو ترانسفيريز من شركة AGAPPE السويسرية (Clin, 1976) وأنزيم فوسفاتيز القاعدي من شركة AGAPPE السويسرية(Schlebusch *et al.*,1974) واستخدامت عدة القياس الجاهزة (الكت) لقياس مستوى البروتين والألبومين من شركة Bilabo الفرنسية. (Titze,1999)

وبطريقة حسابية نحصل على الكلوبيولين (Hoo *et al.*, 2021)

$$Globulin\ level\ (g/dl) = Total\ protein\ level\ (g/dl) - Albumin\ level\ (g/dl)$$

التحليل الأحصائي **Statical analysis**

تم تحليل النتائج من خلال استخدام البرنامج الأحصائي SPSS26 لتحليل البيانات بشكل ثابت وفقا لتحليل التباين ANOVA لإيجاد المعدل القياسي Standard deviation (SD) وتمت المقارنة باستخدام اختبار دنكن(Dun can test) متعدد المدى وإيجاد الاختلاف من خلال قيمة (P-value) التي اعتبرت ($P \leq 0.05$) اختلافاً معنوياً. (Salim & Adnan, 2017)

النتائج والمناقشة **Results and discussion**

أنزيم امينو ترانسفيريز (AST) Asparatate Amino Transferase

لوحظ ارتفاعا معنويا في مستوى أنزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز(AST) عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين مجموعة السيطرة ومراحل مرضى سرطان المثانة بين جميع الفئات العمرية المختلفة.

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (١-١) الى وجود ارتفاع معنوي في مستوى كل من أنزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز وأنزيم الألانين وأن هذا ارتفاع يزداد مع مراحل سرطان المثانة، حيث أكدت العديد من البحوث ان ارتفاع نشاط (AST) و (ALT) يدل على وجود خلل في وظائف خلايا الكبد (Tasi *et al.*,2022) إذ أن الارتفاع في أنشطة الأنزيمات الكبدية قد يكون بسبب اطلاق الأنزيمات من الأنسجة الميتة أو بسبب زيادة نفاذية الأغشية الخلوية نتيجة لنقص الأوكسجين النسبي والنواتج الأيضية السامة للخلايا(Ozacan and Mengil,1998) وهذا يتفق لما توصل له الباحث Chen وجماعته بانه يحصل ارتفاع في مستوى أنزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في المرضى المصابين بالسرطان مقارنة بمجموعة السيطرة. (Chen *et al.*,2022).

الجدول (١-١) يوضح مستوى انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في مجموعة السيطرة مقارنة بمجاميع مرضى سرطان المثانة

Age groups (Year)	(Amino Transferase Asparate U/L) Mean ± SD			
	Control	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Group 1 45-55	22.60 ± 2.83 n=10 k	67.83 ± 2.92 n=6 h	94.60 ± 2.40 n=5 e	100.20± 1.15 n=3 b
Group 2 ٥٦-٦٥	24.62 ±2.13 n=8 jk	73.69 ±5.69 n=13 g	100.01 ± 3.21 n=3 d	100.25± 1.15 n=3 b
Group 3 66-75	29.70 ± 2.21 n=10 ij	83.90 ± 5.00 n=11 f	100.06 ± 0.70 n=2 cd	100.33 ± 2.08 n=3 a
Group 4 < ٧٥	32.50 ± 0.70 n=2 i	90.54 ± 2.76 n=11 ef	100.09 ± 1.14 n=2 c	100.36 ± 3.45 n=3 a

الأحرف المختلفة تدل على وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

وجود حرف متشابه يدل على عدم وجود اختلاف معنوي

أنزيم الألانين امينو ترانسفيريز Alanine Amino Transferase (AIT)

لوحظ ارتفاعا معنويا في مستوى أنزيم الألانين امينو ترانسفيريز (ALT) عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين مجموعة السيطرة ومجاميع مرضى سرطان المثانة ولجميع الفئات العمرية.

وأظهرت النتائج الموضحة في الجدول (١-٢) الى وجود ارتفاع معنوي في مستوى أنزيم الألانين امينو ترانسفريز ويزداد مع تقدم مراحل سرطان المثانة، حيث أكدت العديد من البحوث ان ارتفاع نشاط (AST) و (ALT) يدل على وجود خلل في وظائف خلايا الكبد (Tasi *et al.*, 2022) إذ أن الارتفاع في أنشطة الأنزيمات الكبدية قد يكون بسبب اطلاق الأنزيمات من الأنسجة الميتة أو بسبب زيادة نفاذية الأغشية الخلوية نتيجة لنقص الأوكسجين النسبي والنواتج الأيضية السامة للخلايا(Ozacan and Mengil,1998) وهذا يتفق لما توصل له الباحث (Metwally) وجماعته

بانه يحصل ارتفاع في مستوى أنزيم الألانين امينو ترانسفيريز في المرضى المصابين بالسرطان المثانة مقارنة بمجموعة السيطرة. (Metwally et al., 2011).

الجدول (١-٢) يوضح مستوى أنزيم الالانين امينو ترانسفيريز في مجموعة السيطرة مقارنة بمجاميع مرضى سرطان المثانة

Age groups (Year)	(Alanine Amino Transferase U / L) Meaun ± SD			
	Control	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Group 1 45-55	22.00 ± 1.41 n=10 j	٥٥.٦٦ ± 2.94 n=6 g	80.40 ± 2.40 n=5 d	86.33± 1.52 n=3 c
Group 2 ٥٦-٦٥	24.75 ± 2.49 n=8 ij	63.76 ± 2.12 n=13 f	86.66 ± 1.52 n=3 c	89.00± ٢.٠ n=3 c
Group 3 66-75	27.15 ± 5.44 n=10 h	73.27 ± 1.67 n=11 e	89.50 ± 0.70 n=2 c	100± 1.52 n=3 a
Group 4 < ٧٥	29.70 ± 1.82 n=2 ni	83.54 ± 4.13 n=1 d	94.00 ± 1.41 n=2 b	100.03 ± 3.51 n=3 a

الأحرف المختلفة تدل على وجود اختلاف معنوي. عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وجود حرف متشابه يدل على عدم وجود اختلاف معنوي

مجلة معايير الجودة للدراسات و البحوث
Journal of Quality Standards for Studies and Research

أنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP)

لوحظ ارتفاعا معنويا في مستوى انزيم الفوسفات القاعدي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ بين مجموعة السيطرة ومجاميع مرضى سرطان المثانة بمراحله المختلفة ولجميع الفئات العمرية.

وأظهرت النتائج الموضحة في الجدول (١-٣) الى وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$)في مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي وان ارتفاع الفوسفاتير القاعدي (ALP) يزداد مع مراحل سرطان المثانة يتم تصنيع الفوسفاتيز القاعدي في الكبد والخلايا العظمية ويستخدم كعلامة حيوية محددة للكبد والعظام، وأكدت الدراسات ان الفوسفاتيز القاعدي علامة حيوية لوجود انتقال سرطان المثانة وانتشاره الى عظام الحوض في مرضى سرطان المثانة (Huang *et al.*,2022.).

وجد ان الفوسفاتيز القاعدي عامل تشخيص مهم في سرطان المثانة مع العلاج الإشعاعي النهائي (Zhu *et al.*,2022) وهذا يتفق مع (Metwally *et al.*,2011) ترتفع مستويات الفوسفاتيز القاعدية لدى المرضى المصابين بسرطان المثانة.

الجدول (1-٣) يوضح مستوى الفوسفاتيز القاعدي في مجموعة السيطرة مقارنة بمجاميع مرضى سرطان المثانة

Age groups (Year)	(Alkaline phosphatase U / L) Meaun ± SD			
	Control	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Group 1 45-55	53.73 ± 3.89 n=10 g	63.96 ±1.72 n=6 efg	84.56 ±5.58 n=5 cd	100.19 ±1.75 n=3 a
Group 2 ٥٦-٦٥	54.88 ±1.58 n=8 g	68.39 ± 5.32 n=13 def	86.05 ±6.45 n=3 bc	100.20 ±2.54 n=3 a
Group 3 66-75	55.79 ±3.26 n=10 fg	68.99 ± 6.89 n=11 de	89.50 ±1.27 n=2 b	100.21±4.44 n=3 a
Group 4 < ٧٥	58.84 ±4.34 n=2 fg	73.30 ±4.95 n=11 cd	91.22 ±6.44 n=2 b	100.22 ±3.58 n=3 b

الأحرف المختلفة تدل على وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
وجود حرف متشابه يدل على عدم وجود اختلاف معنوي

مجلة معايير الجودة للدراسات والبحوث
Journal of Quality Standards for Studies and Research

البروتين الكلي Proteins

تم قياس البروتين الكلي ولوحظ انخفاضا غير معنويا عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين مجموعة السيطرة ومجاميع مرضى سرطان المثانة للمرحلتين الأولى والثانية، بينما المرحلة الثانية أظهرت انخفاضا معنوي وللفئة العمرية (٤٥-٥٥)، وأظهرت المرحلة الثالثة للفئة العمرية الثانية (٥٦-٦٥)، والمرحلة الأولى والثانية والثالثة للفئة العمرية الثالثة (٦٦-٧٥)، وأظهرت المرحلة الرابعة انخفاضا معنويا عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

وأظهرت النتائج الموضحة في الجدول (١-٤) الى وجود انخفاض معنوي في مستوى البروتين الكلي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) مع مراحل سرطان المثانة، ويعزى السبب الى زيادة تحلل البروتين في المرضى المصابين بالسرطان بسبب سوء التغذية (Metwally *et al*., 2011) ينخفض مستوى البروتين في مرضى سرطان المثانة مقارنة بالأصحاء. (Li *et al*.,2021)

الجدول (١-٤) يوضح مستوى نسبة البروتين الكلي في مجموعة السيطرة مقارنة بمجاميع مرضى سرطان المثانة

Age groups (Year)	(Proteins g/dl) Mean ± SD			
	Control	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Group 1 45-55	6.77 ± 0.17 n=10 abc	6.68±0.44 n=6 bcd	6.27±0.21 n=5 cde	5.67±0.35 n=3 def
Group 2 ٥٦-٦٥	6.98±0.25 n=8 abc	6.50±0.21 n=13 abc	6.10±0.17 n=3 cf	5.61±0.29 n=3 def
Group 3 66-75	7.26±0.65 n=10 a	6.40±0.70 n=11 cd	6.02±0.14 n=2 ef	5.50±0.41 n=3 def
Group 4 < ٧٥	7.37 ± 1.02 n=2 ab	6.16±0.55 n=11 cde	5.55±0.21 n=2 def	5.35±0.18 n=3 f

الأحرف المختلفة تدل على وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وجود حرف متشابه يدل على عدم وجود اختلاف معنوي.

مجلة معايير الجودة للدراسات والبحوث
Journal of Quality Standards for Studies and Research

الألبومين Albumine (ALB)

لوحظ انخفاضا معنويا في مستوى الألبومين عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) بين مجموعة السيطرة ومجاميع مرضى سرطان المثانة للفئات الأولى والثانية والثالثة والرابعة ولكافة المراحل مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين أظهرت الفئة العمرية الأولى انخفاضا غير معنويا للمرحلة الأولى، وكان انخفاضا غير معنويا بين مراحل المرضى سرطان المثانة.

وأظهرت النتائج الموضحة في الجدول (١-٥) الى وجود انخفاض معنوي في مستوى الألبومين عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) لكونه مضاد للاكسدة وان المستوى المنخفض من الألبومين أداة تشخيصية مفيدة لمختلف أنواع السرطان (Balkwill & Mantovani, 2012)، يلعب الألبومين دوراً حاسماً في الالتهاب والمناعة (Wang *et al*.,2021) وان الألبومين يلعب دوراً مهماً في توصيل أدوية العلاج الكيمياوي لمرضى السرطان. (Matsumoto *et al*.,2015)

الجدول (١-٥) يوضح مستوى الألبومين في مجموعة السيطرة ومجاميع المرضى مقارنة بمجاميع مرضى سرطان المثانة

Age groups (Year)	(Albumine g/dl) Mean ± SD			
	Control	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Group 1 45-55	4.32 ± 0.24 n=10 abc	3.89 ± 0.49 n=6 bcd	3.41 ± 0.15 n=5 cf	2.84±0.11 n=3 def
Group 2 ٥٦-٦٥	4.67±0.40 n=8 ab	3.53±0.75 n=13 cde	2.99 ± 0.11 n=3 def	2.73±0.07 n=3 ef
Group 3 66-75	4.96 ± 0.51 n=10 a	3.44±0.64 n=11 cf	2.86 ± 0.15 n = 2 def	2.73±0.24 n=3 ef
Group 4 < ٧٥	5.05±0.07 n=2 a	3.13±1.02 n=11 def	2.76 ± 0.15 n=2 ef	2.60±0.17 n=3 f

الأحرف المختلفة تدل على وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

وجود حرف متشابه يدل على عدم وجود اختلاف معنوي.

الكلوبيولين Globulin

لقد لوحظ ارتفاعا معنويا في مستوى الكلوبولين عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين مجموعة السيطرة ومجاميع المرضى بمراحله المختلفة ولجميع الفئات العمرية.

وأظهرت النتائج الموضحة في الجدول (١-٦) الى وجود ارتفاعا غير معنويا في مستوى الكلوبيولين يزداد مع مراحل سرطان المثانة (Balkwill & Mantovani, 2012) وهذا يتفق مع (Rasouli *et al*.,2005) الذي يشير الى ارتفاع الكلوبيولين مع مراحل سرطان المثانة.

الجدول (١-٦) يوضح مستوى الكلوبيولين في مجموعة السيطرة ومجاميع المرضى مقارنة بمجاميع مرضى سرطان المثانة

Age groups (Year)	(Globulin G/DL) Mean ± SD			
	Control	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Group 1 45-55	2.14 ± 0.79 n=10 b	2.47 ± 0.31 n=6 b	2.78 ± 0.55 n=5 b	2.82 ± 0.12 n=3 b
Group 2 ٥٦-٦٥	2.54 ± 0.38 n=8 b	2.77 ± 0.97 n=13 b	2.86 ± 0.34 n=3 b	3.00 ± 0.06 n=3 b
Group 3 66-75	2.62 ± 0.52 n=10 b	2.82 ± 0.93 n=11 b	3.10 ± 0.06 n=2 ab	3.18 ± 0.18 n=3 ab
Group 4 < ٧٥	2.65 ± 0.63 n=2 b	3.55 ± 1.23 n=11 b	3.15 ± 0.16 n=2 ab	3.39 ± 0.13 n=3 a

الأحرف المختلفة تدل على وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وجود حرف متشابه يدل على عدم وجود اختلاف معنوي.

Journal of Quality Standards for Studies and Research

الاستنتاج Conclusion

يستنتج من هذه الدراسة من تاثير الكبد في المرضى المصابين بسرطان المثانة حيث نتج ارتفاع في مستوى الانزيمات الناقلة انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز وانزيم الالانين امينو ترانسفيريز والفوسفاتيز القاعدي والكلوبيولين وانخفاض مستوى البروتين الكلي والألبومين.

المصادر Reference

Belinskaia, D. A., Voronina, P. A., & Goncharov, N. V. (2021). Integrative role of albumin: evolutionary, biochemical and pathophysiological aspects. Journal of evolutionary biochemistry and physiology, 57, 1419-1448.

Balkwill، F. R.، and Mantovani، A. (2012، February). Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities. In Seminars in cancer biology (Vol. 22، No. 1، pp. 33-40). Academic Press.

Belinskaia، D. A.، Voronina، P. A.، & Goncharov، N. V. (2021). Integrative role of albumin: evolutionary، biochemical and pathophysiological aspects. Journal of evolutionary biochemistry and physiology، 57، 1419-1448.

Botros, M., & Sikaris, K. A. (2013). The de ritis ratio: the test of time. The Clinical Biochemist Reviews, 34(3), 117.

Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D.E. (2015). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. By Saunders, an imprint of Elsevier Inc. USA. pp.356, 368.

Chen، W.، Wang، W.، Zhou، L.، Zhou، J.، He، L.، Li، J.، Xu، X.، Wang، J.، and Wang، L. (2022). Elevated AST/ALT ratio is associated with all-cause mortality and cancer incident. Journal of clinical laboratory analysis، 36(5)، e24356. https://doi.org/10.1002/jcla.24356

Clin. Chem, Acta. 70, 19-42 (1976)

Ertl, I. E., Lemberger, U., Ilijazi, D., Hassler, M. R., Bruchbacher, A., Brettner, R., and Shariat, S. F. (2022). Molecular and pharmacological bladder cancer therapy screening: discovery of clofarabine as a highly active compound. European Urology, 82(3), 261-270.

Ghosh, S. (2018). Dimorphic modulation of immunity: From gender to hormones. Asian Journal of Pharmaceutics (AJP), 12(03). Freedman, N. D., Silverman, D. T., Hollenbeck, A. R., Schatzkin, A., & Abnet, C. C. (2011). Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. JAMA, 306(7), 737–745. https://doi.org/10.1001/jama.2011.1142

Gremese, E., Bruno, D., Varriano, V., Perniola, S., Petricca, L., & Ferraccioli, G. (2023). Serum Albumin Levels: A Biomarker to Be Repurposed

in Different Disease Settings in Clinical Practice. Journal of clinical medicine, 12(18), 6017. https://doi.org/10.3390/jcm12186017

Hoo, T., Lim, E. M., John, M., D'Orsogna, L., and McLean-Tooke, A. (2021). Calculated globulin as a screening tool for hypogammaglobulinaemia or paraproteins in hospitalized patients. Annals of Clinical Biochemistry, 58(3), 236-243.

Huang، M.; Lin، Y.; Wang، C.; Deng، L.; Chen، M.; Assaraf، Y.G.; Chen، Z. S.; Ye، W. and Zhang، D. (2022). New insights into antiangiogenic therapy resistance in cancer: Mechanisms and therapeutic aspects. Drug Resist. Updat.، 64، 100849.

Lenis, A. T., Lec, P. M., and Chamie, K. (2020). Bladder cancer: a review. Jama, 324(19), 1980-1991.

Li، S.، Lu، S.، Liu، X.، and Chen، X. (2021). Association between the pretreatment albumin-to-alkaline phosphatase ratio and clinical outcomes in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a retrospective cohort study. Frontiers in oncology، 11، 664392.

Lobo، N.، Afferi، L.، Moschini، M. (2022). Epidemiology، screening، and prevention of bladder cancer. Eur Urol Oncol.; 5:628-39. doi:10.1016/j.euo.2022.10.003. pmid:36333236.

Matsumoto، I.، Tanaka، M.، Shirakawa، S.، Shinzeki، M.، Toyama، H.، Asari، S.، and Ku، Y. (2015). Postoperative serum albumin level is a marker of incomplete adjuvant chemotherapy in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. Annals of Surgical Oncology، 22، 2408-2415.

Metwally، N. S.، Ali، S. A.، Mohamed، A. M.، Khaled، H. M.، and Ahmed، S. A. (2011). Levels of certain tumor markers as differential factors between bilharzial and non-biharzial bladder cancer among Egyptian patients. Cancer cell international، 11، 1-11.

مجلة معايير الجودة للدراسات و البحوث
Journal of Quality Standards for Studies and Research

Ozacan، A.، and Mengil، A. (1998). Effect of oral ethanol treatment on the gamma-GT، ALT and AST enzyme activities in the serum، liver and kidneys and on some total cholesterol and lipid levels in rats. Tur Veterinelik-Ve-Hayvan-Cilik-Dergisi، 22، 181-187.

Ozaras، R.، Tahan، V.، Aydin، S.، Uzun، H.، Kaya، S.، and Senturk، H. (2003). N-acetylcysteine attenuates alcohol-induced oxidative stress in he rat. World journal of gastroenterology، 9(1)، 125.

Rasouli، M.، Okhovatian، A.، and Enderami، A. (2005). Serum proteins profile as an indicator of malignancy: multivariate logistic regression and ROC analyses. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)، 43(9)، 913-918.

Salim Hommadi & Adnan H.A, Alwakaa., (2017). Statistical Analysis for Agricultural Experiments Using SAS program. University Mosul College of Agric&Forestry Field crops scince.

Schlebusch, H., et al.; Dtsch.Med. Wschr. 99,765 (1974)

Sitki-Copur, M. (2019). State of cancer Research around the globe. Oncology Journal; 33(5): 181-5.

Sung، H.، Ferlay، J.، Siegel، R. L.، Laversanne، M.، Soerjomataram، I.، Jemal، A.، and Bray، F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians، 71(3)، 209-249.

TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, ER Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 477-530.

Tsai، I. J.، Shen، W. C.، Lee، C. L.، Wang، H. D.، and Lin، C. Y. (2022). Machine learning in prediction of bladder cancer on clinical laboratory data. Diagnostics، 12(1)، 203.

Wang، K.، Gu، Y.، Ni، J.، Zhang، H.، Xie، J.، Xu، T.، and Peng، B. (2021). Combination of total psoas index and albumin–globulin score for the prognosis prediction of bladder cancer patients after radical cystectomy: a population-based study. Frontiers in oncology، 11، 724536.

Ying, M., Mao, J., Sheng, L., Wu, H., Bai, G., Zhong, Z., & Pan, Z. (2023). Biomarkers for prostate cancer bone metastasis detection and prediction. *Journal of Personalized Medicine*, *13*(5), 705.

Zheng, Y., Cui, B., Sun, W., Wang, S., Huang, X., Gao, H., Gao, F., Cheng, Q., Lu, L., An, Y., Li, X., & Sun, N. (2020). Potential Crosstalk between Liver and Extra-liver Organs in Mouse Models of Acute Liver Injury. International journal of biological sciences, 16(7), 1166–1179. https://doi.org/10.7150/ijbs.41293.

Zhu، J.، Li، L.، Duan، Y.، Wu، Y.، and Wang، X. (2022). Prognostic role of pre-treatment serum ALB in Patients with oropharyngeal cancer: A retrospective cohort study. Frontiers in oncology، 12، 924210. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.924210

مجلة معايير الجودة للدراسات و البحوث
Journal of Quality Standards for Studies and Research