

MEME KANSERLİ HASTALARDA SERUM MATRİKS METALLOPROTEİNAZ 2 DÜZEYLERİ

(Serum Levels of Matrix Metalloproteinase 2 in Breast Cancer Patients)

Özgür Kemik*, Ahu Sarbay Kemik**, Sefa Tüzün***

Özet

Amaç: Matriks metalloproteinaz 2 düzeyleri, kanserin metastazında önemlidirler.

Hastalar ve Methodlar: Çalışmamızda 86 meme kanserli hastanın serum matriks metalloproteinaz 2 düzeyleri, enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile incelendi.

Sonuçlar: Karaciğer metastazlı hastalarda, serum matriks metalloproteinaz 2 düzeylerini yüksek bulduk.

Tartışma: Sonuç olarak, serum matriks metalloproteinaz 2 düzeylerinin karaciğer metastazlı meme kanserli hastalarda metastazın şiddetinde önemli olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri; Matriks metalloproteinaz 2; Metastaz.

Summary

Introduction: Matrix metalloproteinase 2 levels are important in metastasis of cancer.

Patients and Methods: In our study, we investigated by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) of the serum matrix metalloproteinase 2 levels in 86 breast cancer patients.

Results: We were found higher in patients with liver metastasis.

Conclusion: We suggested that serum matrix metalloproteinase 2 levels might reflect the severity of metastasis in breast cancer patients with liver metastasis.

Key words: Breast cancer; Matrix metalloproteinase 2; Metastasis.

* Asistan Dr., S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Cerrahi Kliniği

** İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD. PhD.

*** Şef Doç. Dr., S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Cerrahi Kliniği

GİRİŞ

Tümör invazyonunda ve kanserin metastazında anahtar moleküllerden biri de, ekstrasellular matriks elemanlarıdır ⁽¹⁾. Ekstrasellular matriks proteinlerinden biri olan, matriks metalloproteinazlar proteolitik enzim sınıfının en büyük ailesidir. Bu ailede, jelatinazlar, matriks metalloproteinaz 2, matriks metalloproteinaz 9'da yer almaktadır.

Bizim çalışmamızda yer alan matriks metalloproteinaz 2, yapısal komponent olarak, tip 4 kollajene benzer ⁽²⁾.

Matriks metalloproteinaz 2'nin şiddetlenmiş ekspresyonu, çeşitli tümörlerde artmış metastatik potansiyel ile ilişkilidir ^(3,4,5).

Yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda, matriks metalloproteinaz 2'nin ekspresyonu, meme kanserinde, agresif tümör meydana gelmesini sağlayan bir markerdir ⁽⁶⁾.

Bütün bunlardan yola çıkarak, biz de, karaciğer metastazlı meme kanserli hastalarda serum matriks metalloproteinaz 2 düzeylerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Histolojik ve patolojik olarak meme kanseri teşhisi konmuş 86 hastanın, 40 tanesinde karaciğer metastazı saptanmıştır. Tüm meme kanserli hastaların kanları tüplere nakledildi ve serumlarında santrifüjle ayrılarak, analiz gününe kadar -80°C'da bekletildiler.

Serum matriks metalloproteinaz 2 düzeylerini, enzim bağı immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile tayin ettik.

Sonuçların hesaplanmasında, SPSS Mikrosoftware programı kullanıldı (version 6.0). Bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde, Student *t* testi'nden yararlanıldı. $p > 0.05$ 'den büyük değerleri anlamlı olarak kabul edilmedi.

BULGULAR

Hastaların genel karakteristikler tablo 1'de verilmiştir. Meme kanserli hastaların yaş ve vücut ağırlık indeksi (BMI) açısından incelediğimizde anlamlı farklılık bulamadık. Tüm hastaların ve kontrollerin serum matriks metalloproteinaz 2 düzeyleri tablo 2, 3, 4, 5 ve 6'da verilmiştir. Serum matriks metalloproteinaz 2 düzeyleri bakımından incelediğimizde, meme kanserli hastalarda önemli sonuçlar elde ettik.

Tablo 1. Meme kanserli tüm hastaların genel karakteristikleri ($X = \text{mean} \pm SD$)

	Tüm hastalar (n=86)	Metastazlı Hastalar (n=40)	Metastazlı olmayan hastalar (n=46)	Kontroller (n=45)	p
Yaş (y)	46.2 $\pm$ 7.8	45.7 $\pm$ 5.6	45.9 $\pm$ 4.8	46.3 $\pm$ 4.1	AD
BMI (kg/m ²)	18.2 $\pm$ 1.2	17.6 $\pm$ 1.7	18.5 $\pm$ 0.9	17.8 $\pm$ 1.5	AD

AD: Anlamlı değil

Tablo 2. TÝm meme kanserli hastalarĖn ve metastazĖ olan meme kanserli hastalarĖn matriks metalloproteinaz 2 dÝzeyleri ve p deÜerleri ($X = \text{mean} \pm SD$).

	TÝm hastalar	MetastazĖ olan hastalar
Matriks metalloproteinaz 2 (ng/ml)	671.9 ± 96.7	759.6 ± 31.8

$p > 0.05$ (AnlamĖlĖ deÜil)

Tablo 3. TÝm hastalar ile kontrollerin serum matriks metalloproteinaz 2 dÝzeyleri ve p deÜerleri ($X = \text{mean} \pm SD$).

	TÝm hastalar	Kontroller
Matriks metalloproteinaz 2 (ng/ml)	671.9 ± 96.7	256.8 ± 45.9

$p < 0.001$ (Üleri derecede anlamlĖ)

Tablo 4. MetastazĖlĖ hastalar ile metastazĖ olmayan meme kanserli hastalarĖn serum matriks metalloproteinaz 2 dÝzeyleri ve p deÜerleri ($X = \text{mean} \pm SD$).

	MetastazĖlĖ hastalar	MetastazĖ olmayan hastalar
Matriks metalloproteinaz 2 (ng/ml)	759.6 ± 31.8	681.3 ± 26.3

$p < 0.01$ (AnlamlĖ)

Tablo 5. MetastazĖlĖ hastalar ile kontrollerin serum matriks metalloproteinaz 2 dÝzeyleri ve p deÜerleri ($X = \text{mean} \pm SD$).

	MetastazĖlĖ hastalar	Kontroller
Matriks metalloproteinaz 2 (ng/ml)	759.6 ± 31.8	256.8 ± 45.9

$p < 0.001$ (Üleri derecede anlamlĖ)

Tablo 6. Metastazî olmayan meme kanserli hastalar ile kontrollerin serum matriks metalloproteinaz 2 düzeyleri ve p de erleri ($X = \text{mean} \pm SD$).

	Metastazî olmayan hastalar	Kontroller
Matriks metalloproteinaz 2 (ng/ml)	681.3 $\pm$ 26.3	256.8 $\pm$ 45.9

$p < 0.001$ ( leri derecede anlaml )

Tablo 7. Tüm meme kanserli hastalar ile metastazî olmayan meme kanserli hastalar n serum matriks metalloproteinaz 2 düzeyleri ve p de erleri ($X = \text{mean} \pm SD$).

	Tüm hastalar	Metastazî olmayan hastalar
Matriks metalloproteinaz 2 (ng/ml)	671.9 $\pm$ 96.7	681.3 $\pm$ 26.3

$p > 0.05$ (Anlaml  de il)

TARTIŞMA

Meme kanserli hastaların tedavilerinin planlanması önemlidir. Bu hastalarda biyokimyasal prognostik veriler önem taşımaktadır ⁽⁷⁾.

Biz, karaciğer metastazlı meme kanserli hastalarda serum matriks metalloproteinaz 2 düzeylerini inceledik ve metastazlı hastalarda, metastaz  olmayan hastalara göre, yüksek bulduk. Bu bulgular, matriks metalloproteinaz 2 düzeylerinin, meme kanserli hastalarda ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Serum matriks metalloproteinaz 2 ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Matriks metalloproteinaz 2'nin ekspresyonu, meme kanserinin agresifle mesinin nedenidir ⁽⁶⁾. Ancak, yine de, matriks metalloproteinaz 2'nin kandaki sirkülasyonu henüz açıklığa kavu mu  değildir. Bizim çalışmamız preoperatif meme kanseri ile matriks metalloproteinaz 2 düzeylerinin olası ilişkisini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmamızda, meme kanserli hastalarda matriks metalloproteinaz 2 düzeylerini anlaml  olarak yüksek bulduk.. Bizim bulgularımıza göre, matriks metalloproteinaz 2 düzeylerinin meme kanserinin tedavisinin planlanmasında önemli yer tutaca ını d  nmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Liotta LA, Steeg PA, Stetler-Stevenson WG. Cancer metastasis and angiogenesis: an imbalance of positive and negative regulation. *Cell* 1991; 64: 327-336.
2. Curran S, Murray GJ. Matrix metalloproteinase in tumour invasion and metastasis. *J. Pathol.* 1999; 189: 300-308.
3. Liabakk NB, Talbot L, Smith CA, Wilkinson K, Balkwill F. Matrix metalloproteinase 2 and matrix metalloproteinase 9 type 4 collagenases in colorectal cancer. *Cancer Res.* 1996; 56: 190-196.
4. Shima I, Sasaguri Y, Kusakawa J, Yamano H, Fujita H. Production of matrix metalloproteinase 2 and matrix metalloproteinase 3 related to malignant behavior of esophageal carcinoma. *Cancer* 1992; 70: 2747-2753.
5. Gohji K, Fujimoto N, Fujii A, et al. Prognostic significance of circulating matrix metalloproteinase 2 to tissue inhibitor of metalloproteinase 2 ratio in recurrence of urothelial cancer after complete resection. *Cancer Res.* 1996; 56: 3196-3198.
6. Talvensnari-Mattila A, Paakko P, Hoythya M, et al. Matrix metalloproteinase 2 immunoreactive protein A marker of aggressiveness in breast carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1453-1462.
7. Sheen-Chen SM, Chn WJ, et al. Serum concentration of tumour necrosis factor in patients with breast cancer. Breast *Cancer Res. Treat.* 1997; 43: 211-215.