
Editöre mektup/Letter to the editor

Akciğer kanserinde evre ve tümör tipinin serum leptin düzeyi ve tümör dokusunda leptin ekspresyonu ile ilişkisi

Serap DÜRÜ¹, Zeynep SÖNMEZ², Yasemin SAYGIDEĞER³, Özlem SEVER¹, Binnur ÖNAL⁴, Sadık ARDIÇ¹

¹ SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,

² SB Afyonkarahisar Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Afyonkarahisar,

³ SB Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Denizli,

⁴ SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara.

Yirminci yüzyılın başlarında nadir görülen akciğer kanseri, sigara bağımlılığı ve endüstriyel gelişim nedeniyle günümüzde tüm dünyayı tehdit eden bir sağlık sorunu boyutuna ulaşmıştır.

Bazı kanserlerin aksine, akciğer kanseri için organ spesifik ya da ideal prognostik faktör henüz saptanamamıştır. Son yıllarda leptinin pulmoner homeostazdaki etkileriyle ilgili çalışmalar giderek artmaktadır (1). Leptinin hem doğal hem de kazanılmış immün sistemi etkileyerek inflamasyon ve karsinogeneze etkili olduğu düşünülmektedir (2). Yapılan bir çalışmada, leptin genindeki polimorfizm sonucu küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) gelişme oranının üç kat arttığı bulunmuştur (3). Başka bir çalışmada da yine KHDAK'lı hastalarda serum leptin düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gösterilmiştir (4). Aksine leptinin akciğer kanserli hastalarda hastalığın histopatolojik tipi, evresi, sağkalım ve progresyonu ile ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (5).

Bu çalışmada, akciğer kanserli hastalarda endobronşiyal tümör dokusundan leptin ekspresyonunu, tümör subtipleri arasındaki farklılıkları ve leptinin bir tümör

belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağını göstermeyi amaçladık. Endobronşiyal lezyonu olan ve bronkoskopik biyopsi sonucuna göre akciğer kanseri tanısı alan 45 erkek hasta (grup 1) ve 20 sağlıklı gönüllü (grup 2) çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve beden kitle indeksleri (BKİ) kaydedildi. Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun serum leptin seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Fiberoptik bronkoskopi ile alınan endobronşiyal lezyonlardan patolojik inceleme sonucunda 11'ine küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 21'ine epidermoid karsinom ve 13'üne adenokarsinom tanısı konuldu. Hastaların evrelemesi yapıldı; altı hasta evre II, 11 hasta evre IIIB, 28 hasta ise evre IV idi. Alınan biyopsi örneklerinde immünohistokimyasal olarak leptin ekspresyonu incelendi. Endobronşiyal dokuda Leptin [Ob (H-146): sc-9014, Santa Cruz] ekspresyonu için primer antikorla streptavidin biyotin peroksidaz yöntemi kullanılarak immünohistokimyasal çalışma yapıldı. Leptin ekspresyonu değerlendirilirken sitoplazmik boyanma esas alındı. Hazırlanan doku kesitleri, boyanma özelliğine göre iki gruba (zayıf ve kuvvetli) ayrılarak yorumlandı. Mikroskop altında tüm alanlar tarandıktan sonra;

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Serap DÜRÜ, SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,
ANKARA - TÜRKİYE

e-mail: akcalis@hotmail.com

Zayıf boyanma (+) şiddeti: İncelenen tümör alanında tümör hücre popülasyonunda %40 ve altındaki boyanma.

Kuvvetli (++) şiddeti: %40'ın üzerindeki boyanma olarak kabul edildi.

Hastaların evrelemesi American Joint Committee for Cancer (AJCC) tarafından kabul edilen TNM sınıflamasına göre yapıldı. Performans durumu Karnofsky performans skalasına göre gruplandırıldı.

Çalışma Helsinki Bildirgesi ve hastanemiz etik kurul önerilerine uygun planlandı. Tüm hasta ve gönüllü kişilere onay formu imzalatıldı.

Yaş, sigara alışkanlığı ve BKİ açısından hasta ve kontrol grubu benzer özellikteydi. Önceki çalışmalarda serum leptin seviyeleri BKİ ile ilişkilendirildiği halde çalışmamızda akciğer kanserli hasta grubunda serum leptin düzeyi, BKİ'den bağımsız olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$) [(median grup 1: 22.36 ng/mL), (median grup 2: 4.65 ng/mL)] (6). KHAK ve KHDAK hastalar arasında da demografik özellikler açısından fark yoktu ve endobronşiyal dokuda leptin ekspresyonunun anlamlı olarak KHDAK hastalarda fazla olduğu görüldü ($p = 0.021$), (KHAK: $n = 0/11$, KHDAK: $n = 19/34$). Yine KHDAK'lı hasta grubunda boyanma derecesi ile hastalığın evresi koreleydi ve ileri evre hastalıkta leptin tutulumu anlamlı yüksekti ($p = 0.007$). KHAK'lı hastaların yedisinde boyanma görülmezken, dördünde zayıf boyanma görüldü.

İleri evre KHDAK'lı hastalarda serum leptin seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmakla birlikte tümör dokusunda leptin ekspresyonu ile korelasyon saptanmadı ($p < 0.05$).

Sonuç olarak; bu çalışmada ileri evre KHDAK'lı hastaların hem tümör dokusunda leptin ekspresyonu hem de serum leptin düzeyinin fazla olmasına karşın serum leptin seviyeleri ile tümör dokusundan leptin ekspresyonu arasında korelasyon bulunmaması reseptör düzeyinde ve daha fazla sayıda hastayla yapılacak ileri çalışmalara gereksinim doğurmuştur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Malli F, Papaioannou AI, Gourgoulialis KI, Daniil Z. The role of leptin in the respiratory system: an overview. *Respiratory Research* 2010; 11: 152.
2. Ribeiro R, Araujo A, Lopes C, Medeiros R. Inflammatory mechanisms in lung cancer development: is leptin a mediator? *J Thorac Oncol* 2007; 2: 105-8.
3. Ribeiro R, Araujo AP, Coelho A, Catarino R, Pinto D, Araujo A, et al. A functional polymorphism in the promoter region of leptin gene increases susceptibility for non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1188-93.
4. Carpagnano GE, Spanevello A, Curci C, Salerno F, Palladino GP, Resta O, et al. IL-2, TNF-alpha, and leptin: local versus systemic concentrations in NSCLC patients. *Oncol Res* 2007; 16: 375-81.
5. Karapanagiotou EM, Tsochatzis EA, Dilana KD, Tourkantonis I, Gratsias I, Syrigos KN. The significance of leptin, adiponectin, and resistin serum levels in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2008; 61: 391-7.
6. McConway MG, Johnson D, Kelly A, Griffin D, Smith J, Wallace AM. Differences in circulating concentrations of total, free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. *Ann Clin Biochem* 2000; 37: 717-23.