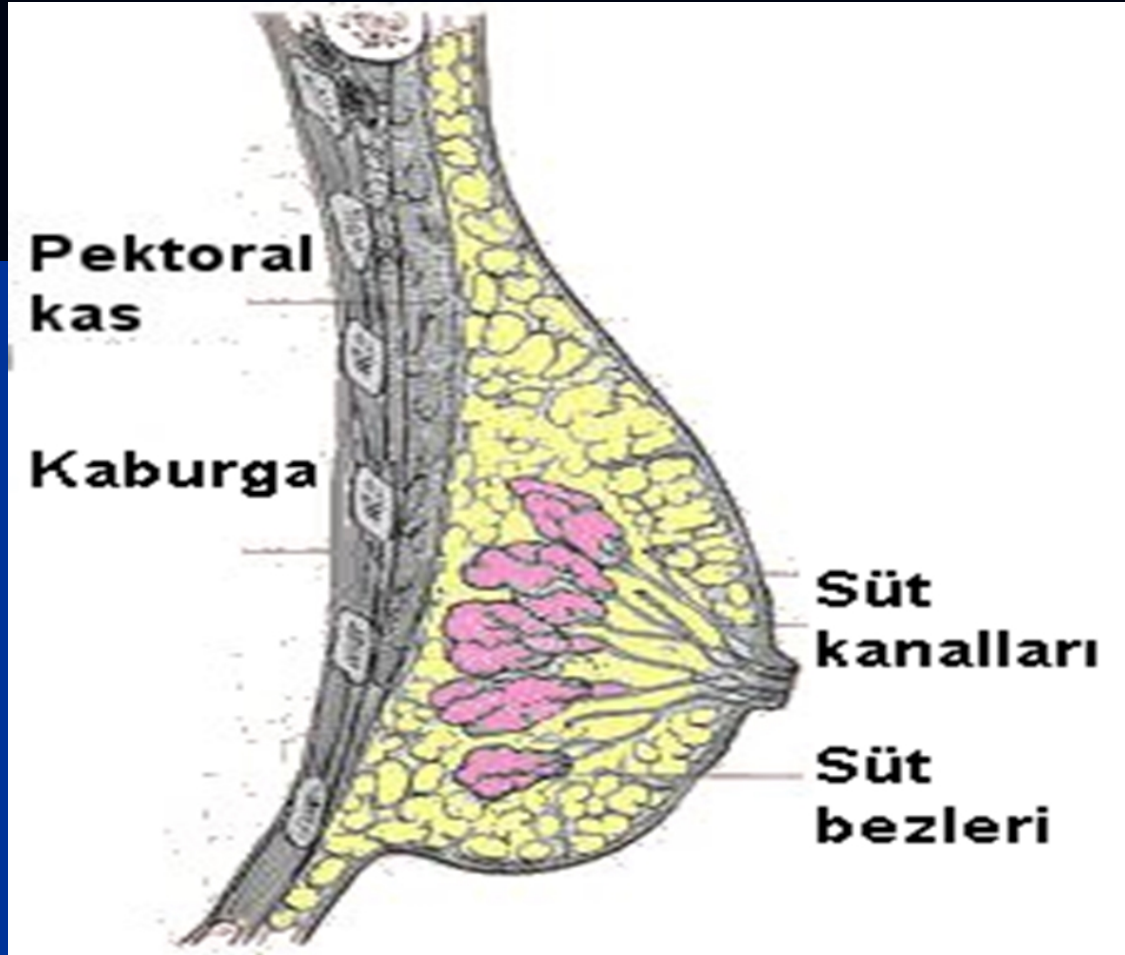


**Meme Kanseri Teşhisi ve
Evrelerini Belirlemede Bazı
Enzimlerin Tanısal
Performansının ROC (Receiver
Operating Characteristics)
Eğrisi ile Değerlendirilmesi**

- **Halit Demir¹, Sıddık Keskin²,
Canan Demir³, Halis Gökyer¹**
- **1-Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen
Fakültesi, Kimya/Biyokimya
Anabilim Dalı, Van**
- **2-Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim
Dalı, Van**
- **3-Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık
Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Van**

Memenin Yapısı



MEME KANSERİ

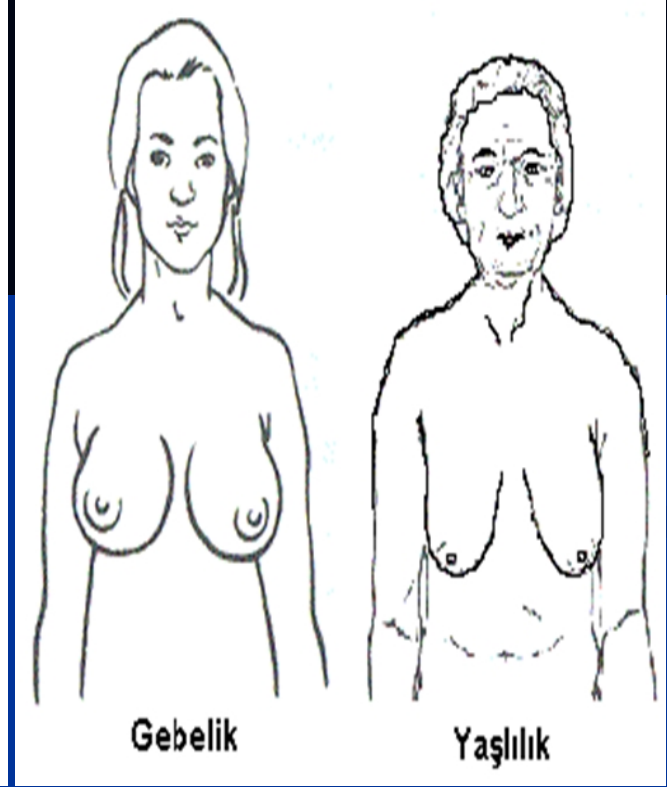
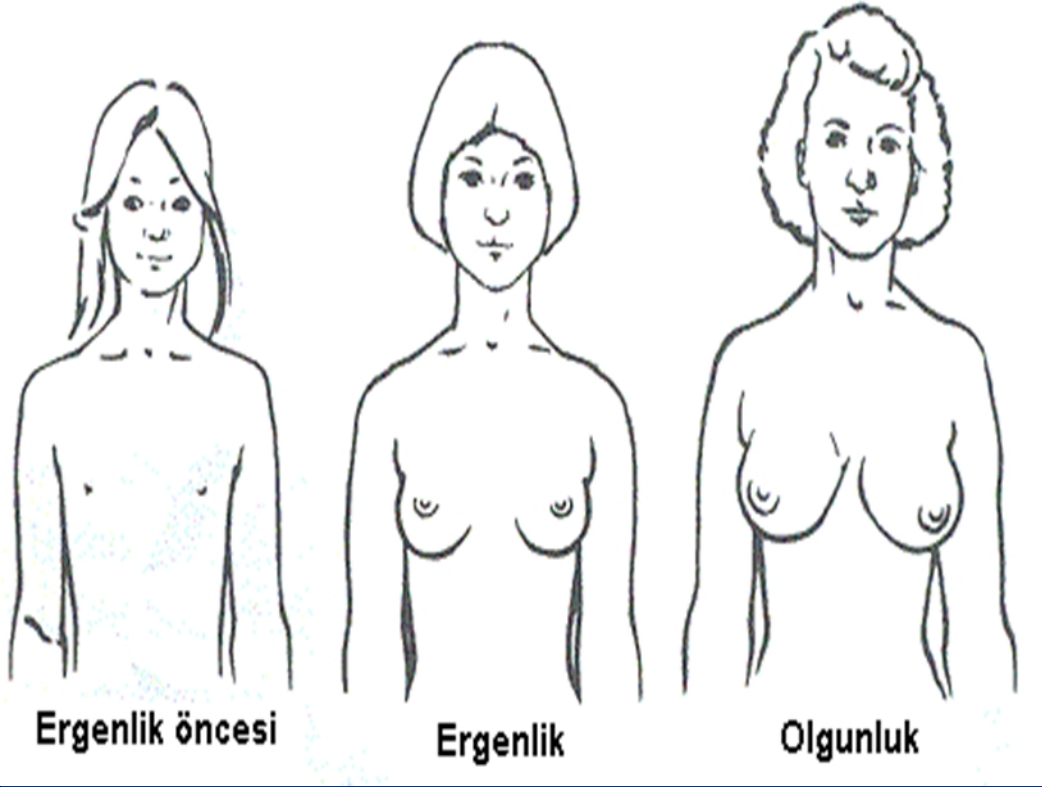
Meme, göğüs kemiğinden koltukaltına ve kaburgaların alt sınırına kadar uzanan bir organdır



Meme Kanseri

- Süt bezleri ve kanalları döşeyen hücrelerin, kontrol dışı olarak çoğalmalarına meme kanseri denir.

Meme yaşıa göre değişir



- Günümüzde ABD'de, yedi kadından birisi meme kanserine yakalanmaktadır.
- Bu oran Avrupa ülkelerinde on kadında birdir.
- Her 11 dakikada 1 kadın, meme kanseri nedeni ile hayatını kaybetmektedir.
- Her 3 dakikada 1 kadına, yeni meme kanseri tanısı konmaktadır.

Türkiye

**TÜRKİYEDE HER YIL 30 BİN
KADINA MEME KANSERİ
TANISI KONDUĞU
AÇIKLANMIŞTIR**

**TÜRKİYEDEKİ BÜTÜN KADIN
KANSERLERİNİN %32.8 İNİ
MEME KANSERİ
OLUŞTURMAKTA**

Meme Kanseri Belirteçleri

Kanserli dokunun veya diğer adı ile tümörün, tedaviye verdiği cevabın değerlendirilmesinde ve metastazların erken dönemde tespitinde karsino embriyonik antijen (CEA), alfa fetoprotein (AFP), kalsitonin (CT) ve alkalen fosfataz (AP) gibi bazı tümör belirteçleri vardır.

Meme kanseri belirtileri



Kitle



**Anormal
büyüme**



**Bir memede
sarkma**

Şekli



Başka belirtileri



**Meme cildinde
buruşukluk**



**Meme ucunda
çökme**



**Meme ucunda
kanlı akıntı**

Başka görünümü



Meme kanseri-antioksidant ilişkisi

Yapılan çalışmalarda Meme kanserlerinde kanda süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz gibi antioksidant enzim aktivitelerinde azalış saptanmıştır. Kan lipid peroksidasyondaki artış ile SOD ve katalaz aktivitesindeki düşüş arasında bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.

Meme kanseri-antioksidant ilişkisi

Glikoprotein yapıda, kalsiyuma bağımlı bir ester hidrolaz olan paraoksanaz (PON-1); hem arilesteraz (ARE) hem de paraoksanaz serum aktivitesine sahip bir enzimdir. Adenozin deaminaz (ADA) ise memeli pürin salvage yolığında anahtar bir enzimdir ve adenozinin inozine dönüşümünü katalizler

Meme kanseri-antioksidant ilişkisi



Meme kanseri-antioksidant ilişkisi

Yapılan çalışmalarda meme, kolon ve prostat kanserli hastalarda prooksidan-antioksidan düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak oluşan oksidatif stresin, malign hastalıklarla bağlantılı olduğu belirtilmiştir.

Materyal ve Metot

- Bu çalışmada, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji servisinde meme kanseri teşhisi konulmuş hastalardan alınan serum örneklerinde; Arilesteraz (ARE), Paraoksanaz-1 (PON-1) ve Adenozin deaminaz (ADA) enzimlerinin, Kanserli hastaları ve evrelerini ayırmadaki performanslarının ROC eğrisi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmaya; 25 Sağlıklı (Kontrol), 25 Meme kanserli hasta dahil edilmiştir. Hastaların; 8'i Evre-1 de, 9'u Evre-2'de ve 8'i de Evre 3'te dir. Hasta ve Kontrol grubunda ARE, PON-1 ve ADA enzim aktiviteleri Spektrofotometrik olarak tayin edildi. Çalışmada, Kruskal-Wallis testi uygulandı. Buna ilaveten, enzimlerin tanı testi olarak evreleri ve hasta grubunu kontrol grubundan ayırmadaki performanslarını değerlendirmede ROC eğrisi analizi yapıldı.

Materyal ve Metot

Tıpta karar vermede kullanılan tanı testleri, genel olarak, bireylerin hasta olup olmadığını belirlemede kullanılan laboratuvar testleri veya cihazlardan yapılan ölçüm veya gözlemlerdir. Herhangi bir tanı testinin klinik performansı, genel doğruluk oranı veya hasta bireyleri, “hasta” olarak sağlam bireyleri de “sağlam” olarak sınıflandırması ile değerlendirilir.

Materyal ve Metot

- ROC eğrisi, değişkenin ölçülen değerlerini (sırası ile) kesim noktası (cut-off) olarak, Duyarlılık (Sensitivity) değerlerinin Y ekseninde, 1- Özgüllük (Specificity) değerlerinin ise X ekseninde işaretlenmesi ile elde edilen eğridir.

Materyal ve Metot

Eğri altındaki kalan toplam alan “1” dir. Eğri altındaki alanın 0.50 olması, özelliğin ayırıcı gücünün olmadığını “1” olması ise %100 olduğunu gösterir. ROC eğrisi, testin doğruluğunu tek bir sayısal değerle özetler.

BULGULAR:

Çalışma da ROC eğrisi analiz sonuçlarına göre Hasta ve Kontrol grubunu ayırmada; Eğri altındaki kalan alan ADA için 0.987 ± 0.011 , olarak bulunurken, PON-1 ve ARE için 1.000 ± 0.001 olarak bulunmuştur. Enzimler için kesim (cut-off) değerleri sırası ile; 34.040 (Duyarlılık % 100, Özgüllük %92), 9.73 (Duyarlılık % 100, Özgüllük %100) ve 155.735 040 (Duyarlılık % 100, Özgüllük %100) olarak bulunmuştur.

ADA için ROC analiz tablosu

ADA için ROC eğrisi analizi özet tablosu

Gruplar	Kesim (cut-off) değeri	Eğri Altında Kalan Alan	St. Hata	Duyarlılık	Özgüllük	p
Hasta- Kontrol	34,039	0,987	,011	1,000	0,920	,001
Evre 1- Kontrol	42,380	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 2- Kontrol	47,805	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 3- Kontrol	51,411	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 1- Evre 2	34,039	0,960	,032	1,000	0,920	,001
Evre 1- Evre 3	40,126	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 2- Evre 3	45,550	1,000	,001	1,000	1,000	,001

PON-1 için ROC eğrisi analizi tablosu

PON-1 için ROC eğrisi analizi özet tablosu

Gruplar	Kesim (cut-off) değeri	Eğri Altında kalan Alan	St. Hata	Duyarlılık	Özgüllük	p
Hasta - Kontrol	9,730	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 1- Kontrol	0,730	0,993	,011	1,000	0,890	,001
Evre 2- Kontrol	0,660	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 3- Kontrol	0,240	0,882	,066	1,000	0,500	,008
Evre 1- Evre 2	9,730	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 1- Evre 3	5,443	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 2- Evre 3	5,323	1,000	,001	1,000	1,000	,001

ARE için ROC eğrisi analizi tablosu

ARE için ROC eğrisi analizi özet tablosu

Gruplar	Kesim (cut-off) değeri	Eğri Altında Kalan Alan	St. Hata	Duyarlılık	Özgellilik	p
Hasta- Kontrol	133,733	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 1- Kontrol	1,710	0,993	,014	1,000	0,890	,001
Evre 2- Kontrol	1,052	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 3- Kontrol	0,460	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 1- Evre 2	133,733	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 1- Evre 3	100,397	1,000	,001	1,000	1,000	,001
Evre 2- Evre 3	99,607	1,000	,001	1,000	1,000	,001

TARTIŞMA

Kanser normal bir hücrenin malign transformasyonu sonucu oluşmasına rağmen, normal hücre ile kanser hücresi arasında genotipik ekspresyonda çok az bir farklılık vardır. Kansere neden olan mutasyonlar hücre büyümesinin regülasyonu hariç genetik veya fenotipik ekspresyondan birini değiştirebilir görünmemektedir.

TARTIşMA

Meme kanseri meme dokusunda oluşan bir kanser tipidir ve coğrafi bۆlgeler arasında ciddi farklılıklar göstermektedir. Doęu Asya gibi daha az gelişmiş ülkelere göre, gelişmiş ülkelerde daha sık görölmektedir. Yařa göre kategorize edildiğinde, Kuzey Amerika'da meme kanserine yakalanma oranı yüz binde 76.7 iken, Doęu Asya'da bu oran yüz binde 23.5 'tir

TARTIŞMA



TARTIşMA

- Yapılan bilimsel çalışmalarda gelir düzeyi düşük olan ülkelerde meme kanserine yakalanma oranları daha yüksektir ve aynı zamanda o ülkelerdeki kadınlar daha büyük risk altındadır.

TARTIŞMA

- Biyolojik ve biyokimyasal sistemlerde katalaz (CAT), arilesteraz (ARE), paraoksanaz (PON-1), perooksidaz (POD), glutatyon redüktaz (GR) ve süperoksit dismutaz (SOD) antioksidant etkiye sahip enzimlerdir. Antioksidant savunma sistemi, hücreyi serbest radikal veya diğer reaktif moleküllerin oksidatif hasarından korur. Bu nedenle, savunma sisteminde CAT, PON-1, ARE, GR ve SOD gibi antioksidant enzimler büyük öneme sahiptir.

PON-1 Aktivitesi

Bu araştırmada meme kanserli hastalarda, Evre-1, Evre-2 ve Evre-3 düzeyleri PON-1 aktivitesi sağlıklı kontrol grubundan önemli derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Yine aynı çalışmada Evre-1 ile Evre-2 ve Evre-1 ile Evre-3 arasında yine ($p<0.001$) bir istatistiksel anlamlılık bulunurken, Evre-2 ile Evre-3 arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık saptanamadı. Yapılan bir literatür çalışmasında paraoksanaz (PON-1) mutasyonu ile kanser riski arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur.

PON-1 Aktivitesi

Yapılan literatür çalışmalarında akciğer, mide ve pankreas kanserli hastalarda PON-1 aktivitesi düşük saptanmıştır. Sonuç olarak, yapılacak çalışmalarda PON-1 aktivitesinin kanda yüksek olması kanser riskini azaltıcı faktörü olarak değerlendirilebilir.

ARE Aktivitesi

Yapılan bu çalışmada serum ARE aktivitesi, Evre-1, Evre-2 ve Evre-3 düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre önemli derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Yine, ARE aktiviteleri hasta grubu evrelerde sırasıyla, Evre-1 ile Evre-2 ve Evre-1 ile Evre-3 arasında yine ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlılık bulunurken, Evre-2 ile Evre-3 arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık saptanamadı. Yapılan çalışmalarda genellikle kanser türlerinde serum ARE düzeyi düşük bulunmuştur.

ARE Aktivitesi

Yapılan çalışmalarda genellikle kanser türlerinde serum ARE düzeyi düşük bulunmuştur. Yapılan bir araştırmada; Meme, prostat kanseri, akciğer kanseri, boyun kanseri, Non-Hodgkin lenfoma ve akut lenfoblastik lenfoma kanserlerinde ARE aktivitesi hastalarda sağlıklı kontrol gruplarına göre düşük bulunmuştur. Bulduęumuz veriler literatür bulgularını destekler niteliktedir.

ADA Aktivitesi

Yapılan bu çalışmada ADA aktivitesi hasta grubunda, Evre-1, Evre-2 ve Evre-3 düzeyleri yüksek saptandı ($p<0.001$). Yine, ADA aktiviteleri hasta grubu evrelerinde sırasıyla, Evre-1 ile Evre-2 ve Evre-1 ile Evre-3 arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık yokken, Evre-2 ile Evre-3 arasında bir istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0.001$). Pürin metabolizmasında yer alan adenoazin deaminaz aynı zamanda çoğu kanser türlerinde artmıştır. Mevcut bulgular literatür bilgileriyle uyushmaktadır

TARTIŞMA

- ROC eğrisi, herhangi bir tanı testinin değerlendirilmesine, en uygun kesim (cut off) değerinin ve bu değere bağlı olarak testinin ayırma gücünün belirlenmesine yaygın kullanılan yöntemlerden birisidir. Rakamsal değerlerin yanı sıra grafiksel sunum da sonuçların yorumlanmasına katkı sağlamaktadır.

TARTIşMA

Sonuç olarak, oksidatif stres ve antioksidan dengedeki herhangi bir hasar meme kanseri gelişiminin olası nedeni olarak düşünülebilir. Bu çalışmanın bundan sonra yapılacak çalışmalara katkı sunacağı kanısındayız.

SONUÇ

Çalışmada ele alınan enzimlerin, hasta ve kontrol gruplarını birbirinden ayırmadaki ayırıcı gücünün oldukça yüksek olduğu, benzer şekilde evreleri kendi aralarında ve kontrol grubundan ayırmada da oldukça yüksek performans gösterdiği ve buna göre de adı geçen enzimlerin; meme kanserli hastaları kontrol grubundan ayırmada “tanı testi” olarak kullanılabileceği söylenebilir.

REFERENCES

- Pirincci N, Gecit I, Gunes M, Kaba M, Tanik S, Yuksel MB, Arslan H, **Demir H.** “Levels of serum trace elements in renal cell carcinoma cases”. A. Pac J Cancer Prev. (2013);14(1):499-502.
- Gecit I, Kavak, S., **Demir, H.**, Güneş, M., Pirinçci, N., Cetin, C., Ceylan, K., Benli, E., and I. Yildiz, “Serum Trace Element Levels in Patients with Bladder Cancer”, A. Pac J Cancer Prev., (2011).

REFERENCES

- Demir, C., Demir, H., Esen, R., Sehitogullari, A., Atmaca, M., and M. Alay., “Altered serum levels of elements in acute leukemia cases in Turkey”, A. Pac J Cancer Prev., (2011).
- Arslan M, Demir H, Arslan H, Gokalp AS, and C. Demir, “Trace elements, heavy metals and other biochemical parameters in malignant glioma patients”, Asian Pac J Cancer Prev. 12(2):447-51 (2011).

REFERENCES

- Cobanoglu, U., **Demir, H.**, Sayir, F., Duran, M. ve D.Meran, “Some mineral, trace element and heavy metal concentrations in Lung Cancer,” A. Pacific Journal of Cancer Prevention, 11,1383-1388 (2010).
- Bilici M, Cim N, **Demir H.** Examination of preoperative and postoperative levels of rare earth elements (Zn, Cu, Mg, Pb, Mn, Cd, Co and Fe in the blood of ovarian cancer patients. Medical Science and Discovery, February (2015), Vol. 2, No. 1, p:139-43.

REFERENCES

- Safiullah, Syed. 2007. Arsenic pollution in the groundwater in Bangladesh: An Overview. Asian Journal of Water, Environment, and Pollution. 4.1.47-59.

MEME KANSERİ

Beni Sabırla Dinlediğiniz İçin Teşekkür Ederim.

Prof.Dr. Halit DEMİR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi,
Kimya/Biyokimya Anabilim Dalı,
Van-TÜRKİYE.