STRESZCZENIE

Rak piersi jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u kobiet i cechuje się ciągle wzrastającą zachorowalnością. Wczesne rozpoznanie raka wpływa na lepszą skuteczność leczenia i dłuższe przeżycie chorych, dlatego też obecnie poszukuje się nowych, potencjalnych biomarkerów, które pozwoliłyby na wczesną diagnostykę tego typu nowotworu. Ponadto diagnostyka nowotworu, postępowanie terapeutyczne i rokowanie związane jest również z podziałem raka piersi na podtypy molekularne, tj. rak luminalny A, luminalny B, „potrójnie ujemny" i inne.

Metaloproteinazy (MMPs) stanowią grupę enzymów proteolitycznych należących do endopeptydaz, które odpowiadają za przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej, a ich wydzielanie i aktywność regulowana jest między innymi przez tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMPs). Najnowsze badania wskazują, iż prawidłowa regulacja aktywności i ilości wydzielanych MMPs jest istotna w procesie powstawania i rozwoju nowotworu. W ostatnich latach opublikowano prace, wskazujące na możliwość produkcji wielu MMPs i TIMPs przez różne typy nowotworów złośliwych, w tym w nowotworach złośliwych przewodu pokarmowego, płuc i narządu rodnego oraz w raku piersi.

Celem pracy była ocena porównawcza stężenia badanych metaloproteinaz (MMP-3, MMP-7, MMP-8, MMP-9) z CA 15-3 u chorych przed i po zabiegu operacyjnym w typie luminalnym A i luminalnym B raka piersi, a także w zależności od typu histologicznego nowotworu. Wyniki porównano do stężenia badanych parametrów i CA 15-3 u chorych ze zmianami łagodnymi piersi i u osób zdrowych. Ponadto oceniono przydatność badanych parametrów w ocenie radykalności usunięcia złośliwego guza nowotworowego piersi oraz ocenie przydatności diagnostycznej badanych parametrów jako potencjalnych markerów nowotworowych u chorych w typie luminalnym A i luminalnym B raka piersi, zarówno osobno jak i w połączeniu z CA 15-3.

Do grupy badanej zostały zakwalifikowane kobiety z rozpoznanym rakiem piersi (*adenocarcinoma mammae* - 100 chorych) w małozaawansowanym (operacyjnym stadium) nowotworu. Wszystkie pacjentki zostały podzielone na grupy w zależności od typu molekularnego raka piersi (luminalny A i luminalny B - po 50 chorych), a także ze względu na typ histopatologiczny nowotworu. Grupami porównawczymi były zdrowe kobiety oraz grupa chorych ze zmianami łagodnymi gruczołu piersiowego, tj. z gruczolakowłókniakami piersi (*fibroadenoma*) – po 50 osób.

Materiałem do badań było osocze ubogopłytkowe. Krew do badań pobierano od

pacjentek przed i po zabiegu operacyjnym.

Badane metaloproteinazy (MMP-3, MMP-7, MMP-8, MMP-9) oznaczono w osoczu krwi metodą immunoenzymatyczną (ELISA), marker porównawczy (CA 15-3) oznaczono metodą chemiluminescencyjną (CMIA).

Zaobserwowane znamiennie wyższe stężenia MMP-7, MMP-9 u chorych na raka piersi w porównaniu z grupami kontrolnymi mogą świadczyć o ich wydzielaniu przez komórki nowotworowe. Stężenia MMP-7 korelowały ze stężeniami CA 15-3, co może sugerować podobne znaczenie diagnostyczne badanej metaloproteinazy. Najwyższą przydatnością diagnostyczną cechowały się oznaczenia MMP-7 oraz MMP-9, a wskaźniki diagnostyczne wzrastały wyraźnie w łącznej analizie z CA 15-3. Najwyższą przydatnością diagnostyczną w diagnostyce raka piersi w typie luminalnym A oraz typie przewodowym cechował się MMP-9, a w typie luminalnym B - MMP-7. Stężenia MMP-7 i MMP-9 znamiennie obniżyły się po operacji raka piersi, zarówno w typie luminalnym A lub luminalnym B raka piersi oraz w jego typie histologicznym przewodowym, co może być przydatne w ocenie radykalności usunięcia guza nowotworowego.

Uzyskane wyniki badań sugerują przydatność diagnostyczną badanych parametrów, a zwłaszcza MMP-7 i MMP-9 jako kandydatów na markery nowotworowe raka piersi, jednakże w łącznej analizie z CA 15-3.