

[Abstract:0274][EP-094]

Deneyisel akciğer kanserinde lipokalin-2 'nin kaşeksi gelişimindeki rolü

Beyza Ünlü¹, Yaşar Culha¹, İbrahim Demirkan², Meltem Baykara¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi A.D

Amaç: Kaşeksi, ileri kanser hastalarının çoğunda görülmektedir. Lipokalin-2 (LCN2), tip4 melanokortin reseptörünün (MC4R) endojen bir ligandı olarak tanımlanmış, bir çalışmada pankreas kanseri hayvan modellerinde LCN2'nin upregüle olduğu, ekspresyonunun gıda tüketiminde azalmayla ilişkili olduğu olduğu ve LCN2 delesyonunun anoreksiyadan koruyucu olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada akciğer kanseri hayvan modelinde anti-LCN-2 antikoruyla LCN-2'nin inhibisyonunun kanser kaşeksisini önlemedeki rolünü araştırdık.

Gereç-Yöntem: Çalışmada 18 adet BALB/c atimik nude erkek fare kullanıldı. Tümör oluşturulması amacıyla 1×10⁶ adet A549 hücresi içeren preparasyondan 0.1 ml farelerin karın bölgesine subkutan enjekte edildi. Fareler rastgele 3 gruba ayrıldı Grup 1(n=6) kontrol grubunu oluşturdu ve bu gruba sadece olağan besleme uygulandı. Grup 2(n=6) kanser kaşeksi kontrol grubunu oluşturdu ve A549 hücre transplante edildi ve tümör istenilen boyuta ulaştıktan sonra 7.gün damar içi 150 mikrolitre salin verildi. Grup 3(n=6) kanser anti-kaşeksi çalışma grubunu oluşturdu ve A549 hücre transplante edildi ve tümör istenilen boyuta ulaştıktan 7 gün sonra 150 mikrolitre salin içerisinde 75 mikrogram mouse anti-lipocalin-2/NGAL antikor iv verildi. Çalışmanın 14. gününde sakrifikasyon aşamasında hayvanlar anestezi altında intrakardiyak olarak kanları toplanıp santrifüj edilecek serumları elde edildi ve serum örneklerinde ELISA yöntemi ile lipokalin-2 düzeyleri tespit edildi. Kaşeksi değerlendirmesi için canlı ağırlık ve kas kitle kaybı (gastrokinemius) ile yaşam kalitesi testleri(davetsiz misafir-yerleşik fare paradigması) uygulandı. Kontrol ve çalışma grupları arasındaki fark ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: Başlangıç ve çalışmanın sonunda üç grupta kilo farkı ve kas kitle kaybı istatistiksel anlamlı değildi(p değerleri 0,378 ve 0,096). Yaşam kalitesi açısından üç grup arasında anlamlı fark izlenmedi(p=0,876). Anti-kaşeksi grubunda lipokalin düzeyi ile kilo değişimi arasında negatif yönde zayıf orta düzeyde ilişki saptandı ($r=-0.36$)($p=0,484$).

Sonuç: Kansere bağlı kaşeksi daha fazla kemoterapi toksisitesi, daha az sağkalım oranları ve yaşam kalitesinde bozulmasıyla ilişkilidir. Kas kaybını önlemek için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Kanser kaşeksisinin etkili tedavisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: lipokalin-2, kaşeksi, akciğer kanseri

Tablo 1: Gastroknemius kas ağırlıkları

Hayvan Numarası	Kontrol Grubu (g)	Kanser Kaşeksi Grubu (g)	Kanser Antikaşeksi Grubu (g)
1	0,1358	0,1433	0,1521
2	0,1423	0,1459	0,1898
3	0,1396	0,1388	0,1517
4	0,1442	0,1369	0,1429
5	0,1457	0,1411	0,1458
6	0,1481	0,1455	0,1462