

أنزيمات البروتينيز المعدنية للنسيج البين خلوي في سرطان القولون والمستقيم

ندى بنت فيصل حسن سالم

إشراف: أ.د. ابراهيم بن حسن كمال
د. عادل بن محمد أبوزنادة

المستخلص

يعتبر التصنيف المرحلي وعوامل التنبؤ التقليدية هو الحجر الأساس في التنبؤ بحالة سرطان القولون والمستقيم عند التشخيص. لكن هذا التصنيف يعتبر غير كافي لتمييز مرضى سرطان القولون الذين يصنفون على أنهم ذوي مرحلة حرجة ومعرضون لظهور السرطان بعد التماثل منه، لذلك أصبح البحث عن مؤشرات تنبؤ أخرى جزئية لتمييز هذه الحالات الحرجة هو ضرورة ملحة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور تعبير مجموعة مختارة من أنزيمات البروتينيز المعدنية للنسيج البين خلوي (MMP-2 و MMP-7 و MMP-9) في عملية الإستشراق والتنبؤ لدى مجموعة من مرضى سرطان القولون (127 حالة) بطريقة التصبغ النسيجي المناعي. تم جمع العينات من الأنسجة المحفوظة في شمع البارفين ومن ثم صبغها بعوامل التنبؤ الجزئية و تقييمها تحت المجهر الضوئي وإجراء التحاليل الإحصائية لمعرفة مدى ارتباطها بالمتغيرات الإكلينيكية الباثولوجية و وفاة المريض. أظهرت النتائج ارتباط زيادة تعبير الأنزيمين MMP-2 و MMP-9 ارتباطاً معنوياً في الإختبار أحادي المتغير (كابلان-مير) مع عودة السرطان بدرجات معنوية (p= 0.012, p= 0.001) على التوالي، ومع وفاة المريض بقيم معنوية (p= 0.012, p= 0.038) على التوالي أيضاً. في الإختبار المتعدد المتغيرات (اختبار كوكس للتحدّر) وجد أن هذه الأنزيمات أيضاً لها ارتباط وثيق معنوياً على التنبؤ بعودة السرطان بقيم معنوية (p= 0.06, p=0.018) على الترتيب، ومع وفاة المريض بقيم معنوية (p= 0.004, p=0.049) في الوقت الذي لم يُظهر فيه أنزيم MMP-7 أي قدرة استشرافية لحالة المريض مستقبلاً سواء بعودة السرطان أو بوفاة العمر. نتيجة لهذه الدراسة تعتبر أنزيمات MMP-2 و MMP-9 ذات مردود عالي في التنبؤ عن حدوث انتكاسات مستقبلية في مرضى سرطان القولون والمستقيم.

Matrix Metalloproteinases in Colorectal Cancer

Nada Faisal Salem

Supervisor: Prof. Ibrahim Hasan Kamal

Co-supervisor: Adel Mohammed Abuznadeh

Abstract

The current staging system along the conventional prognostic factors is the gold standard for prognosis for colorectal cancer (CRC). In spite of that, it is unable to distinguish those patients who might carry high risk of recurrence and poor outcome. Hence, the seek for new molecular factors that could stratify patients into different risk categories is highly in need. This study is aimed to assess the expression of selected group of matrix metalloproteinases (MMPs); MMP-2, MM-7 and MMP-9 in a subset of primary CRC and determine its relation to different clinico-pathological factors and survival. To achieve this, paraffin blocks of 127 CRC patients were retrieved. Antigen expressions of MMP-2, -7 and -9 were analyzed by immunohistochemistry (IHC) and their cytoplasmic and stromal staining was evaluated. Statistical analyses were performed to determine the association of these MMPs with clinico-pathological variables. The results showed that overexpressions of both MMP-2 and MMP-9 were a significant sign of poor outcome and recurrence as evaluated by univariate Kaplan–Meier for disease-free survival (DFS) ($p= 0.012$, $p= 0.001$) and disease-specific survival (DSS) ($p= 0.012$, $p= 0.038$). In multivariate survival (Cox) analysis, MMP-2 and -9 also were significant independent predictors of DFS ($p= 0.006$, $p=0.018$) and DSS as well ($p= 0.004$, $p=0.049$). On the other hand, MMP-7 exhibits no prognostic power in for recurrence and poor survival. These results implicate the usefulness of MMP-2 and -9 expressions in predicting outcome of patients with CRC.