



Şubat 2022 Sayı 3

Hazırlayan: Dr Serkan Yaraş

BÜTÜNLEŞTİRİCİ ANALİZLE KOLANJİYOKARSİNOMA OLUŞUMUNDA İNTRADUKTAL VE TUBULOPAPİLLER FORMLARIN ERKEN VE FARKLI GENETİK VE EPİGENETİK ÖZELLİKLERİ SAPTANDI

Integrative analysis reveals early and distinct genetic and epigenetic changes in intraductal papillary and tubulopapillary cholangiocarcinogenesis

Gut, 2022 Ocak Benjamin Goepfert , Damian Stichel, Reka Toth ve ark

Goepfert B, et al. Gut 2022;71:391–401. doi:10.1136/gutjnl-2020-322983

Kolanjiokarsinogenezin farklı formlarındaki moleküler değişikliklerin ayrıntılı bir şekilde anlaşılması, kolanjiokarsinomun (CCA) daha iyi anlaşılması için çok önemlidir ve erken tanı ve daha iyi tedavi seçeneklerine yol açabilir.

İnvaziv kolanjiyokarsinoma ilerleyecek biliyer öncül lezyonlar 5. WHO sınıflaması ile iyi tanımlanmış iki tip olup, bularadan birincisi mikroskopik biliyer intraepitelyal neoplazm (BillN), ikincisi ise makroskopik olarak gözle-görünür safra yolu intraduktal papiller ya da tubulopapiller neoplazmlardır (sırasıyla IPNB ve ITPN). BillN safra yoluna ait rezeksiyon örneklerinde sıklıkla saptanırken IPNB ve özellikle ITPN daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir .

Bu çalışmada araştırmacılar, safra yollarının yüksek dereceli intraduktal papiller (IPNB) ile tübülöpapiller (ITPN) neoplastik öncü kolanjiokarsinom lezyonları olan ve klinikopatolojik olarak iyi karakterize edilmiş bir hasta kohortunu (n=54) analiz etmişler ve sonuçları, IPNB/ITPN ile ilişkili olmayan bağımsız bir kolanjiokarsinom kohortuyla karşılaştırmışlar (n=294).

Aynı hastalardan rezeksiyonla elde edilen sırasıyla neoplastik olmayan biliyer epitel, öncü lezyon ve invaziv kolanjiyokarsinomdan oluşan üçlü histolojik numune seti, yeni nesil dizileme, DNA kopya numarası ve genom çapında metilasyon profili ile analiz edilmiştir.

Çalışmanın bulgularından birinci olarak IPNB/ITPN'den kaynaklanan invaziv CCA'lı hastalar, IPNB/ITPN ile ilişkili olmayan CCA'lı hastalardan daha iyi prognoza sahip bulunmuş. ITPN çoğunlukla intrahepatik lokalize olurken, IPNB çoğunlukla ekstrahepatik kökenliymiş. IPNB, ekstrahepatik CCA'nın mutasyonel profillerini sergilerken, ITPN belirgin olarak daha az mutasyona sahipmiş. Çoğu mutasyonun, öncü lezyonlar ve karşılık gelen invaziv CCA arasında paylaşıldığı, ancak ROBO2 mutasyonları yalnızca invaziv CCA'da meydana geldiği ve CTNNB1 mutasyonları esas olarak öncü lezyonlarda mevcut olduğu saptanmış. Ek olarak araştırmacılar, IPNB ve ITPN'nin, DNA metilasyon profillerinde farklılık gösterdiği ve latent metilasyon bileşenlerinin analizleri, IPNB ve ITPN'nin farklı kökenli hücrelere sahip olabileceğini ileri sürmektedirler.

Sonuç olarak araştırmacılar, IPNB ve ITPN'nin farklı erken genetik değişiklikler barındırdığını, IPNB'nin ekstrahepatik kolanjiyokarsinom için tipik mutasyonlarla zenginleştiğini, buna karşın ITPN'nin sadece birkaç genetik değişiklik sergilediğini ve farklı epigenetik profiller gösterdiğini saptamışlar. Araştırmacılar IPNB/ITPN formlarının, intrahepatik ve ekstrahepatik kolanjiyokarsinogenezin ayırt edici, ara bir formunu temsil edebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bu bulten Turk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır. Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir. Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir. TKAD adına sahibi: Fulya Günar (Başkan) Bulten editörü: Arif Mansur Coşar