



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 168

Hazırlayan: Furkan Polat / Zeki Karasu

Kolanjiokarsinomun risk tahmini, erken teşhisi ve prognoz tahmini için sıvı biyopsi bazlı protein biyobelirteçleri

Liquid biopsy-based protein biomarkers for risk prediction, early diagnosis, and prognostication of cholangiocarcinoma

Ainhoa Lapitz, Mikel Azkargorta, Piotr Milkiewicz, Trine Folsraas, Pedro M. Rodrigues, Jesus M. Banales

Journal of Hepatology Yıl: 2023 sayı:79 sayfa: 93–108. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.02.027>

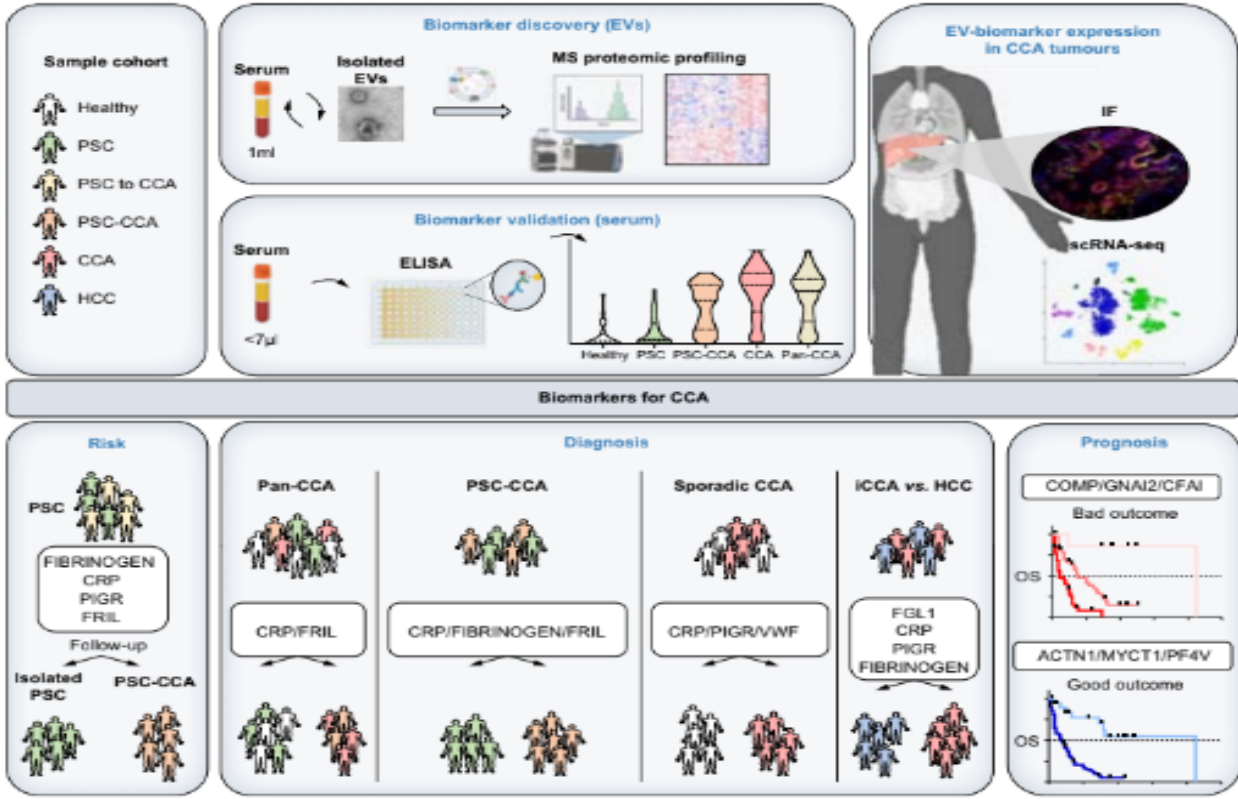
Amaçlar: Kolanjiokarsinom (CCA) erken tanısı için, özellikle yüksek risk altındaki kişilerde (primer sklerozan kolanjiti [PSC] olanlar) doğru şekilde erken teşhisi sağlayabilecek yöntemler yetersizdir. Bu çalışmada, serum ekstrasellüler veziküllerinde (EV) protein biyobelirteçleri aranmıştır.

Yöntemler: İzole PSC (n = 45), eşlik eden PSC-CCA (n = 44), takip sırasında CCA geliştiren PSC (PSC'den CCA'ya; n = 25), PSC dışı etiolojiden CCA (n = 56) olan hastalardan ayrıca hepatoselüler karsinoma (n=34) ve sağlıklı bireylerden (n=56) kütle spektrometresi (MS) ile EV karakterize edildi. Etiyolojiden bağımsız olarak PSC-CCA, PSC dışı CCA veya CCA'lar için tanısal biyobelirteçler (Pan-CCA) ELISA ile tanımlandı ve doğrulandı. Ekspresyonları, CCA tümörlerinde tek hücre seviyesinde değerlendirildi. CCA için prognostik EV biyobelirteçleri araştırıldı.

Sonuçlar: Serum EV, kişiselleştirilmiş tıp için, bir tümör hücresinden türetilmiş sıvı biyopsi aracını temsil eder; serumda saptanabilirler; CCA'nın tahmini, erken teşhisi ve prognozu için protein biyobelirteçleri içerir. CCA teşhisi için doğru EV protein biyobelirteçlerinin tanımlandığı uluslararası çok merkezli bir çalışma yürütülmüştür. Bu, CCA'nın invaziv olmayan erken teşhisi için yeni bir yol açacak ve sonuç olarak hızlı bir terapötik müdahaleye olanak sağlayacak ve hastaların sonuçlarını iyileştirecektir.

Tartışma: CCA'nın kesin, non-invaziv ve erken teşhisi halen özellikle PSC'li hastalar gibi yüksek risk altındaki hastalarda büyük zorluk teşkil etmektedir. Serum CA19-9 seviyeleri genellikle erken CCA evrelerinde yükselmez ve ayrıca izole PSC'li hastaların %30'unda yükselir ve genel popülasyonun %7'ye varan bir oranı FUT3 aktivite eksikliği nedeniyle CA19-9 yükselmesi gösteremez; bu durum rutin bir teşhis tarama aracı olarak CA19-9'un kullanılabilirliğini sınırlamaktadır. Radyolojik düzeyde, benign biliyer darlıklar başlangıçtaki malign darlıklara çok benzer, bu da PSC'li hastalarda CCA'nın erken ve uygun teşhisini son derece zorlaştırır. PSC'li hastalarda CCA gelişiminin öngörülmesi için yüksek verimli proteomik, yeni biyobelirteçler; PSC ile ilişkili CCA'ların, PSC olmayan CCA'ların ve Pan-CCA'ların erken ve doğru teşhisi için ve iCCA ve HCC'nin ayırıcı tanısı için çeşitli yeni biyobelirteçler tanımlanmıştır. CCA'ların oldukça heterojen, desmoplastik ve stroma açısından zengin tümörler olduğu düşünüldüğünde, scRNA-seq analizi, biyobelirteç ifade eden hücre popülasyonlarının daha iyi bir karakterizasyonunu sağlayabilir. Kontrollerle karşılaştırıldığında serum EV'lerinde artan bir düzeyde CCA için en umut verici biyobelirteçlerin çoğunun, esas olarak malign kolanjiyositlerde eksprese edildiği bulundu. Serum CRP/FIBRINOGEN/FRIL seviyeleri kombinasyonunun özellikle PSC-CCA'nın erken teşhisinde faydalı olabileceğini, CRP/PIGR/VWF kombinasyonunun ise PSC'si olmayan hastalarda ortaya çıkan CCA'nın teşhisine yardımcı olabileceğini göstermektedir. Ek olarak, dolaşımdaki EV'lerde bulunan proteinler yalnızca kesin tanıya izin vermekle kalmadı, aynı zamanda CCA'lı hastalarda sağkalımı da tahmin etmiştir. Bu yeni öngörücü, tanısal ve

prognostik biyobelirteçlerin çeviri kapasitesini doğrulamak için, daha büyük hasta kohortları kullanan bir sonraki prospektif doğrulama aşaması yürütülmelidir. Bu, CCA'nın invaziv olmayan erken teşhisi için yeni bir yol açacak ve sonuç olarak hızlı bir terapötik müdahaleye olanak sağlayacak ve hastaların refahını ve sonuçlarını iyileştirecektir.



Bu bülten Türk 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: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Arif Mansur Coşar