

Proje Yöneticisi: Doç.Dr. ASUDE DURMAZ

Proje ID: 20984

Proje Kodu: TGA-2019-20984

Proje Başlığı: Akciğer kanserli hastalarda periferik kandan cfDNA'nın metilasyon değişikliklerinin dijital PCR ile incelenmesi

Proje Türü: GENEL ARAŞTIRMA

Proje Özeti

Akciğer kanseri, dünya genelinde en sık görülen ve her iki cinste de en sık ölüme sebep olan malignitedir. Akciğer kanserinin erken tanı ve güncel tedavi protokollerine rağmen 5 yıllık sağ kalım oranının %20-30 olması, ileri evrede tedavi başarısının düşük olması nedeniyle erken tanının önemi büyüktür. Başlangıç semptomlarının non-spesifik olması erken tanıyı güçleştirmektedir. En sık sebebi sigara dumanı olan akciğer kanserinde; sigara içenlerde erken tanıya yönelik ABD'de yapılan bir çalışmada düşük doz bilgisayarlı tomografi taraması önerilmektedir. Ancak; gereksiz tanı sonucu invaziv girişimler, yüksek maliyet, ülkemizde grafideki lezyonlara sebep olabilecek meslek hastalıklarının fazla görülmesi sebebiyle bu tarama yapılamamaktadır. Bu durum akciğer kanseri tanısında sensitif ve güvenilir non-invaziv klinik yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır.

Yapılan çalışmalarda, periferik kanda saptanan cell-free (hüresiz) DNA'nın (cfDNA) hasta kişinin kanser hücrelerine ait serbest DNA'yı taşıdığı ve bu DNA'nın tümör hücrelerindeki genetik değişiklikleri taşıdığı gösterilmiştir. Akciğer kanserinde tümör hücrelerindeki metilasyon değişiklikleri karsinogenez üzerinde etki ederek erken evrede ortaya çıkmaktadır. Bu değişikliklerin cfDNA'da da saptandığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir.

Dijital PCR; son yıllarda geliştirilmiş olan, nükleik asitlerin saptanmasında konvansiyonel PCR'a göre daha hassas ve daha doğru ölçüm yapan yeni bir teknolojidir. Çalışmamız; literatür taraması ile akciğer kanseri ile ilişkili olduğu saptanan 6 gene (RASSF1A, P16, SHOX2, RARB2, APC, DAPK) ait cfDNA'daki metilasyon değişikliklerini hasta ve sağlıklı bireylerde karşılaştırıp, dijital PCR ile ölçerek tanısız bir biyobelirteç paneli geliştirmeyi ve bu konuda ülkemizde yapılacak ilk çalışma olmayı hedeflemektedir.