

SİROZ VE SİROZ ZEMİNİNDE GELİŞMİŞ HCC OLGULARINDA LNCRNA'LARA AİT EKSPRESYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Talha Özudoğru¹, Çığır Biray Avcı²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Karaciğer sirozu zemininde gelişen hepatosellüler karsinomun (HCC) erken ve non-invaziv saptanmasına katkı sağlayabilecek dolaşımdaki uzun kodlamayan RNA (lncRNA) biyobelirteçlerini belirlemek ve HCC-siroz ayrımındaki tanısal performanslarını değerlendirmek.

Yöntem: 2023-2024 yıllarında Ege Üniversitesi Gastroenteroloji ve Onkoloji kliniklerine başvuran 20 HCC, 18 siroz hastası ve 20 sağlıklı gönüllünün dahil edildiği gözlemsel-kesitsel olgu-kontrol çalışması yürütüldü. Tüm katılımcılardan periferik kan örneği alındı; ticari bir qPCR array paneli ile toplam 84 hedef lncRNA'nın plazma ekspresyon profilleri analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı ve ayırıcı tanı gücü ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların medyan yaşı 61'di; HCC, siroz ve kontrol gruplarında sırasıyla 67, 62 ve 55 yıl saptandı ($p<0,001$). HCC grubunda erkek/kadın oranı 19/1 iken sirozda 10/8, kontrolde 10/10 idi ($p=0,004$). Takipte toplam mortalite %60,5 olup HCC'de %90, sirozda %27,8'di ($p<0,001$). HCC ile siroz karşılaştırmasında 33 lncRNA'nın ekspresyonu HCC'de anlamlı olarak daha düşüktü. ROC analizinde HCC-siroz ayrımında en yüksek AUC değerleri IGF2AS (0,99), UCA1 (0,89), Alpha-250 (0,89), NRON (0,88), KRASP1 (0,87), p21 (0,87), HOXA-AS3 (0,86), antiPeg11 (0,86), BC200 (0,86) ve 7SK (0,84) idi.

Sonuç: Çalışmamızda HCC ve siroz ayrımında tanısal biyobelirteç potansiyeli taşıyan en önemli lncRNA IGF2AS'dir. Tümör supresör özelliği ile bilinen IGF2AS, karaciğer sirozunda belirgin olarak yüksek eksprese olurken HCC'de anlamlı şekilde düşük ekspresyon göstermektedir. Bunun yanında HCC ve siroz ayrımı için potansiyel biyobelirteç olarak güçlü görünen diğer lncRNA'lar alpha 250, UCA1, NRON, KRASP1, p21, HOXA-AS3, BC200, antipeg11'dir. Bu lncRNA'ların hepsindeki ortak özellik, HCC hastalarında siroz hastalarına göre baskılanmış olmalarıdır. Çalışmamızda anlamlı bulunan lncRNA'ların HCC tanısında serum biyobelirteçleri olarak kullanılabilmesi, bu lncRNA'lar ile daha geniş ve prospektif kohortlarda yapılacak çalışmalar ile mümkün olacaktır. Buradan yola çıkarak HCC ve siroz hastalarını ayırt edebilecek ve siroz hastalarında HCC gelişimini güçlü şekilde tahmin edebilecek tanısal panellerin oluşması sağlanabilecektir.

Anahtar Kelimeler : Hepatosellüler karsinom; Karaciğer sirozu; Long noncoding RNA; Serum biyobelirteci