



ΤΟ ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΟ ΕΚΠΛΥΜΑ (BALF) ΩΣ ΥΠΟΣΧΟΜΕΝΗ ΠΗΓΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΟΣ ΟΓΚΟΓΟΝΙΚΟΥ DNA (ctDNA) ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ) ΜΕΣΩ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ

Δημητρακοπούλου Σ.², Μπίζος Α.¹, Κουρούνας Ν.¹, Πόταρη Χ.¹, Γκίνης Ι.¹, Κολτσιδά Ο.¹, Μάρκου Α.², Τσαρουχά Α.¹

¹ 2η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία», Αθήνα Αττική, Ελλάδα

² Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα Αττική, Ελλάδα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υγρή βιοψία προσφέρει μια ελάχιστα επεμβατική προσέγγιση για την ανίχνευση και παρακολούθηση του καρκίνου του πνεύμονα. Αν και οι μέθοδοι που βασίζονται στο πλάσμα είναι καλά μελετημένες, το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BALF) παρέχει επίσης πρόσβαση σε κυκλοφορούν DNA όγκου (ctDNA), αλλά παραμένει λιγότερο διερευνημένο, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη περαιτέρω μελέτης του διαγνωστικού του δυναμικού.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η επικράτηση της μεθυλίωσης των τεσσάρων γονιδίων ήταν υψηλότερη στο cfDNA από BALF σε σύγκριση με το αντίστοιχο cfDNA πλάσματος (81,2% έναντι 16,7%). Το πιο συχνά μεθυλιωμένο γονίδιο ήταν το SOX17, τόσο στο BALF όσο και στο πλάσμα. Κάθε βιοδείκτης εμφάνισε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά λόγου μεθυλίωσης (PMR) στους ασθενείς με NSCLC συγκριτικά με τις μη καρκινικές ομάδες, με μεταβολές από 0,3% έως 37%.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα προκαταρκτικά αυτά ευρήματα αναδεικνύουν τη δυνητική χρησιμότητα του BALF ως πηγή για υγρή βιοψία στην πρώιμη διάγνωση του NSCLC και υποστηρίζουν τη συνέχιση της έρευνας σχετικά με τους δείκτες μεθυλίωσης DNA για την έγκαιρη ανίχνευση και την κλινική ταξινόμηση των ασθενών. Η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη και θα επεκταθεί με επιπλέον κλινικά δείγματα και στατιστική επικύρωση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αυξημένα ποσοστά μεθυλίωσης στο cfDNA από BALF σε σύγκριση με το πλάσμα υποδηλώνουν ότι το BALF αντανακλά πληρέστερα το τοπικό ογκογενετικό προφίλ του NSCLC, καθώς προέρχεται άμεσα από το αναπνευστικό δέντρο και το μικροπεριβάλλον του όγκου. Η συχνή μεθυλίωση του SOX17, καθώς και των RASSF1A, APC και SHOX2, στους ασθενείς με NSCLC σε σχέση με τη ΧΑΠ, υποστηρίζει τον ρόλο τους ως υποσχόμενων επιγενετικών βιοδεικτών για τη διάκριση κακοήθειας από μη καρκινικές φλεγμονώδεις καταστάσεις.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην παρούσα μελέτη, αναλύθηκε η κατάσταση μεθυλίωσης τεσσάρων επιλεγμένων υποκινητών γονιδίων (RASSF1A, SOX17, APC και SHOX2) μέσω εξαιρετικά ειδικών και ευαίσθητων αντιδράσεων πραγματικού χρόνου με μεθυλίωση-ειδικό PCR (qMSP), σε κυτταρο-ελεύθερο DNA (cfDNA) που απομονώθηκε από: (a) 16 ζεύγη δειγμάτων BALF και πλάσματος από ασθενείς με Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα (NSCLC) και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ, μη καρκινικοί μάρτυρες) και (b) δείγματα BALF από ασθενείς με NSCLC (n=18) και ΧΑΠ (n=9).

ΠΗΓΕΣ

1. Zhang, C., Yu, W., Wang, L., Zhao, M., Guo, Q., Lv, S., Hu, X., Lou, J. (2017). DNA Methylation Analysis of the SHOX2 and RASSF1A Panel in Bronchoalveolar Lavage Fluid for Lung Cancer Diagnosis. *Journal of Cancer*, 8(17), 3585-3591. <https://doi.org/10.7150/jca.21368>.
2. Wen, S. W. C., Wen, J., Hansen, T. F., Jakobsen, A., & Hilberg, O. (2022). Cell Free Methylated Tumor DNA in Bronchial Lavage as an Additional Tool for Diagnosing Lung Cancer-A Systematic Review. *Cancers*, 14(9), 2254. <https://doi.org/10.3390/cancers14092254>
3. Zeng D, Wang C, Mu C, Su M, Mao J, Huang J, Xu J, Shao L, Li B, Li H, Li B, Zhao J, Jiang J. Cell-free DNA from bronchoalveolar lavage fluid (BALF): a new liquid biopsy medium for identifying lung cancer. *Ann Transl Med* 2021;9(13):1080. doi: 10.21037/atm-21-2579

CONTACT

Μπίζος Αριστείδης
2^η ΠΝ Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»
E-mail: 2pneumo@gmail.com
Phone: 2107763114