

Akciğer Kanseri Hastalarda DR-70® Etki Mekanizması

DR-70® akciğer kanserinin tespit edilmesi ve tedaviye cevap olarak markör seviyesindeki değişiklikleri izlemek için kullanılan basit, invaziv olmayan, kurum onaylı in vitro tanısal (IVD) bir kan testidir. Ürün 1998 tarihinde Akciğer Kanseri vakalarında kullanımı Kanada Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmıştır. Ürün DR-70® tümör belirteci karşı bir poliklonal antikor kullanarak serum içerisinde Fibrin/Fibrinojen Yıkım Ürünleri (FDP) birikimini ölçen ELİZA-bazlı bir tahlildir. Bu markörün kullanımı, akciğer kanseri hastalarında erken tespit ve cerrahi rezeksiyonların klinik değerlendirilmesinde ve ayrıca akciğer kanserinden kurtulanlarda 5 yıllık tedavi sonrası dönemde akciğer kanseri nüksünün izlenmesinde kullanılmaktadır. Bu, temel olmayan invaziv teşhislerin kullanımını daha etkili kılabılır böylece hem hasta hem de sağlık sistemi için büyük faydalar sağlayabilir.

DR-70®'nin Etki Mekanizması

Fibrin ve Fibrinojen Yıkım Ürünlerinin (FDP) üretimi sağlıklı kişilerde normal hücreler yoluyla kısıtlanmaktadır. Fakat kanser hücreleri büyüdükçe ve metastaz yaptıkça plazmin ve trombin gibi proteolitik enzimler salarlar ve aynı zamanda karsinogenez sürecinde FDP'nin aşırı üretilmesine sebep olan koagülasyon kaskadını yeniden yönlendirirler.¹⁻³

FDP seviyesi ölçümü, koagülopati tespiti için rutin olarak gerçekleştirilir; mevcut FDP ölçümlü tahlillerin birçoğu FDP bileşeninden sadece (D-dimer)⁴ bir tanesini tespit etmektedir ancak D-Dimer'a habisliği tespit etmek ya da izlemek konusunda onay verilmemiştir.

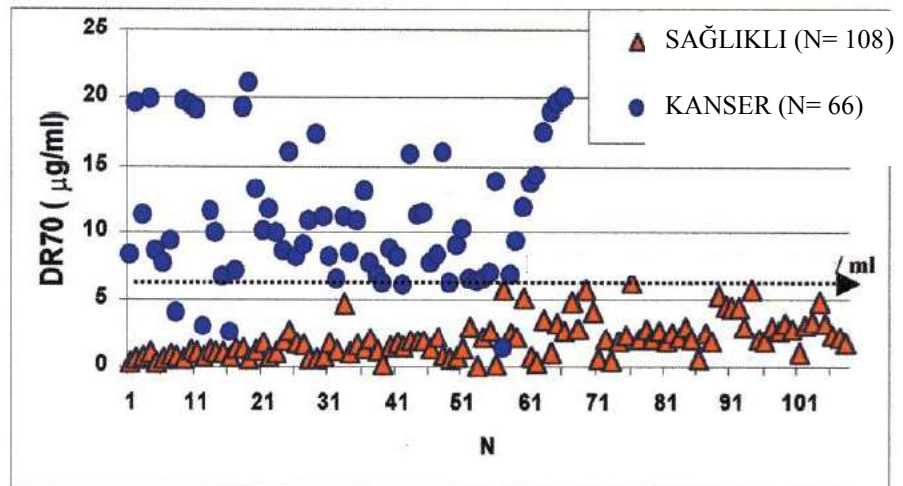
DR-70®, FDP ölçümüne bağlı olarak akciğer kanseri tedavisi ve/veya nüksün tespiti ve izlenmesine yönelik mevcut en yeni kan testidir. Bu ürün tam FDP dizisine karşı DR-70® poliklonal antikor kullanan ELİZA-bazlı bir testtir. DR-70®, Başlangıç Plazmin Yıkım Ürünü (IPDP) adlı özgün bir kanser ilişkili yıkım ürünü dahil Fibrin ve Fibrinojenin tüm yıkım ürünlerini tespit eder.¹⁰

Klinik veriler, akciğer kanseri tedavisi ve nüksün tespiti ve izlenmesinde DR-70®'nin tıbbi kullanımını desteklemektedir. Yapılan klinik çalışmalarda, 448 akciğer kanseri hastasındaki FDP seviyelerini ölçmek için DR-70® kullanılmış ve sonuçlar pozitif olarak akciğer kanserinin ilerlemesiyle bağlantılı çıkmıştır.^{6-12, 15-16}

Adonis ve arkadaşları tarafından (şekil 1'de sunulan) 2005 (N=174) yılında yapılan diğer bir çalışma akciğer kanseri hastalarındaki DR-70® seviyesinin (n=66) normal kontrol grubu hastalarına (n=108)⁷ göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.⁷ Bu durum 1998, 1999, 2005 ve 2011 yıllarında yapılan diğer altı çalışmada teyit edilmiştir.^{6,8,10,11,15,16}

Şekil 1. Antofagasta, Şili'de sağlıklı gönüllüler ve akciğer kanseri hastalarına ait serumdaki DR-70 seviyeleri.

Adonis ve arkadaşları tarafından (şekil 1'de sunulan) 2005 (N=174) yılında yapılan bir çalışma akciğer kanseri hastalarındaki DR-70® seviyesinin (n=66) normal kontrol grubu



hastalarına (n=108)⁷ göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum 1998, 1999, 2005 ve 2011 yıllarında yapılan diğer altı çalışmada teyit edilmiştir.^{6,8,10,11,15,16}

DR-70® ile CEA Kıyaslaması

Bir adezyon molekülü olan CEA kanser hücrelerine sıkı bir şekilde yapışır.¹³ Bu nedenle kanda daha az mevcut olup ölçülmesi daha zordur. Ancak, DR-70 antijeni, kanda serbestçe dağılılabılır olup, bu nedenle düşük konsantrasyonlarda bile kolayca ölçülebilmektedir. Bu yüzden, nüksün erken teşhisine yol açan tümör markörün düşük seviyelerinin belirlenmesinde DR-70® CEA'ya oranla avantajlı olabilmektedir. CEA, sigara içen kişilerde yaklaşık %20'lik bir yalancı pozitif şansına sahipken¹⁴, DR-70® ölçümleri sigara içiminden etkilenmemektedir.

Kaynaklar

1. Okholm M, Iversen, LH, Thorlacius-Ussing O, Ejleron E, Boesby S. Fibrin and fibrinogen degradation products in plasma of patients with colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1996;39:1102-1106.
2. Hatton MW. Fibrinogen catabolism within the procoagulant VX-2 tumor of rabbit lung in vivo: Effluxing fibrin(ogen) fragments contain antiangiogenic activity. *J Lab Clin Med*. 2004;143:241-254.
3. Hatton MW. Relationships among tumor burden, tumor size, and the changing concentrations of fibrin degradation products and fibrinolytic factors in the pleural effusions of rabbits with VX2 lung tumors. *J Lab Clin Med*. 2006; 147:27-35.
4. Ieko M, Nakabayashi T, Tarumi T, Naito S, Yoshida M, Kanazawa K, Mizukami K, Koike T. Soluble fibrin monomer degradation products as a potentially useful marker for hypercoagulable states with accelerated fibrinolysis. *Clin Chim Acta*. 2007;386(1-2):38-45.
5. Rucker P, Antonio SM and Braden B. Elevated Fibrinogen-Fibrin Degradation Products (FDP) in Serum of Colorectal Cancer Patients. *Analytical Letters*. 2004;37:2965-2976.
6. Adonis M, Martinez V, Marin P ve ark. Smoking habit and genetic factors associated with lung cancer in a population highly exposed to arsenic. *Toxicol Lett* 2005;159(1):32-37.
7. Adonis M, Martinez V, Marin P ve ark. CYP1A1 and GSTM1 genetic polymorphisms in lung cancer populations exposed to arsenic in drinking water. *Xenobiotica* 2005;35(5):519-530.
8. Wu DF, Zhou X, Anderson G ve ark. Sensitivity and specificity of DR-70 lung cancer immunology. *Anal Lett* 1999;32(7):1351-1362.
9. Antoniou D, Pavlaku G, Stathopoulos GP ve ark. Predictive value of d-dimer plasma levels in response and progressive disease in patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2006;53(2):205-210.
10. Wu D, Zhou X, Yang G, ve ark. Clinical performance of the AMDL DR-70 immunoassay kit for cancer detection. *J Immunoassay* 1998;19(1):63-72.
11. Ding L, Ping S, Jingmei Y. Application of tumor marker of DR-70 in the diagnosis of malignant tumors. *Chong Quing Med J* 1999;28(5).
12. Gieseler F, Luhr L, Kunze T, ve ark. Activated coagulation factors in human malignant effusions and their contribution to cancer cell metastasis and therapy. *Thromb Haemost* 2007;97(6):1023-1030.
13. Charalabopoulos K. CEA levels in serum and BAL in patients suffering from lung cancer: correlation with individuals presenting benign lung lesions and healthy volunteers. *Med Oncol*. 2007;24:219-225.
14. Kantrowitz M. False Positives and False Negatives in Tumor Marker Blood Tests. *Cancer Points*. <http://www.kantrowitz.com/cancerpoints/tumormarkerfalsepositives.html>[01/06/2010 11:59:54 PM].
15. Motamed-Khorasani A, Grimes R, Weber DF. The validation of DR-70 efficiency in early detection of lung cancer. *Lung Cancer* 2011;Sup 2;71:IS29.
16. Adonis M, Chahuan M, Urzua U ve ark. Detection of preneoplastic lesions using biological and genomic lung cancer biomarkers in a high risk Chilean population. *J Thor Oncol* 2011;Sup 2;6(6):S980.