

Kanser Tanı ve Takibinde Yeni Bir Metot: Kızılötesi (IR) Spektroskopisi

Dilek YONAR¹

GİRİŞ

Kanser, vücudumuzun çeşitli bölgelerindeki hücrelerin düzensiz olarak bölünüp çoğalması ile oluşan, diğer organlara yayılabilen ve çok çeşitli tipleri olan bir hastalık grubudur. Kanser, dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedenidir ve 2018'de tahmini 9,6 milyon ölüm veya altı ölümden birini oluşturmaktadır (1, 2). Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türleri iken, kadınlarda meme, kolorektal, akciğer, rahim ağzı ve tiroid kanseri en yaygın olanlarıdır (2). Düşük hayatta kalma oranları, çoğu hastaya tanının mevcut tedavilere yanıt vermeyen bir aşamada konulduğu gerçeğini yansıtır. Dolayısıyla erken tanı oldukça önemlidir. Hastalığın erken tanısı ve risk grubundaki kişilerin belirlenmesi ile hastalığın önlenmesi ya da ilerlemesinin geciktirilmesi mümkün olabilir ve hayatta kalma oranları yükselir.

Kanserin erken tanısında tarama önemli bir stratejidir ve kan, idrar, beyin omurilik sıvısı gibi biyolojik sıvılar veya diğer vücut dokularında kansere özgü biyobelirteçlerin tanımlanmasına dayanır. Bu belirteçler, tarama, tanı, evreleme veya hastalık izleme için kullanılabilir. Bununla birlikte, mevcut kanser belirteçlerinin çoğunun özellikle en yaygın kanserler arasında doğruluk ve etkinliği yetersizdir (3). Görüntüleme tekniklerini de içeren mevcut geleneksel tarama ve tanı yöntemleri ile kansere erken evrelerde tanı konulması güçtür. Çoğu kanser

¹ Dr., Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, dilekyonar@yu.edu.tr

lerini” ortaya koyma ve birden fazla kanser biyobelirtecini belirleyebilme avantajı sağlayarak karsinogenezin altında yatan mekanizmanın daha iyi anlaşılmasını sağlar. Ayrıca, tekniğin normalden patolojik duruma geçiş veya tedavi sırasındaki biyokimyasal değişikliklere duyarlılığı, tedaviye yanıtın ve nüksün izlenmesinde de büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Son yıllardaki teknolojik gelişmelere rağmen, çeşitli biyolojik örneklerin analizi için başarıyla kullanılmış olan bu analitik tekniğin biyomedikal uygulamaları henüz tam anlamıyla ön plana çıkmamıştır. FTIR tekniğinin başarılı bir şekilde klinikte kullanıma geçirilmesi için, daha büyük hasta gruplarında doğrulamanın yanı sıra, farklı laboratuvarlarda tekrarlanabilir sonuçların elde edilmesi açısından örnek toplama, saklama ve hazırlama yöntemlerinin standardizasyonu, spektral verilerin toplanması, işlenmesi ve sınıflandırma modelleri oluşturmak için kullanılan kemometrik yaklaşımlar konusunda bir fikir birliği önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Dünya Sağlık Örgütü (2018). *Kanser* (Erişim tarihi:1 Ekim 2020 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>).
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68:394-424.
3. Schiffman JD, Fisher PG and Gibbs P, Early Detection of Cancer: Past, Present, and Future. *ASCO Educational Book.* 2015:35, 57-65.
4. Nallala J, Diebold M, Gobinet C, et al. Infrared spectral histopathology for cancer diagnosis: a novel approach for automated pattern recognition of colon adenocarcinoma. *Analyst.* 2014:139, 4005-4015.
5. He L, Long LR, Antani S, et al. Histology image analysis for carcinoma detection and grading. *Comput Methods Programs Biomed.* 2012:107(3), 538–556.
6. Yonar D, Ocek L, Tiftikcioglu BI, et al. Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis diagnosis from cerebrospinal fluids via Fourier transform infrared spectroscopy coupled with multivariate analysis. *Sci. Rep.* 2018:8, 1025. doi:10.1038/s41598-018-19303-3.
7. Severcan F, Haris PI. (2012). Introduction to Vibrational Spectroscopy in Diagnosis and Screening, Feride Severcan, Parvez Iqbal Haris (Eds.), in: *Vibrational Spectroscopy in Diagnosis and Screening (1–11)*. Amsterdam: IOS Press.
8. Sala A, Anderson DJ, Brennan PM, et al. Biofluid diagnostics by FTIR spectroscopy: A platform technology for cancer detection. *Cancer Letters.* 2020:477, 122-130.
9. Balan V, Mihai CT, Cojocaru FD, et al. Vibrational spectroscopy fingerprinting in medicine: From molecular to clinical practice. *Materials.* 2019:12, 2884. doi:10.3390/ma12182884.
10. Sevinc A, Yonar D, Severcan F, Investigation of neurodegenerative diseases from body fluid samples using Fourier transform infrared spectroscopy. *Biomed. Spect. Imaging.* 2015:4 (4), 341-357.

11. Correia M, Lopes J, Silva R, et al. FTIR Spectroscopy -A Potential Tool to Identify Metabolic Changes in Dementia. *J Alzheimers Neurodegener Dis.* 2016;2(007), 1–9.
12. Scott DA, Renaud DE, Krishnasamy S, et al. Diabetes-related molecular signatures in infrared spectra of human saliva. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2010;2, 48–57.
13. Hands JR, Dorling KM, Abel P, et al. Attenuated total reflection fourier transform infrared (ATR-FTIR) spectral discrimination of brain tumour severity from serum samples. *J Biophotonics*, 2014;7(3-4), 189–199.
14. Bellisola G, Sorio C, Infrared spectroscopy and microscopy in cancer research and diagnosis. *Am. J. Cancer Res.* 2012;2(1), 1–21.
15. Elmi F, Movaghar AF, Elmi MM, et al. Application of FT-IR spectroscopy on breast cancer serum analysis. *Spectrochim. Acta A*, 2017;187, 87–91.
16. Abbas S, Simsek Ozek N, Emri S, et al. Diagnosis of malignant pleural mesothelioma from pleural fluid by Fourier transform-infrared spectroscopy coupled with chemometrics. *J. Biomed. Opt.* 2018;23(10), 105003. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.10.105003>.
17. Depciuch J, Kaznowska E, Golowski S, et al. Monitoring breast cancer treatment using a Fourier transform infrared spectroscopy-based computational model. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2017;143, 261–268.
18. Lewis PD, Lewis KE, Ghosal R, et al. Evaluation of FTIR Spectroscopy as a diagnostic tool for lung cancer using sputum. *BMC Cancer.* 2010;10, 640. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-640>.
19. Paraskevaidi M, Morais CLM, Lima KMG, et al. Potential of mid-infrared spectroscopy as a non-invasive diagnostic test in urine for endometrial or ovarian cancer. *Analyst.* 2018;143, 3156–3163.
20. Gok S, Aydin OZ, Sural YS, et al. Bladder cancer diagnosis from bladder wash by Fourier transform infrared spectroscopy as a novel test for tumor recurrence. *J. Biophotonics.* 2016;9, 967–975.
21. Untereiner V, Sockalingum GD, Garnotel R, et al. Bile analysis using high-throughput FTIR spectroscopy for the diagnosis of malignant biliary strictures: A pilot study in 57 patients. *J. Biophotonics.* 2014;7, 241–253.
22. Stuart BH, Infrared Spectroscopy of Biological Applications: An Overview, *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, 2012, doi:10.1002/9780470027318.a0208.pub2.
23. Hollas JM. (2004). *Modern Spectroscopy*. (4th edition). England: John Wiley & Sons Ltd.
24. Dorling KM, Baker MJ, Highlighting attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy for rapid serum analysis, *Trends Biotechnol.* 2013;31, 327–328.
25. Gray E, Butler HJ, Board R, et al. Health economic evaluation of a serum-based blood test for brain tumour diagnosis: exploration of two clinical scenarios. *BMJ Open.* 2018;8:e017593. doi:10.1136/bmjopen-2017-017593.
26. Caine S, Heraud P, Tobin MJ, et al. The application of Fourier transform infrared microspectroscopy for the study of diseased central nervous system tissue. *Neuroimage.* 2012;59, 3624–3640.
27. Movasaghi Z, Rehman S, ur Rehman DI, Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy of biological tissues. *Appl. Spectrosc. Rev.* 2008;43(2), 134–179.
28. Yonar D, Sunnetcioglu MM, Effect of cis-(Z)-flupentixol on DPPC membranes in the presence and absence of cholesterol. *Chem. Phys. Lipids.* 2016;198, 61–71.

29. Theophilou G, Lima KM, Martin-Hirsch PL, et al. ATR-FTIR spectroscopy coupled with chemometric analysis discriminates normal, borderline and malignant ovarian tissue: classifying subtypes of human cancer. *Analyst*. 2016;141(2), 585-594.
30. Ghimire H, Garlapati C, Janssen E, et al. Protein Conformational Changes in Breast Cancer Sera Using Infrared Spectroscopic Analysis. *Cancers*, 2020;12(7), 1708. <https://doi.org/10.3390/cancers12071708>.
31. Shakya BR, Shrestha P, Teppo HR, et al. The use of Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy in skin cancer research: a systematic review, *Appl. Spectrosc. Rev.* 2020: doi: 10.1080/05704928.2020.1791152.
32. Wang L, Mizaikoff B, Application of multivariate data-analysis techniques to biomedical diagnostics based on mid-infrared spectroscopy, *Anal. Bioanal. Chem.* 2008;391, 1641-1654.
33. Morais CLM, Lima KMG, Singh M, et al. Tutorial: multivariate classification for vibrational spectroscopy in biological samples. *Nat Protoc.* 2020;15, 2143-2162.
34. Kaznowska E, Depciuch J, Lach K, et al. The classification of lung cancers and their degree of malignancy by FTIR, PCA-LDA analysis, and a physics-based computational model. *Talanta*. 2018;186, 337-345.
35. Depciuch J, Kaznowska E, Kozirowska A, et al. Verification of the effectiveness of the Fourier transform infrared spectroscopy computational model for colorectal cancer. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2017;145, 611-615.
36. Ami D, Mereghetti P, Doglia SM. (2013). Multivariate analysis for Fourier Transform Infrared Spectra of complex biological systems and processes, L. Valim de Freitas and A.P. Barbosa Rodrigues de Freitas (Eds.), in Multivariate analysis in management engineering and the sciences (189-220). Rijeka: IntechOpen.
37. Wang X, Shen X, Sheng D, et al. FTIR spectroscopic comparison of serum from lung cancer patients and healthy persons, *Spectrochim. Acta A.* 2014;122, 193-197.
38. Ollesch J, Dirk T, Matthias A, et al. An Infrared Spectroscopic Blood Test for Non-small Cell Lung Carcinoma and Subtyping into Pulmonary Squamous Cell Carcinoma or Adenocarcinoma. *Biomed. Spect. Imaging*. 2016;5(2), 129-144.
39. Sitnikova VE, Kotkova MA, Nosenko TN, et al. Breast cancer detection by ATR-FTIR spectroscopy of blood serum and multivariate data-analysis. *Talanta*. 2020;214, 120857. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.120857>.
40. Barlev E, Zelig U, Bar O, et al. A novel method for screening colorectal cancer by infrared spectroscopy of peripheral blood mononuclear cells and plasma. *J. Gastroenterology*. 2016;51(3), 214-221.
41. Salman A, Sebbag G, Argov S, et al. Early detection of colorectal cancer relapse by infrared spectroscopy in "normal" anastomosis tissue. *J. Biomed. Opt.* 2015;20, 75007.
42. Ollesch J, Heinze M, Heise HM, et al. It's in your blood: spectral biomarker candidates for urinary bladder cancer from automated FTIR spectroscopy. *J. Biophotonics*. 2014;7(3-4), 210-221.
43. Yong RL, Lonser RR, Safety of closed brain biopsy: population-based studies weigh in, *World Neurosurg.* 2013;79, 53-54.
44. Cameron JM, Butler HJ, Smith BR, et al. Developing infrared spectroscopic detection for stratifying brain tumour patients: glioblastoma multiforme vs. lymphoma, *Analyst*. 2019;14, 6736-6750.

45. Butler HJ, Brennan PM, Cameron JM, et al. Development of high-throughput ATR-FTIR technology for rapid triage of brain cancer. *Nat. Commun.* 2019;10, 4501. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12527-5>.
46. Hands JR, Dorling KM, Abel P, et al. Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) spectral discrimination of brain tumour severity from serum samples, *J. Biophot.* 2014;7, 189–199.
47. Hands JR, Clemens G, Stables R, et al. Brain tumour differentiation: rapid stratified serum diagnostics via attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectroscopy, *J. Neuro Oncol.* 2016;127, 463–472.
48. Kaznowska E, Depciuch J, Szmuc K, et al. Use of FTIR spectroscopy and PCA-LDC analysis to identify cancerous lesions within the human colon. *J. Pharm. Biomed. Analysis*, 2017;134, 259–268.
49. Medipally DK, Nguyen TNQ, Bryant J, et al. Monitoring Radiotherapeutic Response in Prostate Cancer Patients Using High Throughput FTIR Spectroscopy of Liquid Biopsies. *Cancers* 2019;11, 925. doi:10.3390/cancers11070925.