

Makine Öğrenme Algoritmasıyla Erken Kansere Teşhisine Yönelik Kan Testi İçin Bir İlk Adım

İlay Çelik Sezer [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Sino-US adlı Ar-Ge şirketi tarafından geliştirilen Pan-Seer adlı test mide, gırtlak, bağırsak, akciğer ve karaciğer kanserlerini görüntüleme temelli testler ya da biyopsiler gibi geleneksel teşhis yöntemlerinden dört yıl kadar önce belirleyebiliyor.

Araştırmanın liderlerinden University of California, San Diego'da profesör Kun Zhang'a göre yaptıkları araştırma alanında bir ilk çünkü insanlar çeşitli şikayetlerle hastaneye başvurmadan dört yıl önce bile kanlarında kansere yakalandıklarını gösteren işaretler olduğunu gösteriyor.

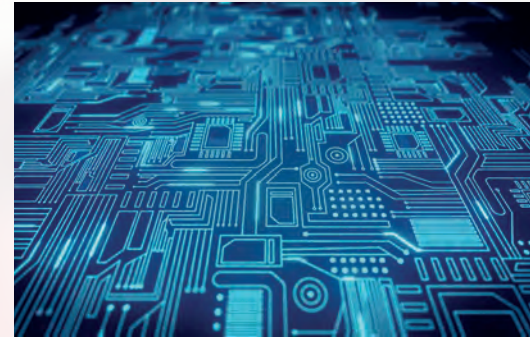
Kanser teşhisi için kan testleri geliştirmeye yönelik daha önceki çoğu girişimde, araştırmacılar çoğunlukla kanser teşhisi konmuş insanlardan alınan kan örneklerini inceleyip genetik mutasyonlara, DNA metilasyonuna (DNA molekülündeki bir çeşit kimyasal değişim) ya da

spesifik kan proteinlerine dayanarak kanseri isabetli biçimde belirleyip belirleyemeyeceklerini sınıyordu. Zhang ve çalışma arkadaşları ise insanlardan, herhangi bir kanser belirtisi göstermeden önce örnek toplamaya başladı. Araştırmacılar 2007 yılında Çin'in Taizhou kentinde yıllık sağlık kontrolüne gelen 123.000 sağlıklı bireyden kan örnekleri alarak işe başladı. Bu iş için 1,6 milyondan fazla örneğin saklanması imkân tanıyacak özel bir depo oluşturulması gerekti. Katılımcıların yaklaşık 1000 kadarına takip eden 10 yıl içinde kanser teşhisi kondu.

Bu araştırma kapsamında üretilen Pan-Seer testi, DNA'daki metilasyon örüntülerinden yola çıkılarak geliştirildi. Metilasyon DNA molekülünün çeşitli kısımlarına metil gruplarının eklendiği kimyasal bir değişikliği ifade ediyor. Metilasyon DNA'nın genetik etkinliğinde değişikliklere sebep olabiliyor. Daha

önce yapılan araştırmalarda anormal metilasyon durumlarının pankreas ve kolon kanseri de dâhil olmak üzere çeşitli kanserler için gösterge olabildiği gösterilmişti.

Pan-Seer testi, kan örneklerinden DNA izole edilerek DNA molekülünde, daha önce kanser varlığına işaret etme ihtimali en yüksek olduğu gösterilen 500 konumdaki metilasyon düzeylerinin incelenmesine dayanıyor. Bir makine öğrenme algoritması, bulguları kullanarak bir bireyin kanser olma olasılığını gösteren bir puan oluşturuyor.



Kanserin erken teşhisi müdahalelerin daha etkili olabilmesi ve hastalığın kontrol altına alınabilmesi açısından büyük önem taşıyor. İdeal durum ise kanserlerin, belirtiler ortaya çıkmadan teşhis edilebilmesi. Sonuçları *Nature Communications*'ta yayımlanan yeni bir araştırmada bilim insanlarını bunu başarmaya biraz daha yaklaştıran önemli bir gelişme kaydedildi. Uluslararası bir araştırma ekibi, bir bireyde beş yaygın kanser türünden birinin bulunup bulunmadığını, hastalığın mevcut yöntemlerle teşhis edilebilmesinden bir ila dört yıl önce belirleyebilen bir kan testi geliştirdi.



Araştırmacılar, örnekler toplandığı sırada kanser belirtisi göstermeyip ancak bir ila dört yıl kadar sonra kanser teşhisi konan bireylerden alınan örneklerin %91'inde, makine öğrenme algoritmasının kanseri tespit edebildiğini gördü -bu da yaklaşık %90'lık bir doğruluk oranı anlamına geliyor. Algoritma kansersiz örnekleri de %95 doğrulukla, yani sadece %5'lik bir yalancı pozitif oranıyla tanımayı başardı. Bunlara ek olarak, algoritma, örnekler toplandığında hâlihazırda kanser teşhisi bulunan 113 kişilik başka bir grubun %88'inde kanseri tespit etmeyi başardı.

Çalışmada yer almayan, Washington Üniversitesi Tıp Okulundan moleküler patolog Colin Pritchard, bu yeni araştırmanın kan plazması temelli kanser tarama testleri arayışı için yeni yaklaşımlar getirdiğini belirtiyor ancak test klinik uygulama için değerlendirilecekse bulguların önce bağımsız bir ekip tarafından

başka bir örneklem grubunda doğrulanmasının önem taşıdığına da altını çiziyor. Yine çalışmada yer almayan, University College London'dan jinekolojik kanser profesörü Usha Menon ise Zhang ve ekibinin çalışmasını ileride ticari bir kanser tarama ürününe temel oluşturabilecek sağlam bir adım olarak görüyor. Menon bu tür bir testin muhtemelen öncelikle yüksek riskli gruplarda uygulanmasının hedefleneceğini, bunun için de spesifik kanser türlerini belirlemeyi ve yalancı pozitifleri elemeyi sağlayacak ikinci bir test dizisine ihtiyaç duyulacağını düşünüyor. Zhang da bu tür bir özelliğin daha fazla çalışmayla geliştirilebileceğini düşünüyor ve daha fazla araştırma gerektiği konusunda hemfikir.

Bununla birlikte, ideal bir testin Zhang ve ekibinin çalışmasında olduğu gibi en yaygın kanserlerin yanı sıra en ölümcül olanları da hedeflemesi gerekiyor. Zhang erken teşhisin

tedavide büyük fark yarattığı çeşitli kanser türleri olduğunu belirtiyor. Örneğin pankreas kanseri, Zhang ve ekibinin üzerinde çalıştığı bir sonraki hedef.

Öte yandan Pritchard, kansere yönelik kan testleri uygulamaya geçse bile muhtemelen tüm kanserlerin belirti göstermeden önce tespit edilmesinin mümkün olmayabileceği konusunda bizleri uyarıyor. Çünkü çok hızlı gelişen bazı kanserler, bireyler örneğin yılda bir taramadan geçse bile tespit edilemeyebilir, ayrıca bazı kötü huylu kanserler de kan plazmasında ölçülebilir düzeyde işaretçiler oluşturmayabilir. ■

Kaynaklar

<https://www.scientificamerican.com/article/experimental-blood-test-detects-cancer-up-to-four-years-before-symptoms-appear/>
https://ucsdnews.ucsd.edu/pressrelease/earlycancerdiagnosis_July_2020