

KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU

5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org



SEMPOZYUM KİTABI





KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

İÇİNDEKİLER \ CONTENTS

<u>KURULLAR</u>	3
<u>BİLİMSEL PROGRAM</u>	6
<u>DAVETLİ KONUŞMACI ÖZETLERİ</u>	7
<u>POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ</u>	14
<u>DESTEKLEYEN SPONSORLAR</u>	19



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

KURULLAR



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

SEMPOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. Ayhan DEVİREN
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa

DERNEK YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. Turgut ULUTİN
Dernek Başkanı

Prof. Dr. Ece KONAÇ
Dernek 2. Başkanı

Prof. Dr. Matem TUNÇDEMİR
Genel Sekreter

Prof. Dr. Ayhan DEVİREN
Sayman

Prof. Dr. Ersan KALAY
Üye

Prof. Dr. Fatma SAVRAN OĞUZ
Üye

Prof. Dr. Tuba EDGÜNLÜ
Üye



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

DÜZENLEYEN KURULUŞLAR



Tıbbi Biyoloji ve Genetik Derneği
(TBGDER)



İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

BİLİMSEL PROGRAM

5 Ekim 2024 - Cumartesi

08:30 - 09:30 Kayıt ve Açılış Konuşmaları

09:30 - 11:00 OTURUM I

Oturum Başkanları: Dr. Turgut ULUTİN, Dr. Ayhan DEVİREN

09:30 - 10:15 Hematolojik Kanselerde Yeni Tedavi Yöntemleri *Dr. M. Cem AR*

10:15 - 11:00 Genom Çağında Onkolojide
Yeni Nesil Genetik Testler ve Kliniğe Yansımaları *Dr. Ahmet BİLİCİ*

11:00 - 11:15 Kahve Arası

11:15 - 12:30 OTURUM II

Oturum Başkanları: Dr. Fatma SAVRAN OĞUZ, Dr. Matem TUNÇDEMİR

11:15 - 12:00 Kansere Aşılımları *Dr. Tuba EDGÜNLÜ*

12:00 - 12:30 Yeni Bir Teknoloji Olarak Dijital PCR ve
Moleküler Tanı için Potansiyel Etkileri *Dr. Onur BENDER*

12:30 - 14:00 Öğle Yemeği

14:00 - 15:30 OTURUM III

Oturum Başkanları: Dr. Ersan KALAY, Dr. Ece KONAÇ

14:00 - 14:45 Kansere Gelişme Riski Yüksek Fanconi Anemisi
Hastalarında Erken Tanıya Yaklaşımlar *Dr. Nevin YALMAN*

14:45 - 15:30 Çocukluk Çağı Kansere Kalıtsal Yatkınlık *Dr. Müge SAYITOĞLU*



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

DAVETLİ KONUŞMACI ÖZETLERİ



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

OTURUM - 1



Hematolojik Kanselerde Yeni Tedavi Yöntemleri

Prof. Dr. Muhlis Cem AR

İÜ-C- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD

Kansere karşı ilk etkin tedaviler 1900'lü yılların ilk yarısından ortaya çıkmaya başlamıştır. Sırasıyla 1947 ve 1949'da antimetabolitlerin ve meklorektaminin DNA sentezini inhibe veya modifiye etmek suretiyle kanser hücrelerinin çoğalmasını engellediği gösterilmiştir.1 Takiben, ilk defa 1958 yılında Emil Frei, Emil Freireich ve James Holland bir kombinasyon tedavisinin (6-merkaptopurin ve metotreksat) çocukluk çağı akut lösemilerinde tam ve kısmi remisyona yol açarak hastaların yaşam süresini uzattığını göstermiştir.2 Bu tarihten sonra kombinasyon kemoterapileri yaklaşık 40 yıl boyunca kanserde temel tedavi şekli olmuştur. Aynen ilk kombinasyon tedavisinin bir hematolojik kanserde (lösemi) kullanılması gibi kansere yönelik ilk biyolojik ajan da bir hematolojik kanser olan lenfoma için geliştirilmiştir. Erken çalışmalarda büyük başarı gösteren ve anti CD20'ye karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikor olan rituksimab 1997 yılında tedaviye dirençli veya nüks eden CD20 (+) non-Hodgkin lenfoma hastalarının tedavisi için Amerikan İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır.3 Yine tıpta çığır açan tedavilerden bir tanesi olan imatinib mesilat, edinsel t(9;22) translokasyonunun yol açtığı bcr/abl füzyon geni tarafından kodlanan otoaktif tirozin kinazın yol açtığı kronik miyeloid lösemiye (KML) ölümcül bir hastalık olma kategorisinden çıkarmış ve ağızdan tedavi ile sağaltılabilir bir kronik hastalık haline getirmiştir.4 İmatinib mesilat genetik bir mutasyon sonucu oluşan mutant proteini hedef alarak söz konusu mutasyonu taşıyan malin klonu ortadan kaldırmayı/kontrol altına almayı başaran ilk hedefe yönelik oral ilaç olma özelliğini taşımaktadır.

Hematolojik hastalıklar, özellikle de hematolojik kanserler nadir hastalık kapsamı içinde olmalarına karşın üzerinde en fazla çalışılan ve tedavisine yönelik en fazla molekül geliştirilen alanların başında gelmektedir. Bunun en önemli nedenleri arasında hasta doku olan kan ve kemik iliğinin kolay temin edilebilir olması, sıvı (süspansiyon) halinde hazır ve rahat işlenebilir olması sayılabilir. Kombinasyon tedavilerinin başarısı ardından 40 yıl boyunca ön planda kemoterapi ile tedavi edilmeye çalışılan hematolojik kanserler 1997 yılında rituksimabın piyasaya çıkması ile biyolojik ajanların tedavideki yerini araştıran çalışmalar hız kazanmış ve takip eden 20 yıl boyunca tedavinin yönü kemoterapiden immuno/kemoterapiye doğru kaymaya başlamıştır. 2017 yılında ise ilk kimerik antijen reseptörlü T -hücre (CAR T-Cell) tedavisinin FDA tarafından onaylanması hematolojik kanserlerin tedavisinde yeni bir çağın, hücre tedaviler çağının habercisi olmuştur.5 Bu tarihten itibaren gerek monoklonal antikorlar, gerek küçük hücre içi sinyal yolak inhibitörleri, gerekse hücre tedaviler alanında son derece hızlı ve çeşitli moleküllerin üretimi ile sonuçlanan gelişmeler birbirini izlemeye başlamıştır. Gelecekte hematolojik kanserlerin tedavisi bugüne kadar alıştığımız klasik kemoterapi anlayışının çok ötesinde bir anlayışla şekillenecektir.

Bu sunumda hematolojik kanserlerin tedavisinde meydana gelen gelişmeler ve şekillenmekte olan yeni tedavi anlayışı güncel verilerle ele alınacaktır.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

OTURUM - 1



Genom Çağında Onkolojide Yeni Nesil Genetik Testler ve Kliniğe Yansımaları

Prof. Dr. Ahmet BİLİCİ

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Yeni nesil dizileme (NGS), tüm genomu (tüm genom), bilinen tüm genler içindeki eksonları (tüm ekzom) veya yalnızca seçilen genlerin eksonlarını (hedef panel) saptamaya izin veren büyük ölçekli DNA dizileme teknolojisini ifade eder.

Klinik onkoloji pratiğinde özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış hastaların tedavi yönetiminin önemli bir parçasıdır. Bu grup hastaların büyük çoğunluğunun acil tedavi başlanması ihtiyacı olmayıp genetik analiz sonucu beklenerek tedavisi şekillendirilmektedir. NGS ile mutasyon saptanması durumunda hedefe yönelik ilaçlar başlamak; hem hastaların hastane yatış ihtiyaçları azaltmakta, hem de kemoterapiye göre total sağkalımlarını hayat kalitesini de olumlu yönde etkileyerek uzatmaktadır. Maliyet etkinlik düşünüldüğünde bu analizlerin ülkemizde uygulanıyor olması hem test maliyetini azaltacak hem de test süresini kısaltacaktır.

NGS yöntemi onkoloji pratiğinde diğer birçok solid organ kanserinin de tedavisi sırasında istenmektedir. İmmünohistokimya gibi yöntemler ile yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlarda NGS ile teyit edilmekte ve netleştirilmektedir.

Dünyadaki onkolojinin temel klavuzları da akciğer kanserinde tedavi başlangıcında, ayrıca, pankreas kanseri, meme kanseri, nöroendokrin tümörler, yumuşak doku ve bağ doku sarkomları gibi kanserlerde tedavi sürecinde genetik analizlerin değerlendirilmesini önermektedir.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

OTURUM - 2



Kanser Aşıları

Prof. Dr. Tuba EDGÜNLÜ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Kanser, dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir ve 2020 yılında yaklaşık 10 milyon ölüme, yani her altı ölümden birine neden olduğu DSÖ tarafından bildirilmiştir. Birçok kanser türü erken teşhis ile etkin tedavi edilebilmektedir. Kanser oluşumuna neden olan tümör hücrelerinin genetik instabilite gösterdiği ve çok sayıda somatik mutasyonla tanımlandığı bilinmektedir. Bu durum anormal proteinlerin üretilmesine yol açarak onları immünoterapi için çekici bir hedef haline getirmektedir. Kemoterapi ve radyoterapi gibi geleneksel tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında, aşı immünoterapisi güçlü bir araç olarak görülmektedir. Anti-tümör bağışıklık tepkilerini indüklemek veya yeniden etkinleştirmek için yoğun bir araştırma alanı olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda, aşı immünoterapisinin gelişmesi belirli tümörlerin hassas bir şekilde hedeflenme potansiyelini ortaya koymuş, hücresel ve doku düzeyinde özel müdahalelere olanak sağlamıştır. Kanser aşıları sınıflandırıldığında koruyucu ve tedavi edici olmak üzere temelde iki başlık altında değerlendirilmiştir. HPV aşısı ve Hepatit B aşısı, koruyucu aşı sınıfında değerlendirilmektedir. Hücresel tabanlı, peptid/protein tabanlı, indüklenmiş pluripotent kök hücre (IPC) tabanlı, mikrobiyal vektör (bakteri, virüs) tabanlı, nükleik asit (DNA, RNA) tabanlı ve ekzozom tabanlı kanser aşıları olmak üzere yedi farklı tipte aşı türünün ise tedavi edici grupta değerlendirildiği bilinmektedir. Kanser aşısının seçimi, bağışıklık tepkisinin hızını, yoğunluğunu ve süresini etkileyebilecek kritik bir karardır. Belirli bir tedavinin klinik etkinliği, hasta sağ kalımını uzatma, klinik yanıtı iyileştirme, kısmi yanıt sağlama veya hastalık stabilitesini artırma becerisine göre belirlenir.

Kanser aşıları alanında kaydedilen ilerlemeye rağmen, sınırlamalarının ve olası yan etkilerinin de olduğu bilinmektedir. Tümör heterojenliği, immünosüpresif tümör mikroçevresi ve immün tolerans mekanizmaları aşı etkinliği için önemli zorluklar oluşturmaktadır. Uygun tümör ilişkili antijenlerin belirlenmesi ve optimal adjuvanların seçimi başarılı aşı geliştirme için kritik olmaya devam etmektedir. Ancak klinik fazda yapılmakta olan birçok kanser aşısı türü gelecek vadedmekte olup tedavi edici ve koruyucu niteliğiyle kanser tedavisinde umut olarak görülmektedir.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

Ü-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

OTURUM - 2

Yeni Bir Teknoloji Olarak Dijital PCR ve Moleküler Tanı için Potansiyel Etkileri



Dr. Onur BENDER

QIAGEN GmbH, ATC Genomics, Ankara, Türkiye

Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara, Türkiye

Dijital PCR nükleik asitlerin spesifik tespiti ve mutlak ölçümü için tasarlanmış üçüncü nesil, en gelişmiş PCR teknolojisidir. PCR teknolojilerinin kronolojisinde konvansiyonel ve gerçek zamanlı PCR sonrası standartlardan bağımsız mutlak kantifikasyon, daha yüksek hassasiyet, tekrarlanabilirlik ve inhibitörlere karşı düşük hassasiyet sağlamak amacıyla kademeli bir gelişime sahiptir. Dijital PCR teknolojisinin evrimi 1992’de ilk kez tasarlanması ve 1999 yılında “dijital PCR” terimini kullanan ilk çalışmanın yayınlanmasının ardından çeşitli sistemlerin geliştirilmesi akışını izler. Mikrofluidik çipler üzerinde tasarlanan sistemlerden günümüze gelindiğinde artık nanoplakalar üzerinde bir numuneyi binlerce porsiyona bölerek tam otomatize iş akışı sunan sistemler yer almaktadır. 8000’den fazla dijital PCR tabanlı yayın ve bu yayınların multidisipliner yönleri bilim dünyasında da teknolojinin kalıcı etki oluşturduğunu göstermektedir. Mekanistik olarak dijital PCR; kalıp DNA, PCR mastermix ve primerleri içeren karışımın bir kuyu içerisinde 20.000’den fazla porsiyona sabit hacimlerle bölünmesi sonrasında her bir bölünmüş kısımda amplifikasyon ve son olarak her bir kuyucuğun floresan görüntülenmesi esasına dayanır. Bu iş akışı her bir kopyanın ayrı ayrı okunması anlamına gelir. Bu çalışmada, dijital PCR teknolojisinin biyoteknoloji ve tıp alanındaki son gelişmeler ışığında tanısal uygulamalarını laboratuvar verilerimizle değerlendirmek ve gelecekteki potansiyel etkilerini tartışmak amaçlanmıştır. Dijital PCR %0.1 frekanstaki somatik mutasyonları %99 doğrulukta tespit ederken, 1 ng’dan az numune giriş farklılıklarını yüksek ayırım gücüyle etkin bir şekilde saptamaktadır. Humik asit ve heparin gibi inhibitörlerin varlığından etkilenmezken, gen ifade değişimlerini 0.2 kata kadar saptayabilmektedir. Eksozomlardan FFPE doku örneklerine kadar farklı numune tiplerinde bir kopyaya kadar hedef mRNA veya miRNA ölçümleri kanıtlanabilir niteliktedir. Mikrobiyom analizlerinde en az dört logluk dinamik bir aralıkta linear ölçümler hem singleplex hem de multiplex formatta izlenebilir. Biyolojik terapötik üretimlerinde konakçı DNA’sı referans değerlerin en uç noktasına (E. coli için 5 fg, CHO için 0.45 kopya) kadar inovatif bir şekilde saptanabilir. Tüm bu uygulamaları gerçek zamanlı PCR verileri ile eş zamanlı kıyasladığımızla dijital PCR’in evrensel olarak kabul edilen teorik verileri somutlaştırdığını görmekteyiz. Dijital PCR; somatik mutasyon tespiti, kopya sayısı varyasyon analizleri, likit biyopsi çalışmaları, gen ifade analizleri, mikrobiyom analizleri, ilaç geliştirme süreçleri ve validasyon çalışmaları için çok kullanışlı bir moleküler tekniktir. Yaşam bilimleri ve moleküler tanı alanlarında geniş bir ölçekte uygulama potansiyeline sahiptir. Yakın gelecekte tanısal testlerin rutin uygulaması konusunda altın standart PCR teknolojisi haline gelerek önemli katkılar sağlayacaktır.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

OTURUM - 3



Kanser Gelişme Riski Yüksek Fanconi Anemisi Hastalarında Erken Tanıya Yaklaşımlar

Prof. Dr. Nevin YALMAN

Yeditepe Üniversite Hastanesi Koşuyolu, Çocuk Kemik iliği Nakil Merkezi

Fankoni anemisi (FA), kalıtsal bir kemik iliği yetmezliği sendromu olup, kanser yatkınlığı ile karakterizedir. Hematopoetik kök hücre nakli ile FA hastalarında yaşam süresi artsa da solid tümörlerin özellikle de oral skuamöz hücreli karsinomun (OSHK) gelişme riski yüksektir. FA hastalarında kanser gelişimi, FA DNA onarım yolağında görev alan FANC genlerindeki mutasyonlar nedeniyle DNA çift zincir kırıklarının onarımındaki yetersizlikten gelişir. FANC gen mutasyonları hücrel toksisiteye ve genetik instabiliteye yol açarak kanserleşme sürecini hızlandırır ve sağlıklı bireylerde de meme, over, baş-boyun kanserleri gibi birçok kanser ile ilişkilendirilmiştir. FANCA, FANCC ve FANCG gibi gen mutasyonları, FA genlerindeki kopya sayısındaki değişiklikler, FA proteinlerinin anormal ekspresyonları, FA gen ürünlerinin işlev kaybı veya kazancı gibi mutasyonlar hem FA hastalarında hem de sağlıklı bireylerde kanser gelişimine neden olur.

Erken tanı, tümörlerin daha küçük boyutlarda ve metastaz yapmadan belirlenmesi anlamına gelir. Kanserın erken evrelerde tespit edilmesi, tedavi şansını artırmakta ve sağ kalım oranlarını yükseltmektedir. Örneğin FA hastaları için yüksek riski olan OSHK'un başlangıç evresinde tedavi sonrası 5 yıllık sağ kalım %80-90 oranlarında iken, ileri evrelerde sağ kalım oranı %30'lara kadar düşmektedir. Bu nedenle FA hastalarında düzenli tarama testleri ve biyobelirteç araştırmaları ile kanserlerin erken aşamalarda tespit edilmesi hedeflenmektedir.

Erken tanıda güncel yaklaşım kanserın gelişiminde etkili olan sinyal yolaklarının hedeflenmesiyle seçilen biyobelirteçlerin geliştirilmesidir. Bu biyobelirteçler, tümör hücrelerinin spesifik özelliklerini yansıtarak kanserın erken teşhisinde büyük bir potansiyele sahiptir. Günümüzde sıvı biyopsiler, genomik ve epigenomik analizler ile biyoinformatik çalışmaları gibi yenilikçi yaklaşımlar bu alanda önemli gelişmeler sağlamıştır.

Kanser biyobelirteçleri, tümörlerden kaynaklanan protein, DNA ve RNA bazlı biyomoleküller olup, kanser dokularından veya çeşitli vücut sıvılarından (kan, idrar, tükürük) elde edilebilir. Biyobelirteç analizleri için sıvı biyopsi, vücuttaki tümör hücrelerini veya tümörden kaynaklanan DNA, RNA ve proteinleri tespit etmeyi amaçlayan bir test yöntemidir.

Kanser erken tanısı için kullanılacak biyobelirteç türleri; genetik mutasyonlar, kromozom anomalileri, proteinler, mikroRNA'lar (miRNA) ve DNA metilasyonu gibi epigenetik değişiklikler, dolaşımdaki tümör hücreleri ve tümör DNA'ları ve viral markerlardır..

Yapay zeka, biyoinformatik teknolojileri, omik veri analizleri ve yeni nesil dizileme gibi yöntemlerin desteği ile birden çok biyobelirtecin kombinasyonlarının oluşturulması kanserın erken tanısında önemli bir strateji olacaktır. Kanser dokularının yanı sıra tükürük gibi vücut sıvılarından kolaylıkla elde edilebilecek miRNA ve protein biyobelirteçlerin geliştirilmesi FA hastaları gibi yüksek kanser riski taşıyan bireylerin takibi açısından umut verici stratejilerdir.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

OTURUM - 3



Çocukluk Çağı Kanserlere Kalıtsal Yatkınlık

Prof. Dr. Müge SAYİTOĞLU

İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik AD

Kanser, çocuklar arasında önde gelen ölüm nedenidir ve dünya genelinde her yıl yaklaşık 400.000 çocuk ve ergene (0-19 yaş) kanser teşhisi koyulmaktadır. Etkilenen genin işlevine bağlı olarak, nokta nükleotid varyasyonları, translokasyonlar, trizomiler ve epigenetik değişiklikler dahil olmak üzere germline genetik varyasyonlar kansere yatkınlığa neden olabilir.

Çocukluk çağı kansere yatkınlık, kalıtsal varyasyonlar veya diğer genetik faktörler nedeniyle genç yaşta kanser gelişme riskinin artması anlamına gelir. Germline genetik test yaklaşımları, kanser gelişme riski artmış vakaları belirlemek için kritik öneme sahiptir. Çocuklarda ve genç yetişkinlerde yapılan genomik çalışmalar, bilinen genlerde saptanan yeni varyasyonların yanı sıra, daha önce bilinmeyen, yeni yatkınlık genlerinin/ mekanizmalarının da keşfedilmesine yol açmıştır. Kansere yatkınlık sendromları (kemik iliği yetmezlik sendromları, DNA tamir hasarları, primer immün yetmezlikler vb) çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır.

Kalıtsal yatkınlıkla ilişkili germ hattı varyantına sahip kişiler, hastalığın ortaya çıkma yaşı, tümör tipi, aile öyküsü, prognostik farklılıklar ve tedavi toksisitesi açısından farklı özellikler sergileyebilir. Çocukluk çağı kanserlerine kalıtsal yatkınlığın tanımlanması kansere neden olan ve ailede tekrarlayan hastalıklar bakımından tanının doğru koyulmasını sağlarken, doğru ve hastaya en uygun tedavi seçeneklerinin değerlendirilebilmesine, tedavinin uzun vadeli yan etkilerinden ve olası ikincil malignitelerden kaçınılmasına, hedefe yönelik tedavilerin potansiyel kullanımı, doğum öncesi tanı ve aile üyelerinde olası taşıyıcılarının erken tespiti ve doğru tanı bakımından önemlidir. Bazı ailelerde kansere kalıtsal yatkınlığı gösteren çoklu kanser vakası öyküsü bulunsa da, çoğu zaman aile öyküsü yatkınlık sendromuna dair bir öngörü ortaya koymamaktadır. Riskli olguların/ailelerin tanımlanması önemlidir ve bu hastaların tanınması için aile öyküsü, tümör tipi, tedavi yanıtı, sendromik bulguların da dahil edildiği farklı endikasyonlara sahip olgularda yapılan genomik analizler sorumlu germline varyantların tanımlanması mümkün hale gelmiştir.

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-31.
2. Sweet-Cordero EA, Biegel JA. The genomic landscape of pediatric cancers: Implications for diagnosis and treatment. *Science.* 2019;363(6432):1170-5.
3. Jongmans MC, Loeffen JL, Waanders E, Hoogerbrugge PM, Ligtenberg MJ, Kuiper RP, et al. Recognition of genetic predisposition in pediatric cancer patients: An easy-to-use selection tool. *Eur J Med Genet.* 2016;59(3):116-25.
4. Hoyer JB, Ripperger T, Karow A, Borkhardt A, Brozou TCG, Ebinger M et al. Pediatric Cancer Predisposition Documentation Tool -Standardized Reporting Form for Children and Adolescents with Suspected Cancer Predisposition Syndrome 2021; 6(1844)1-9.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

PS-01

CRISPR-Cas9 Aracılı Amfiregülün Baskılanmasının Melanom Hücre Çoğalması Üzerine Etkisi

Dilara Kamer COLAK¹, Pelin ÖZFİLİZ KILBAŞ², Sema BOLKENT¹

¹Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

²Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, İstanbul Kültür Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Melanom iklim değişikliği ile birlikte insidansı her sene hızla artan agresif bir deri kanseri türüdür. Mevcut tedavi seçeneklerine karşı geliştirdiği direnç mekanizmaları nedeniyle melanom gelişimine katkı sağlayan moleküler mekanizmalar henüz net olarak aydınlatılmamıştır. EGFR ligandlarından biri olan amfiregülün (AREG) proteininin CRISPR-Cas9 metodu ile baskılanmasının B16F10 fare melanom hücre çoğalmasına etkisi ilk kez incelenmiştir.

Yöntem: Mevcut çalışma kapsamında CRISPR-Cas9 metodu ile B16F10 fare melanom hücrelerinde AREG eksikliği meydana getirildi. AREG eksikliğinin hücre çoğalmasına etkisi MTT (3-(4, 5-dimethylthiazolyl-2)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide) analizi ile değerlendirildi. Hücre ölümü akridin oranj-etidyum bromür (AO/EB) floresan boya ile görüntülendi.

Bulgular: CRISPR-Cas9 metodu ile AREG eksikliği meydana getirilen B16F10 hücreleri CRISPR-Cas9 uygulanmayan B16F10 hücreleri ile kıyaslandığında; hücre çoğalmasında %38 anlamlı azalma tespit edildi. AREG eksikliğinin hücrelerde apoptoz belirteçleri olan membran tomurcuklanması, nükleer parçalanma ve hücre büzülmesine neden olduğu AO/EB boyaması ile gözlemlendi.

Sonuç: CRISPR-Cas9 metodu ile AREG baskılanmasının melanom gelişimini önlemek için terapötik bir hedef olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: CRISPR-Cas9, B16F10, melanom, amfiregülün, çoğalma, apoptoz



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

PS-02

Staphylococcus aureus'un Akciğer Kanserinin Gelişimi ve Tedavisi Üzerindeki Etkileri

Deniz Ece¹, Ufuk Mert^{1,2}, Ayşe Caner^{1,3}

¹Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Atatürk Sağlık Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Translasyonel Akciğer Araştırma Merkezi (EGESAM), İzmir, Türkiye

Amaç: Kanserin tanı ve tedavisindeki ilerlemelere rağmen enfeksiyon ve komplikasyonlar kanser hastalarında hâlâ en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Aynı zamanda bakteriler insanın fizyolojik süreçlerinde genetik ve epigenetik değişiklikler yoluyla kansere neden olabilmekte, kanserin progresyonunu ve tedavi etkinliğini değiştirebilmektedir. Bu çalışmada bakterilerin kanser gelişimi ve tedavisi üzerindeki etkilerinin tanımlanması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Akciğer kanseri hücre hattı (A549) ve *Staphylococcus aureus* (6538P) kullanılarak bir enfeksiyon modeli oluşturulmuştur. Kanser hücreleri ve bakteriler uygun koşullarda kültüre edildikten sonra A549 hücreleri *S. aureus* ile enfekte edilmiştir. Ardından karboplatin ve doksisiklin ilaçlarının A549 hücre ve *S. aureus* üzerindeki uygun dozları XTT ve MIC testleri ile belirlenmiştir. Belirlenen bu ilaç dozları *S. aureus* ile enfekte olan A549 hücreler üzerine uygulanarak 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra bu hücrelerde kanser gelişimi ve tedavisi ile ilgili genlerin ekspresyon seviyeleri RT-PCR yöntemi ile araştırılmıştır. Ayrıca *S. aureus*'un kanser invazyonu üzerindeki etkisini araştırmak için migrasyon testi yapılmıştır.

Bulgular: Enfeksiyon modeli oluşturulmuş, hücre içi ve dışı *S. aureus* mikroskopik-boyama ile gösterilmiştir. Sitotoksite testi ile A549 hücrelerinde karboplatin için 1000 µM konsantrasyon tespit edilirken, doksisiklinin inhibe edici etkisinin olmadığı belirlenmiştir. *S. aureus*'a karşı doksisiklin MİK değeri 0,9765 µg/ml ve minimum bakterisidal konsantrasyon değeri ise 625 µg/ml olarak kaydedilmiştir. Karboplatin ilacının ise *S. aureus* üzerinde inhibe edici bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Daha sonra A549 hücreleri *S. aureus* ile enfekte edilip belirlenen dozlarda karboplatin ve doksisiklin ilaçları uygulanarak kanser ve apoptoz ile ilgili genler araştırılmıştır. *S. aureus* ile enfekte hücrelerde kanser proliferasyonunun ve migrasyonunun arttığı ve karboplatinin kanser hücresi üzerindeki etkisinin azaldığı tespit edilmiştir. Buna ek olarak *S. aureus* ile enfekte hücrelerde invazyon/migrasyon etkilerinin daha yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: *S. aureus*'un kanser hücrelerini enfekte etmesi, kanser proliferasyonuna ve migrasyonuna neden olabilmekte; aynı zamanda kanser tedavi ilaçlarının etkilerini azaltabilmektedir. Bu durum *S. aureus* inhibisyonunun, kanser gelişiminde ve tedavisinde önemli olabileceğini düşündürmektedir.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

PS-03

Yeni Tanılı Akut Miyeloid Lösemi Hastalarında Biyobelirteç Potansiyeli Olan miRNA'ların Ekspresyonunun Araştırılması

Mine KARACA

Trakya Üniversitesi/Edirne

Amaç: Akut Miyeloid Lösemi (AML), olgunlaşmamış miyeloid hücrelerin anormal çoğalmasıyla tanımlanır. MiRNA'lar, gen ekspresyonunu düzenler ve düzensizliklerinin AML gelişimine katkı sağladığı öne sürülmektedir. Bu çalışmada miR-216a-5p, miR-223-3p ve miR-490-3p'nin yeni tanı almış AML hastalarındaki ekspresyonları araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda miRNA'ların ekspresyonları yeni tanı almış 26 AML hastası ve 26 sağlıklı kontrolde RT PCR ile belirlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması $61,88 \pm 15,24$; sağlıklı kontrollerin $50,12 \pm 7,08$ dir. Sonuçlar $2^{-\Delta\Delta Ct}$ yöntemi ile hesaplanmıştır. Verilerin analizi için Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. P değeri $< 0,05$ 'ten küçük olduğunda anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: AML grubunun periferik kan örneklerinde mir216a-5p ifadesi sağlıklı kontrol örneklerine göre anlamlı olarak düşüktür ($p < 0,0001$). Mir-223-3p ifadesi için AML periferik kan ve sağlıklı kontrol arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Mir-490-3p ifadesi ise AML periferik kan örneklerinde, sağlıklı kontrollere göre daha yüksektir ($p=0,01$).

Sonuç: Mir-216a-5p'nin kanser türlerinde tümör baskılayıcı veya onkogen rolü olduğu bilinmesine rağmen AML ile ilişkisine dair literatürde yeterince kanıt bulunmamaktadır. AML hastalarında mir-216a-5p'nin neden daha düşük ifade edildiğine dair ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Mir-490-3p, anti-tümör özelliklere sahip olduğundan ekspresyon seviyeleri tümörlerin çoğunda düşük görülmüştür. AML'deki fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir. AML hastalarında mir-490-3p ekspresyonunun artışına neden olan sebepler araştırılmalıdır.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

PS-04

Mezenkimal Kök Hücrelerin Apoptotik ve İmmünomodülatuar Etkilerinin in vitro HCT-116 Kolorektal Kanser Hücrelerindeki İlişkisi

Figen Abatay Sel¹, Ayşe Erol Bozkurt¹, Mediha Süleymanoğlu¹, Ayşe Büşra Önder², Fatma Savran Oguz¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı– İstanbul, Türkiye*

²*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları Bilim Dalı – İstanbul, Türkiye*

Amaç: Mezenkimal kök hücreler (MKH'ler), immün modülasyon, apoptoz ve pluripotensi kapasitesine sahiptir, bu da onları kansere karşı hücre bazlı tedaviler için güçlü bir aday haline getirir. Birçok kanser türü için in vitro MKH tedavilerinin immünomodülatuar etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, in vitro göbek kordonu kanı MKH'ler (KK-MKH'ler) ile kolorektal kanser hücrelerinin (KRK) kök kültürlerinden sonra apoptotik etkisinin sitokin seviyeleri üzerine etkisi değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada KK-MKH'ler izole edildi ve ardından akış sitometrisi ile karakterize edildi. KK-MKH'ler ve HCT-116 hücreleri, %5'lik CO₂ ile etüvde 37°C'de inkübe edildi. HCT-116 hücreleri ve KK-MKH'ler farklı oranlarda (1-5, 1-10) transwell kültürde 72 saat süreyle inkübe edildi. KRK hücrelerinin apoptoz testi, Annexin V/PI-FITC yöntemi kullanılarak akış sitometrisi ile ölçüldü. Süpernatant sitokin seviyeleri (IL-4, IL-17 ve IFN- γ) ELISA kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Bu çalışmada 72 saat 1-5 sonuçları değerlendirildiğinde IL-4, IL-17 ve IFN- γ düzeylerinin kontrole göre azaldığı tespit edildi. 72 saatlik 1-10 IL-4 grupları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük iken ($p < 0,05$), 72 saatlik 1-10 IFN- γ ve IL-17A grupları anlamlı düzeyde artmıştır ($p < 0,05$). Buna karşılık her bir inkübasyon süresinde, apoptotik etki her bir grupta kontrole göre anlamlı bir artış göstermiştir.

Sonuç: KK-MKH'lerin KRK'ler üzerindeki proinflatuar ve anti-inflatuar etkileri araştırıldı. Çalışmamız sonucunda, KRK'lerin MKH'lerle 72 saatlik inkübasyon sonrasında her iki oranda apoptotik etki artmış iken, 1-10 oranında farklı immünolojik etkiler gösterdi. MKH'lerin KRK'ler üzerindeki terapötik etkisiyle birlikte immünomodülasyonu ve apoptotik etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için ileri çalışmalar yapılması planlanmaktadır.



KANSERLE MÜCADELEDE GELECEĞE YÖNELİK STRATEJİLER SEMPOZYUMU



5 EKİM 2024

İÜ-C, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ekrem Kadri Unat Amfisi

www.tbgder.org

DESTEKLEYEN SPONSORLAR



Koşulsuz destekleri için teşekkür ederiz.