

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TÜMÖRLERİNDE SEREBLON EKSPRESYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa Değirmenci¹,Gülden Diniz²,Dudu Solakoğlu Kahraman³,Ayşe Gül Pulular⁴,Duygu Ayaz³,Mehmet Erdiñç Esenkaya¹,Umut Varol⁵

¹SBÜ İzmir Tıp Fakóltesi İzmir Şehir hastanesi İç Hastalıkları ABD Tıbbi Onkoloji BD ²İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Patoloji ABD ³SBÜ İzmir Tıp Fakóltesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji ABD

⁴Buca Seyfi Demirsoy Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

⁵İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Tıbbi Onkoloji BD

Amaç: Bu retrospektif çalışma, sereblon (CRBN)'un mide kanseri, kolorektal karsinomlar ve gastrointestinal nöroendokrin tümörleri (NET) içeren bir grup gastrointestinal sistem tümöründeki olası prognostik önemini saptamayı, klinikopatolojik parametreler ile ilişkisini araştırmayı ve tedavi için hedef molekül olabilirliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Metod: Bu çalışmada İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 2008-2018 yılları arasında tanısı konulan 38 gastrointestinal nöroendokrin tümör, 152 mide adenokarsinomu ve 87 kolorektal karsinom değerlendirildi. Tümör dokularında IHC boyama yöntemini kullanarak gastrointestinal sistemin farklı tümörlerinde CRBN protein ekspresyonunun varlığı incelendi. İmmünohistokimyasal CRBN ekspresyonu ile çeşitli prognostik faktörler arasındaki ilişki analiz edildi.

Sonuçlar: Vakaların çoğu erkekti (n=179, %64,6). Hastaların yaş ortalaması 60,58± 13,1 idi. Malign olgularda genel sağkalım 29±3 aydı. Olguların 92'sinde (%33,2) CRBN ekspresyonu saptandı. CRBN' nin ekspresyon oranı sırasıyla kolorektal karsinomlar için %43,5(n=40), mide kanserleri için %37 (n=34) ve NET' ler için %19,6 olarak saptandı (n=18). Her grup kendi içinde değerlendirildiğinde CRBN boyanma oranları kolorektal karsinomlar için %46, mide kanserleri için %22, NET de ise %48 olarak saptandı. CRBN ekspresyonunun varlığı tümör tiplerine göre farklıydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Aynı tümör gruplarında CRBN ekspresyonu ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p= 0.496).

Karar: Kanser tedavisinde başta agresif tipler olmak üzere yeni hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Günümüzde kullanılan bazı immünomodülatör ilaçlar CRBN proteinini hedef aldığından, yüksek düzeyde CRBN eksprese eden solid tümörlerin tedavisinde güncel tedavilere ek olarak immünomodülatör ilaçların kullanımı düşünülebilir.

Kaynakça :

- 1-A. Kazantsev, M. Krasavin, Ligands for cereblon: 2017-2021 patent overview, Expert Opin. Ther. Pat. 32 (2) (2022) 171–190.
- 2-Phase I/II study of avadomide (CC-122) in combination with R-CHOP for newly diagnosed DLBCL. Neha Mehta-Shah, Julio C. Chavez, Pau Abrisqueta, Nathalie Johnson, Juan Miguel Bergua Burgues, Carlos Grande-Garcia. Meeting Abstract | 2020 ASCO Annual Meeting I
- 3-Evaluation of the Prognostic Significance of Cereblon Protein Expression in Multiple Myeloma. Dudu S. Kahraman 1, Gulden Diniz 2, Cengiz Ceylan 3, Demircan Guler ,Sevil Sayhan 1, Demet Cekdemir. Clin. Lab. 2022;68:1809-1816
- 4-Hyo Jae Shin 1,2, Kyung Jin Lee 2,3,* and Minchan Gil 4,* Multiomic Analysis of Cereblon Expression and Its Prognostic Value in Kidney Renal Clear Cell Carcinoma, Lung Adenocarcinoma, and Skin Cutaneous Melanoma J. Pers. Med. 2021, 11, 263.
- 5-Alberto Juan 1, María del Mar Noblejas-López 2,3, María Arenas-Moreira 1, Carlos Alonso-Moreno 1,4* and Alberto Ocaña . Options to Improve the Action of PROTACs in Cancer: Development of Controlled Delivery Nanoparticles. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2022.9:805336
- 6-Xinyan Zhang,† Zhilin Zhang,† Xiaoqi Xue, Tingting Fan, Chunyan Tan ,Feng Liu, Ying Tan, and Yuyang Jiang. PROTAC Degradation of Estrogen Receptor α Targeting DNA-Binding Domain in Breast Cancer. ACS Pharmacol. Transl. Sci. 2022,5,1109–1118

Anahtar Kelimeler : Sereblon, gastrointestinal tümörler, immunomodulator ilaçlar