

# TEKNOFEST

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

BİYOTEKNOLOJİ İNOVASYON YARIŞMASI

PROJE DETAY RAPORU

LİSE SEVİYESİ FİKİR KATEGORİSİ

TAKIM ADI

İEL Katalizatör

PROJE ADI

Prostat Kanserinde Yeni Tanı

BAŞVURU ID

466003



## İÇİNDEKİLER

1. PROJE ÖZETİ (PROJE TANIMI).....	3
2. PROBLEM/SORUN .....	3
3. ÇÖZÜM.....	3
4. YÖNTEM.....	6
5. YENİLİKÇİ (İNOVATİF) YÖNÜ.....	12
6. UYGULANABİLİRLİK.....	13
7. TAHMİNİ MALİYET VE PROJE ZAMAN PLANLAMASI.....	13
8.PROJE FİKRİNİN HEDEF KİTLESİ(KULLANICILAR).....	14
9. RİSKLER.....	15
10. KAYNAKLAR.....	15



## 1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Prostat, erkek üreme sisteminin parçası olan bir salgı bezidir. Mesanenin altında yer alır. Prostatı oluşturan hücrelerin kontrolsüz çoğalması sonucu prostat kanseri gelişebilir. Ülkemizde ve dünyada, erkeklerde deri kanserinden sonra ikinci sıklıkla en sık görülen kanser prostat kanseridir. Aynı zamanda akciğer kanserinden sonra erkeklerde en çok ölüme yol açan 2. kanser türü de budur. Amerikan Kanser Derneği'nin verilerine göre, erkeklerin yaşam boyu prostat kanseri ile karşılaşma riskinin %16,7, yaşam kaybı riskinin ise %2,5 olduğu bildirilmiştir. Prostat kanseri yavaş gelişen bir kanser türü olduğu için belirtiler ortaya çıktığında tedavi için çok geç kalınmış veya zor bir duruma girilmiş olabilir. Bunun yanında belirtilerin kanserin ilerleme derecesine bağlı olması teşhis koyma durumunu zorlaştırmakta, can kaybı oranını artırmaktadır. Her kanser türünde olduğu gibi prostat kanserinin de erken teşhisi tedavisinde büyük kolaylıklar sağlamaktadır.

Prostat kanseri sorununa bir çözüm bulmak amacıyla geliştirdiğimiz projemiz insan vücuduna takılabilecek bir biyoçipe dayanıyor.

## 2. Problem/Sorun

Prostat kanseri erkeklerin üreme sistemlerindeki ceviz büyüklüğündeki bir bez olan prostatta gerçekleşen bir kanser türüdür. Prostat kanseri erkeklerde en çok görülen ikinci kanser türü olmasıyla da ön plana çıkmaktadır. Günümüzde bu kanser türünün teşhisi için en sık kullanılan yöntem PSA antijen testidir. Bu test her ne kadar çok yaygın olsa da test sonuçları kesin bir garanti verememektedir. Bu durumun sebepleri ise kişiden kişiye değişen PSA seviyeleri, PSA seviyesini düşüren ilaçların varlığı ve PSA seviyesinin yüksekliğinin veya alçaklığının her zaman bir hastalığı işaret etmemesidir. Aynı zamanda PSA testleri aşırı taniya da sebep olmaktadır. PSA testleri ile tespit edilen bazı prostat kanserlerinin hiçbir zaman belirti göstermemesi veya bir sağlık sorununa yol açmaması bu durumun örneğidir. Bu kanser türünün teşhisi için kullanılan ConfirmMDx ya da PHI gibi diğer yeni test türlerinin bazı durumlarda daha kesin bir sonuç verebilmesinin yanında yine de kesin değillerdir ve bu nedenle yaygınlaşmamışlardır. Ayrıca bu kanserin nedeninin tam bilinmemesinden sebebiyle yeni testlerin geliştirilmesi bir hayli zordur. Bu durum genel olarak değerlendirildiğinde prostat kanserinin teşhisi için alternatif bir yol gerekliliği gözler önündedir. Yaptığımız araştırmalar sonucu prostat kanserinin teşhisinde başka moleküllerin de (glutatyon-Stransferaz vb.) önemli bir rol sahibi olduğunu öğrendik. Bu bağlamda PSA testinin aksine sürekli ve (birden fazla molekülü değerlendirilmesiyle) daha doğru ölçümler yapabilecek bir biyoçip fikri ortaya attık.

## 3. Çözüm

Projemiz, prostat kanserinde erken teşhisi sağlayan bir çip üretmektir. Çip üretme sebebimiz, farklı yöntemleri ve testleri aynı anda ve sürekli yürüterek ileri seviye prostat kanserine karşı kompakt ve kalıcı bir ölçüm mekanizması oluşturmaktır.

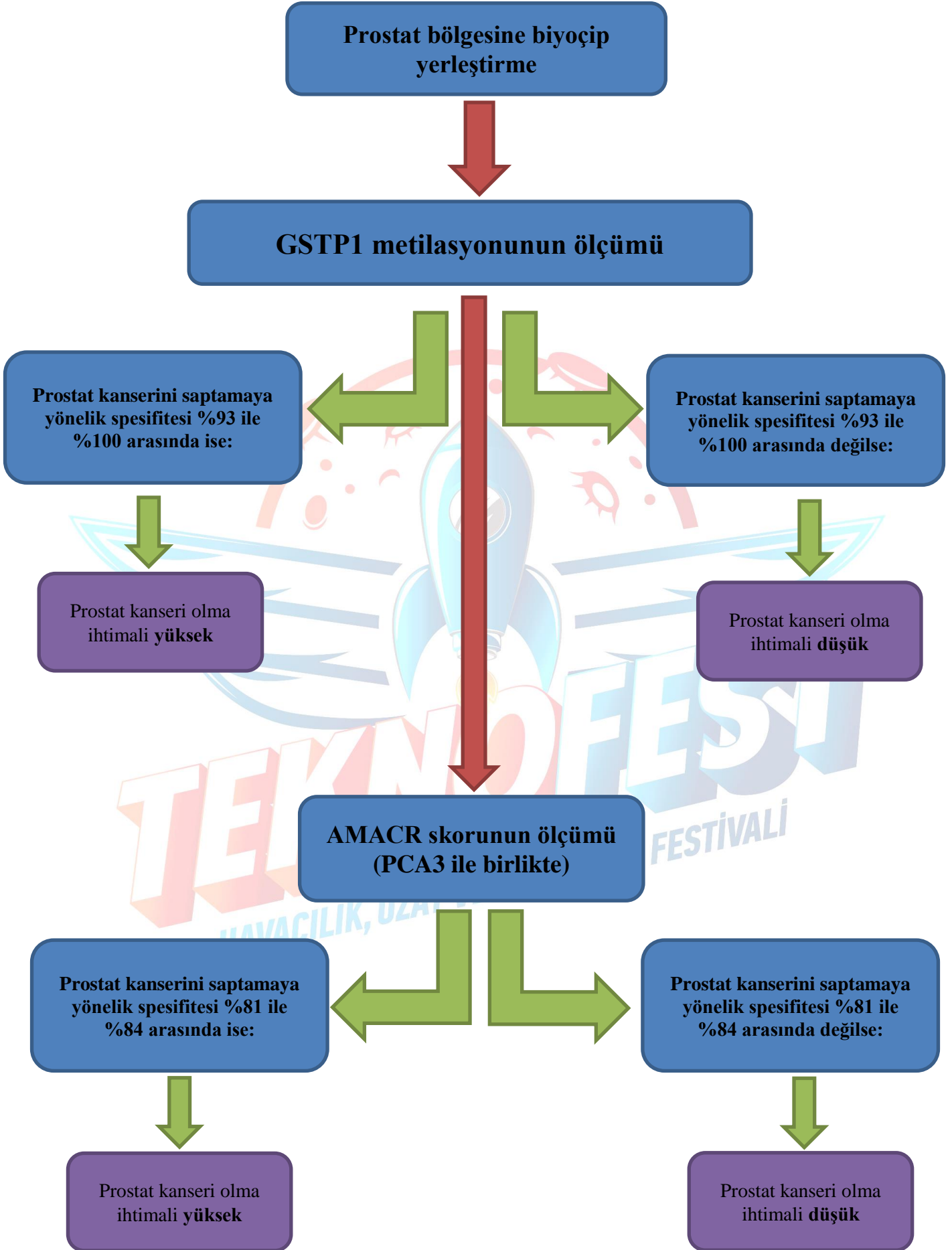
PCA3 yöntemi kanserli dokuyu saptamak için kullanılan yöntemlerden biridir. Bu RNA belirtecinin prostat kanserinde biomarker olabileceği ise 1999'da PCA3 mRNA'nın artmış ekspresyonunun radikal prostatektomi materyallerinde normal dokuya göre kanserli dokuda daha fazla bulunduğu gösterilmesiyle gündeme gelmiştir. Günümüze kadar tespit edilmiş prostat kanserine en çok spesifik olan genidir. Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle PCA3 mRNA ekspresyonunun normal prostat dokularında saptanmaması belirtecin bu

yönüyle de prostat kanserine spesifik olduğunu ortaya koymuştur. RT-PCR bazlı idrarda PCA3 tayini yönteminin sensitivitesi %67, spesifitesi ise %87 olarak bildirilmiştir.

Genlerin promotor bölgesindeki sitozin-guanin adacıklarının metilasyonu tümör supresör gen inaktivasyonunda ana mekanizma olarak kabul edilir. DNA metilasyonu yöntemi de biraz buna dayanmaktadır. Hipermetilasyon sonucu glutatyon-Stransferaz molekülünün yokluğu (GSTP1) prostat kanserinde en sık bildirilen moleküler değişikliktir. Artmış GSTP1 metilasyonunun prostat kanserini saptamaya yönelik spesifitesi %93 ile %100 arasında, sensitivitesi ise %21.4 ile %38.9 arasında bildirilmektedir.

$\alpha$ -metilaçıl koenzim A racemase (AMACR) yağ asitleri dal zincirlerinin peroksizmal  $\beta$ -oksidasyonu regüle eden bir enzimdir ve günümüzde AMACR için immün boyama yöntemiyle prostat biyopsilerinde atipik lezyonlara prostat kanseri tanısı konulması için standart olarak kullanılmaktadır. AMACR skorunun prostat kanserini tespit etmede serum PSA ölçümüne üstün olduğu belirterek sensitivite ve spesifite değerlerini sırasıyla %70 ve %71 olarak rapor etmişlerdir . Ayrıca, yazarlar PCA3 ile birlikte kullanıldığında sensitivite ve spesifite değerlerini sırasıyla %81 ve %84 olarak saptadıklarını not etmişlerdir.





Şema 1. Biyoçiple ölçüm ve analiz aşamaları

Çip, aynı şekilde PCA yöntemiyle DNA parçalarını çoğaltarak genlerdeki farklı mutasyonları aynı anda tespit edebilecek. Genler, mutasyonlar ve bunların özellikleri aşağıdaki tabloda açıklanmıştır.

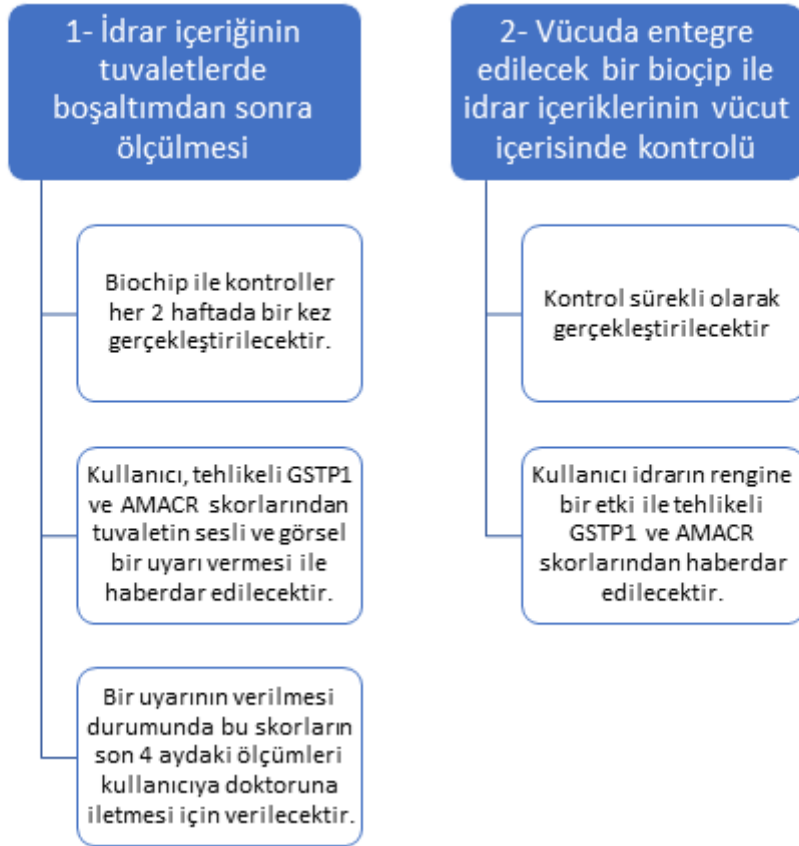
Gen	Genomik düzensizlik	Özellik
Androjen Reseptörleri	Amplifikasyon, mutasyon	Kastrasyona dirençli prostat kanserinde 10% mutasyon, görülme sıklığı: 58%
NKX 3.1	Delesyon	Homeobox genlerinde gerçekleşen delesyon, görülme sıklığı: 78%
TMPRSS2-ERG	Gen Füzyonu	Homeobox genlerinde gerçekleşen gen füzyonu, görülme sıklığı: 50%
TP53	Delesyon, mutasyon	Kanserlerde en sık mutasyona uğrayan gen, delesyon: 24-40%, görülme sıklığı: 5-40%

Tablo 1. Prostat kanserinde etkili olan genler

Çip aynı anda prostat kanserinde görülme olasılığı yüksek olan mutasyonları saptayıp bu sonuçlar sayesinde prostat kanseri bulunma olasılığı yüksek olan bireylerin idrarında anormal bir renk değişimine sebep olacaktır. İdrarın rengindeki değişimi fark eden birey ise yüksek prostat kanseri ihtimalini fark ederek erken tedaviyi başvuracaktır.

#### 4. Yöntem (20 puan)

Prostat kanserinin en verimli şekilde tespiti için ekip olarak iki farklı yöntem geliştirdik. İki yöntem de biyoçiplerden en faydalı şekilde istifade etmekte. Ancak bir yöntem idrar içeriğini boşaltımdan önce kontrol ederken diğer yöntem bu kontrolü vücut içerisinde gerçekleştirmekte. Bu bölümde iki yöntemin de avantaj ve dezavantajları, ayrıca yapım aşaması paylaşılacaktır. İki yöntemi de kısa ve öz olarak açıklayan bir diyagram aşağıdadır.



Prostat kanserinin tespiti için geliştirdiğimiz 2 yöntem, 3 başlık altında inceleneceklerdir:

- 1- Ölçüm & Uyarma
- 2- Cihazın Teknik Detayları
- 3- Avantaj & Dezavantajları

## 1-GSTP1 ve AMACR skorlarının tuvaletlerde boşaltımdan sonra ölçülmesi

### a. Ölçüm & Uyarma

Günümüzde yeni üretilen tuvaletlerde su tasarrufu açısından 2 adet sifon butonu bulunmaktadır. Bunlardan biri idrardan sonra kullanılmak için tasarlanmışken öbürü dışkılamadan sonra kullanılmaktadır. Her ölçümden 2 hafta sonra ilk kez idrardan sonra kullanılacak tuşa basıldığında sifon çekilmeden önce 30ml'lik bir örnek idrarla karışmış sudan toplanır. Ardından bu örneğe rna çıkarıcı solüsyon verilir ve otomatik olarak klozete dahil olarak geliştirilmiş sentrifüjde döndürülür. Bundan sonra üst kısımlarındaki sıvı solüsyon dışarı alınır ve kalan materyal, yani rna, incelenmesi için hazırda bulunan biyoçip ile teste uğrar. Bu testte GSTP1 ve AMACR skorları ölçülür. Bu skorların yüksek olması durumunda kullanıcı bir sonraki tuvalete uğrayışında dahili hoparlör ve LCD ekran aracılığı ile hem sesli, hem de görüntülü olarak uyarılır.

## b. Cihazın teknik detayları

Cihazda bulunacak biyoçipler, bir kartuş yıllık olarak alınmaktadır. 1 Kartuşda 24 adet biyoçip bulunmaktadır. Bu çiplerin hepsinin kullanılması durumunda kullanıcı kartuşu değiştirmesi için uyarılacaktır.

Cihazın ses izolasyonu göz önüne alınarak test sırasında (her iki haftada bir) ortalama 5 dakika 50db - 65db arasında ses üreteceği öngörülmektedir. Bu ses düzeyine yalnızca iki haftada bir çıkılacağından rahatsız edici olacağı düşünülmemektedir.

Ölçümden sonra kullanılmış biyoçipler tekrar kartuşdaki yerlerine konulacaklardır. Bu biyoçipler kartuşla birlikte doğru şekilde ortadan kaldırılmaları için bitmiş biyoçip kartuşu ile birlikte çıkarılacaklardır. Test işlemi sırasınca ortaya çıkan diğer materyaller sifon yolu ile tuvaletten uzaklaştırılacaklardır.

## c. Avantaj & Dezavantajlar

### i. Avantajlar

Bahsi geçen cihaz normal bir klozetten daha pahalı olmasına rağmen yüksek doğrulukta test gerçekleştirebilmektedir. Bu cihaz sayesinde prostat kanserinin erken teşhisinin yapılması planlanmaktadır. Buna ek olarak riskli testte GSTP1 ve AMACR skorlarının ölçülmesi durumunda kullanıcıya o güne dair yapılan bütün test değerlerinin verilmesi de bir avantaj olarak değerlendirilebilir.

### ii. Dezavantajlar

Bu cihazın tek olumsuz yanı ilk prototiplerde ortaya çıkabilecek teknik aksaklıklardır. Bu aksaklıkların da ilk ürün jenerasyonları içerisinde bir çözüme ulaştırılmaları planlanmaktadır.

## 2- GSTP1 ve AMACR skorlarının vücuda entegre edilen bir bioçip ile vücut içerisinde ölçülmesi

### a. Ölçüm & Uyarma

Vücudun içerisinde prostat bölgesine yerleştirilecek bir biyoçip, sürekli olarak GSTP1 ve AMACR skorlarını ölçecek, ve bir değişim gördüğünde idrar renginin değişimi gibi yollarla kullanıcıyı durumdan haberdar edecektir.

Ölçüm önce GSTP1 metilasyonunun ölçümü ile başlar. Eğer bu değer %93 ile %100 arasında ise prostat kanseri riski yüksek demektir. Sonrasında ise AMACR skoru ölçülür. Bu skor %81 ile %84 arasında ise prostat kanseri riski yüksek demektir.



Çip bunlara ek olarak prostat kanserinde görülme olasılığı yüksek olan mutasyonları da saptayacaktır. Biyoçip ayrıca prostat kanserine sahip olma riski yüksek olan bireylerde ise idrar rengini değiştirerek ( Başka rahatsızlıklarla karıştırılmaması için mavi tonları tercih edilmesi öngörülmektedir. ) kullanıcıyı uyaracaktır.

### b. Cihazın teknik detayları

Cihaz prostat bölgesine enjekte edilecektir. Kullanım ömrünün 5 yıl civarında olması planlanmaktadır. 5 yılın ardından çipteki test alanlarının dolması sebebi ile eski çipin çıkarılıp bir yenisinin takılmasının gerekliliği öngörülmektedir, ancak takım olarak biyoçipin yeniden kullanılabilirliği üzerine de çalışmaktayız.

Biyoçip bir pirinç tanesinden biraz daha büyük bir boyuta sahip olacaktır ve belirli aralıklarla prostat bölgesinde GSTP1 ve AMACR skorlarını ölçecektir.

### c. Avantaj & Dezavantajlar

#### i. Avantajlar

Sürekli yapılan ölçüm, vücudun içerisinde yapıldığı için daha doğru sonuçlara ulaşılabilir. Buna ek olarak kullanıcıyı uyarma süreci daha hızlı gerçekleşir.

Ayrıca kullanıcının uzun süre evde olmadığı durumlarda da ölçüme devam edilir.

#### ii. Dezavantajlar

İnsanlar vücutlarına bir biyoçip takılması konusunda şüpheli ve isteksiz olabilirler, daha büyük bir kitleye ulaşmanın çeşitli zorlukları var.

Biyoçipin bozulması durumunda fark edilmesi zor, bu nedenle çalışmayan bir biyoçip nedeni ile bazı belirtiler görmezden gelenebilir.

## 5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü (15 puan)

Kanser ile mücadele günümüzdeki modern tıp imkanlarıyla bile hala çözüme ulaşılamamış ve üzerinde çalışılmakta olan bir alandır. Öyle ki kalp hastalıklarından sonra %22.5 oranı ile erkeklerdeki en yüksek ölüm oranına kanser sebep olur (<https://www.cdc.gov/healthequity/lcod/men/2016/all-races-origins/index.htm> ).Dünya üzerindeki her 8 erkekte birine hayatı boyunca en az 1 kez prostat kanseri teşhisi konmuştur (<https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html> )

ve kanserle mücadelede erken teşhis yaşamla ölüm arasındaki çizgi anlamına gelmektedir. Günümüzde prostat kanseri için kullanılan en yaygın erken teşhis yöntemi ise idrarda ya da cinsel yaşantıda çeşitli belirtileri olan eril bireylere uygulanan PSA (prostat-spesifik-antijen) testidir. Bu testin sıkıntıları sensitivitesinin düşük olması ve bu yüzden prostat kanseri tespitindeki bir sonraki adım olan prostat biyopsisine gereksiz yönlendirmeye yol açmasıdır. Teşhisteki bir sonraki basamak olan prostat biyopsileri şahsın prostatından yaklaşık 12 adet örnek doku alınarak kanserli doku tespitinin yapılması ile yürütülen bir yöntemdir (<https://www.memorial.com.tr/tani-ve-testler/prostat-biyopsisi-nedir-fuzyon-prostat-biyopsi-nasil-uygulanir>). Fakat biyopsilerin %70 -

80'i ( <https://www.swurologic.com> ) potansiyel olarak gereksiz olup biyopsiyi geçiren erkeklerin %15'i ( <https://www.swurologic.com> ) biyopsi kaynaklı komplikasyonlardan negatif olarak etkilenmektedir. Bu negatif etkilere idrarda ve menide koyu renk ve kan, pelvik bölgede ağrı örnek olarak verilebilir ( <https://www.memorial.com.tr/tani-ve-testler/prostat-biyopsisi-nedir-fuzyon-prostat-biyopsi-nasil-uygulanir> ).

Bizim proje fikrimiz olan çip sayesinde ise bu adımlar atlanılarak yüksek prostat kanseri ihtimaline sahip olan birey daha belirtileri göstermeye başlamadan aktif olarak idrardaki mavi renk belirteci yoluyla erkenden uyarılacak ve böylece hem PSA testi ve prostat biyopsisi sırasında masraf edilen işgücü sıfıra indirilecek ayrıca prostat kanseri belirtilerini gösteren ancak kanserli hücrelere sahip olmayan bireyleri bu gereksiz teşhis komplikasyonlarından kurtararak uygun tedaviye yönlendirme süresini azaltacaktır. Bu çip fikri tamamen bize özgündür ve 07 Mart 2022 tarihi itibarıyla literatürde örneği bulunmamıştır.

## 6. Uygulanabilirlik (10 puan)

Prostat kanserine spesifik biyolojik belirteçlerin teşhis yöntemlerinin gelişmesiyle beraber bu tekniklerin mikro boyutlara ulaşması zamanla kaçınılmazdır. Biz de bu yöntemlerin geleceğini tek bir biyoçipte toplayıp prostat bölgesine yerleştirilerek etkili ve sürekli bir ölçüm mekanizması vizyon etmekteyiz. Planlamakta olduğumuz cihaz, temelini günümüzde mevcut olan biyoçiplerden almaktadır. Biyoçipler, bilindiği üzere birçok farklı alanda kullanılmaktadır ve bu alanlardan birisi de gen mutasyonlarının takip edilmesiyle beraber genlerin analiz edilmesidir. Fikrimiz, prostat kanserinde etkili olabilecek genlerin mutasyonlarının takip edilmesiyle beraber prostat kanseri olasılığının belirlenmesine yönelik olduğundan, fikrimizde biyoçip teknolojisini baz alarak ilerlemeye karar vermiş bulunmaktayız. Bunlara ek olarak, yine günümüzde kullanılmakta olan farklı ölçüm cihazlarının çalışma prensiplerinin örnek alınmasıyla elde edilen verilerin analizinin yapılmasını planlamaktayız. Bu analiz sonuçlarına göre, bireye prostat kanseri bulunma ihtimaline ilişkin uyarı verilmesi için bahsettiğimiz biyoçipte idrarda anormal renk değişimine sebep olacak bir reaksiyon mekanizması bulunur. Genlerdeki değişimlerin takip edilip analiz edilmesi sonucu elde edilen risk oranı uzmanlar tarafından belirlenecek olan bir sınırı aştığında insan sağlığına negatif etkisi bulunmayan, idrarda anormal renk değişikliğine sebep olacak uygun bir kimyasal biyoçip tarafından salınır. Kısacası, projemiz günümüz teknolojisi çerçevesinde bulunan, var olan prostat kanseri oranı ölçümü tekniklerini bir üst aşamaya taşımaya yönelik olan bir fikir üzerine kuruludur.

## 7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması (5 puan)

İş Planı No	İş Planı Adı/Tanımı	Tahmini Masraf	Haftalar														Kalan Süreç	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
1	Malzemelerin temini, çipin tasarımı ve oluşturulması	650\$																
2	Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı insanlar ve prostat kanserli grupların bulunması	/																
3	Deneyin yapılması	1500TL																
4	Elde edilen verilerin analizi	1200TL																
5	Sorun tespiti ve geliştirme	2000TL																
6	Çıktıların paylaşılması	/																
7	Ürünü duyurma ve pazarlama	5000TL																

- Yüksek Afiniteli Monoklonal Antikor 3ml  $\approx$  150 \$
- GSTP1 Aktif Proteini 0,005mg  $\approx$  180 \$
- Biosensör  $\approx$  320 \$

## 8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar) (5 puan)

Prostat kanseri erkeklerde en çok görülen ikinci kanser türü olmasıyla ön plana çıkmaktadır. Kadınlarda prostat organı bulunmadığı için tasarlayacağımız çip erkeklere yönelik olacaktır. Hedef kitlenin büyüklüğüne değinmek gerekirse Dünya Sağlık Örgütü'nün 2020'de güncellediği ve dünya kanser verilerini içeren GLOBOCAN sonuçları yeterli olacaktır. Bu rapora göre prostat kanseri erkeklerde yeni tanı alan kanserlerin yüzde 14,1'ini oluşturmakta ve her yıl 1,4 milyon erkekte bu kanser türü gözlemlenmektedir. Aynı rapora göre hastalığa yakalanan erkeklerden her yıl 375 bini hayatını bu sebepten kaybetmektedir. Prostat kanseri bu rakamlarla erkeklerde ölüme neden olan kanser türleri sıralamasında beşinci sırada yer almaktadır. Türkiye'de ise 2020 yılında 19 bin 144 erkeğe prostat kanseri teşhisi konulmuştur. Bu söylediklerim prostat kanserinin hedef kitlesi yüksek ve her yönden ciddiye alınması gereken bir hastalık olduğunu gözler önüne sermektedir.

## 9. Riskler (10 puan)

Projedeki söz konusu çip tabii ki en güvenli ve güvenilir şekilde tasarlanıp imal edilecektir ancak bazı riskler barındırmaktadır. Biyoçipin hastadan kopması, ısınması ve açık yara bırakması çipin olası dezavantajları ve riskleri olarak göz önünde bulundurulabilir. Bu risklerin aşağıdaki risk cetvelindeki puanlamaları aşağıdaki şemada gösterilmiştir:

İHTİMAL	ŞİDDET				
	1 (Çok Hafif)	2 (Hafif)	3 (Orta Derece)	4 (Ciddi)	5 (Çok Ciddi)
1 (Çok Küçük)	Anlamsız 1	Düşük 2	Düşük 3	Düşük 4	Düşük 5
2 (Küçük)	Düşük 2	Düşük 4	Düşük 6	Orta 8	Orta 10
3 (Orta Derece)	Düşük 3	Düşük 6	Orta 9	Orta 12	Yüksek 15
4 (Yüksek)	Düşük 4	Orta 8	Orta 12	Yüksek 16	Yüksek 20
5 (Çok Yüksek)	Düşük 5	Orta 10	Yüksek 15	Yüksek 20	Yüksek 25

Isınma çipin kapasitesi üzerinde çalışması ile gerçekleşebilir. Örnek olarak diyabet, yoğun bir şekilde idrar söktürücü içecekler tüketmek veya böbrek hastalıkları sebebiyle fazlaca idrara çıkmak çipin fazla çalışmasına neden olabilir ve bu da çipi yıpratıp ısınma gibi bazı risklere yol açabilir. Bunu önlemek için çip hem yeteri kadar güçlü elektronik bir devreye hem de kaliteli malzemeye sahip olmalıdır. (Risk Puanı: 12(Orta))

Tasarladığımız bu sistem idrar yolunda yer alacak ve dışarıdan gelen, özellikle çipin olduğu bölgeye uygulanan sert bir kuvvet olmadığı sürece çipin vücuttan kısmen bile ayrılması neredeyse imkansız olacak olsa da yerleştirme esnasında veya sonrasında idrar yolu üzerinde yara bırakması mümkündür. Bu yaralar çok ciddi ve kalıcı olmayacak olsa da iltihaplanmaya sebep verebileceğinden göz ardı edilemeyecek bir sorundur.(Risk Puanı: 8(Orta))

Çip idrar yolunda olacağından dolayı boşaltım dışında cinsel aktivitelerden de etkilenmesi olasıdır. Cinsel aktivitelerden kaçınmak çipi kullanan kişi ve çipin ömrünün lehine olacaktır. (Risk Puanı: 10(Orta))

Kullanıcının sahip olduğu başka bir hastalığa karşın kullanılan ilaçların çipin hedef gen değişimini saptayamaması, anormal renk değişimiyle uyaramaması gibi işleyişine olan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

Çipin üretiminde tasarlanan materyallerin uyumluluğu hakkında tam bilgi sahibi olunmalıdır. Ayrıca çipin ön tedbir amacıyla üretilmesi sebebiyle maliyetinin minimumda tutulması ve erişilebilirliğin yüksek olması gerekmektedir. Çipin yerleştirilmesinde yapılacak cerrahi müdahalelerin yöntemi ve eğitimi de dikkatle uygulanmalıdır.

**10. Kaynaklar (5 puan)**

1. Mazaris E, Tsiotras A. Molecular pathways in prostate cancer. *Nephrourol Mon* 2013;5:792-800.
2. Ishak MB, Giri VN. A systematic review of replication studies of prostate cancer susceptibility genetic variants in high-risk men originally identified from genome-wide association studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:1599-1610.
3. Pomerantz MM, Beckwith CA, Regan MM, et al. Evaluation of the 8q24 prostate cancer risk locus and MYC expression. *Cancer Res* 2009;69:5568-5574.
4. Nakagawa H. Prostate cancer genomics by high-throughput technologies: genome-wide association study and sequencing analysis. *Endocr Relat Cancer* 2013;20:171-181.
5. Vecchione A, Gottardo F, Gomella LG, et al. Molecular genetics of prostate cancer: clinical translational opportunities. *J Exp Clin Cancer Res* 2007;26:25-37.
6. Sun S, Sprenger CC, Vessella RL, et al. Castration resistance in human prostate cancer is conferred by a frequently occurring androgen receptor splice variant. *J Clin Invest* 2010;120:2715-2730.
7. Watson PA, Chen YF, Balbas MD, et al. Constitutively active androgen receptor splice variants expressed in castration-resistant prostate cancer require full-length androgen receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:16759-16765.
8. Shafi AA, Yen AE, Weigel NL. Androgen receptors in hormone- dependent and castration-resistant prostate cancer. *Pharmacol Ther* 2013;140:223-238.
9. Hornberg E, Ylitalo EB, Crnalic S, et al. Expression of Androgen Receptor Splice Variants in Prostate Cancer Bone Metastases is Associated with Castration-Resistance and Short Survival. *PLoS One* 2011;6:19059.

10. Nelson WG, Antonarakis ES, Carter HB, DeMarzo AM, DeWeese TL. Chapter 81: Prostate Cancer. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

11. Zelefsky MJ, Morris MJ, Eastham JA. Chapter 70: Cancer of the Prostate. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

12. American Cancer Society. *Facts & Figures 2022*. American Cancer Society. Atlanta, Ga. 2022.

13. Baydar, Dilek Ertoy. "Prostat kanser patolojisi." *Türk Radyoloji Derneği* 5 (2017): 370-82.

