

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Μελέτη της διήθησης των μασχαλιαίων λεμφαδένων σε ασθενείς με καρκίνο μαστού με τη χρήση οπτικών παραμέτρων

Υποψήφια Διδάκτωρ: Μαρία Παπαδολιοπούλου

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1) Νικόλαος Μιχαλόπουλος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (επιβλέπων)

2) Νικόλαος Αρκαδόπουλος, Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

3) Κωνσταντίνος Μουτζούρης, Καθηγητής Τμήματος Ηλεκτρολόγων και Ηλεκτρονικών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού είναι η συχνότερη κακοήθεια στο γυναικείο φύλο και αποτελεί το 11,7% των νέων διαγνώσεων καρκίνου σύμφωνα με στατιστικά δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για το 2020. Για τον προσδιορισμό της ανατομικής έκτασης της νόσου και την επιλογή κατάλληλης θεραπείας χρησιμοποιείται το σύστημα σταδιοποίησης κατά TNM, όπου αξιολογούνται τα χαρακτηριστικά της πρωτοπαθούς εστίας, οι επιχώριες λεμφαδενικές μεταστάσεις και οι απομακρυσμένες αιματογενείς μεταστάσεις.

Ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της νόσου είναι η διήθηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης αποτελούσε για πολλά χρόνια μέθοδο σταδιοποίησης και θεραπείας του καρκίνου του μαστού, συνοδεύεται όμως από σημαντική νοσηρότητα. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες έχει καθιερωθεί μια λιγότερο επεμβατική μέθοδος για τον έλεγχο της διήθησης των μασχαλιαίων λεμφαδένων, η τεχνική της ανίχνευσης του λεμφαδένα φρουρού. Η τεχνική παρουσιάζει μεγάλη ακρίβεια στην σταδιοποίηση της νόσου στους μασχαλιαίους λεμφαδένες. Τελευταία γίνονται πολλές προσπάθειες εκτίμησης της κατάστασης των μασχαλιαίων λεμφαδένων με μη επεμβατικές μεθόδους. Χρησιμοποιούνται παρακλινικές απεικονιστικές μέθοδοι όπως οι υπέρηχοι ή η μαγνητική τομογραφία για την εκτίμηση των

λεμφαδενικών μεταστάσεων. Με τις μέχρι σήμερα υπάρχουσες απεικονιστικές εξετάσεις όμως, η ακρίβεια στη διάγνωση της ύπαρξης ή όχι διήθησης στους μασχαλιαίους λεμφαδένες δεν είναι ικανοποιητική.

Πρόσφατες πειραματικές μελέτες σε ιστούς ήπατος και παχέος εντέρου έχουν προτείνει οπτικές παραμέτρους όπως ο δείκτης διάθλασης σε συγκεκριμένα μήκη κύματος ορατού και εγγύς υπέρυθρου φωτός, ως προβλεπτικούς παράγοντες της ύπαρξης καρκινικής διήθησης στους συγκεκριμένους ιστούς. Η χρήση της βιο-οπτικής εκμεταλλεύεται την ανομοιογένεια των ιστών σε κυτταρικό επίπεδο αλλά και την διαταραχή της αρχιτεκτονικής, η οποία προκαλεί διαφορετικά διαθλαστικά φαινόμενα στα φωτόνια που προσπίπτουν στο υλικό. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων έχει αναδείξει διαφοροποίηση στη διάθλαση ανάμεσα σε παθολογικούς και φυσιολογικούς ιστούς. Έτσι υποστηρίζεται η σημασία των εφαρμογών της βιο-οπτικής στην κλινική πράξη ως πιθανός προβλεπτικός παράγοντας διήθησης αλλά και ίσως στο μέλλον ως ένα διεγχειρητικό εργαλείο αναγνώρισης της λεμφαδενικής μετάστασης.

Σκοπός

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η συσχέτιση της ύπαρξης διήθησης των μασχαλιαίων λεμφαδένων με οπτικές παραμέτρους σε ασθενείς με καρκίνο μαστού.

Υλικό και μέθοδος

Η μελέτη θα διεξαχθεί στη Δ' Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» σε συνεργασία με το Τμήμα Ηλεκτρολόγων και Ηλεκτρονικών Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Στη μελέτη θα συμπεριληφθούν ασθενείς με καρκίνο μαστού, οι οποίες θα υποβληθούν σε μαστεκτομή ή ογκεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό μασχάλης. Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών θα καταγράφονται, καθώς και στοιχεία από το ατομικό τους αναμνηστικό και χαρακτηριστικά της νόσου τους (υπότυπος, χαρακτηριστικά του όγκου, TNM σταδιοποίηση).

Κατά τη διάρκεια του χειρουργείου τόσο κλινικά φυσιολογικοί όσο και κλινικά παθολογικοί λεμφαδένες θα αφαιρούνται και θα εξετάζονται κατά το ήμισυ στο εργαστήριο του Τμήματος Ηλεκτρολόγων και Ηλεκτρονικών Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής και κατά το έτερο μισό στο παθολογοανατομικό εργαστήριο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» για την πλήρη ιστολογική τους ταυτοποίηση. Το παρασκεύασμα θα εξετάζεται με διαθλασίμετρο πρισματικής ζεύξης (Metricon 2010/M Metricon Corp) και θα μετράται ο δείκτης διάθλασης του. Έπειτα οι καταγραφές θα αναλύονται, σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα της ιστολογικής εξέτασης, σχετικά με τη διήθηση και τα οπτικά χαρακτηριστικά των ιστών.

Ηθική και Δεοντολογία

Οι ασθενείς θα κωδικοποιηθούν με μοναδικό αριθμό και τα στοιχεία τους θα καταγραφούν σε ειδική βάση δεδομένων με μέριμνα για τη διαφύλαξη της ανωνυμίας τους και σεβασμό ως προς τον κώδικα ιατρικής δεοντολογίας και ιατρικού απορρήτου όπως αυτά περιγράφονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι. Όλοι οι συμμετέχοντες ασθενείς θα έχουν ενημερωθεί για τη μελέτη προεγχειρητικά και θα έχουν συναινέσει εγγράφως.

Αναμενόμενα αποτελέσματα

Η ανάλυση των οπτικών χαρακτηριστικών των ανθρωπίνων ιστών αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο νέο πεδίο έρευνας. Οι διαφοροποιήσεις ανάμεσα σε φυσιολογικούς και μη φυσιολογικούς ιστούς (π.χ. καρκινικούς) θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση ανάπτυξης νέων διαγνωστικών μεθόδων.

Στην συγκεκριμένη μελέτη, εφόσον επιβεβαιωθεί σημαντική διαφορά στις μετρήσεις μεταξύ υγιών και διηθημένων λεμφαδένων, δημιουργείται η βάση για την ανάπτυξη ενός νέου διαγνωστικού μέσου με απώτερο στόχο την αντικατάσταση της μεθόδου του λεμφαδένα φρουρού με μη επεμβατικές μεθόδους για τη διάγνωση της λεμφαδενικής διήθησης στον καρκίνο του μαστού.

PhD Thesis

Subject: Study of axillary lymph node metastases in patients with breast cancer using optical parameters.

PhD Candidate: Maria Papadoliopoulou

Advisory Committee: 1. Nikolaos Michalopoulos

2. Nikolaos Arkadopoulos

3. Konstantinos Moutzouris

Abstract

Breast cancer is the most common malignancy in the female population and counts approximately 11,7% of new cancer cases according to World Health Organization statistics. The most significant prognostic factor in breast cancer is lymphatic metastases. ALND (axillary lymph nodes dissection) has been the procedure of choice for many years but is accompanied by severe complications. Thus, the standard method today is the sentinel lymph node biopsy due to its minimally invasive nature.

In recent research, optical parameters have been proposed as predictive markers of metastases at specific wavelengths of visible light and near infrared. A multi-wave-light prism coupling refractometer is used to measure the angular reflectance in tissues such as liver and colon. Measurements have shown correlations between tissue pathology and refractive index.

The aim of this study is to investigate the possible association between lymph node metastases and optical parameters such as refractive index.

The study will take place in the 4th Surgical Department of General University Hospital «Attikon» in collaboration with the Department of Electronics of the University of West Attica. Patients with breast cancer who undergo breast conserving surgery or mastectomy with axillary lymph node dissection will be included in the present study. Both clinically normal and malignant axillary lymph nodes will be sampled during surgery and their refractive index will be studied using the prism refractometer Metricon 2010/M Metricon Corp.

A possible association between the refractive index and lymph node positivity could prepare the ground for a new diagnostic tool which could replace sentinel lymph node biopsy for axillary staging in the near future.