

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Επιβλέπων: Καθηγητής Παθολογίας- Ογκολογίας κ. Παπαδημητρίου Χρίστος

Τριμελής: Καθηγητές κ.κ. Παπαδημητρίου Χρίστος

Παπακωνσταντίνου Ιωάννης

Θεοδοσόπουλος Θεοδόσιος (Αρεταίειο Νοσοκομείο)

Υποψήφιος :Παναγιώτης Κουρουπάκης

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου, παγκόσμια, είναι ο τρίτος και ο δεύτερος συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος, σε άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα (10% του συνόλου των κακοήθων νεοπλασμάτων.)

Ένα μικρό ποσοστό των περιπτώσεων φαίνεται να είναι κληρονομικό, ενώ στο 90-95% των περιπτώσεων εμφανίζεται σποραδικά .

Αποτελεί ετερογενή νόσο, με τις μοριακές μεταβολές που οδηγούν στην ανάπτυξη του, να είναι πολυάριθμες (χρωμοσωμική αστάθεια στα χρωμοσώματα 17p, 18p και 22p , μικροδορυφορική αστάθεια, απώλεια δηλαδή, της λειτουργικότητας επιδιορθωτικών γονιδίων του DNA [MMR])

Σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου και την πρόγνωση των ασθενών ενέχουν ιστοπαθολογοανατομικοί παράγοντες όπως το ανοσολογικό μικροπεριβάλλον του όγκου (TILs), η μικροδορυφορική αστάθεια (MSI), η εξωτοιχωματική (extramural) διήθηση αγγείου και ο τρόπος ανάπτυξης του όγκου (απωθητικού ή διηθητικού τύπου περιφέρειας). Ο μοριακός έλεγχος εφαρμόζεται πλέον σε επίπεδο ρουτίνας για την επιλογή των ασθενών οι οποίοι θα επωφεληθούν περισσότερο από την στοχευμένη θεραπεία και την ανοσοθεραπεία. Επιπρόσθετα των KRAS, NRAS + BRAF μεταλλάξεων, ανάλυση των επιδιορθωτικών γονιδίων του DNA (MMR), των λεμφοκυττάρων του μικρο-περιβάλλοντος του όγκου (TILs) και των ρυθμιστικών πρωτεϊνών του κυτταρικού θανάτου (PD-L1) μπορεί να αποτελέσει κριτήριο επιλογής εξατομικευμένης θεραπείας.

Χρησιμοποιούμε για την αναδρομική μελέτη 250 τυχαιοποιημένα περιστατικά διηθητικού καρκινώματος παχέος εντέρου. Αξιολογείται ο

ανοσολογικός πληθυσμός (immunoscore) των Τ λεμφοκυττάρων (CD8 και CD3) με μορφομετρική ανάλυση , τόσο εντός του όγκου (CT) όσο και στην περιφέρεια αυτού (IM). Ανοσοϊστοχημικά, θα ελεγχθεί η μικροδορυφορική αστάθεια του όγκου (MMS/MMR) μέσω έκφρασης των πυρηνικών πρωτεϊνών και θα αναζητηθεί έκφραση της ρυθμιστικής πρωτεΐνης κυτταρικού θανάτου (PD-L1).

Τα αποτελέσματα θα συσχετιστούν με την σταδιοποίηση των ασθενών (TNM system) κατά το χρόνο λήψης του υπό εξέταση υλικού και με την ανταπόκριση των ασθενών στην θεραπεία (PFS/OS).

PROGNOSTIC AND PREDICTIVE FACTORS IN COLON CANCER

Supervisor : Prof. Papadimitriou Christos

Three member committee: Prof. Papadimitriou Christos

Prof. Papakonstantinou Ioannis

Prof. Theodosopoulos Theodosios

Candidate: Panagiotis Kouroupakis

Colorectal cancer is the third and second most commonly diagnosed cancer in men and women, respectively (10% of all malignancies.)

A small percentage of cases appear to be hereditary, while in 90-95% of cases it occurs sporadically.

It is a heterogeneous disease, with the molecular changes that lead to its development, to be numerous (chromosomal instability on chromosomes 17p, 18p and 22p, microsatellite instability, ie loss of the function of DNA repair genes [MMR]) Histopathological factors such as the immunological microenvironment of the tumor (TILs), microsatellite instability (MSI), extramural vascular infiltration and the way the tumor develops play a key role. Molecular testing is now routinely selected to select patients who will benefit most from targeted therapy and immunotherapy. In addition to KRAS, NRAS + BRAF mutations, analysis of DNA repair genes (MMRs), tumor microenvironment lymphocytes (TILs) and cell death regulatory proteins (PD-L1) may be a criterion for selective treatment.

For the retrospective study, we use 250 randomized cases of invasive colon carcinoma. The immunoscore population of T lymphocytes (CD8 and CD3) is assessed by morphometric analysis, both in the tumor (CT) and in its periphery (IM). Immunohistochemically, tumor microsatellite instability (MMS / MMR) will be monitored while expression of nuclear proteins and expression of cell death regulatory protein (PD-L1) will be sought.

The results will be related to the patient staging (TNM system) at the time of receiving the test material and to the patient response to treatment (PFS / OS).