

Υποψήφιος Διδάκτωρ: Παπαρίδης Σπυρίδων του Γεωργίου

Θέμα διδακτορικής διατριβής: «Μελέτη έκφρασης βιοδεικτών σε σχέση με κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά σε ιστικά δείγματα μετά από λαπαροσκοπική ριζική προστατεκτομή»

Μέλη τριμελούς επιτροπής:

- Σκολαρίκος Ανδρέας (επιβλέπων)
- Βλαχοδημητρόπουλος Δημήτριος
- Γούτας Νικόλαος

Περίληψη διδακτορικής διατριβής

Ο προστατικός καρκίνος αποτελεί την συχνότερα διαγνωσμένη κακοήθεια και την δεύτερη αιτία θανάτου σε άρρενες ασθενείς με κακοήθεια ανά τον κόσμο. Τα χαρακτηριστικά της είναι ετερογενή και ποικίλουν από "αθώα" έως εξαιρετικά δυσμενή ακόμα και για την κλινικά εντοπισμένη νόσο. Το Gleason score, το κλινικό στάδιο, το PSA αλλά και η χρήση νομογραμμάτων πιθανοτήτων αποτελούν σημαντικούς δείκτες πρόγνωσης στην σημερινή καθημερινή κλινική πρακτική. Παρά την αξιοπιστία τους δεν επαρκούν για τον εξατομικευμένο διαχωρισμό της κλινικά σημαντικής νόσου.

Η καινοτομία της παρούσας μελέτης έγκειται στην σύγκριση του βαθμού έκφρασης βιοδεικτών σε σχέση με κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, τόσο στις ομοιογενείς όσο και στην ετερογενή ομάδα ενδιάμεσου κινδύνου, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε διαφορετική διαχείριση των ασθενών που αναμέναμε ενιαία βιολογική συμπεριφορά. Στόχος η συμβολή στην ανεύρεση αξιόπιστων και εύχρηστων βιοδεικτών για την πρώιμη ανίχνευση και επιθετικότερη παρέμβαση στον αρχόμενο προστατικό καρκίνο που εμφανίζει δυσμενέστερα αλλά λανθάνοντα χαρακτηριστικά.

Η μελέτη θα πραγματοποιηθεί με χρήση αρχειακού παθολογοανατομικού υλικού, σε μονιμοποιημένα παρασκευάσματα λαπαροσκοπικών ριζικών προστατεκτομών που πραγματοποιήθηκαν στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Κοργιαλένιο-Μπενάκειο" Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός από το 2016, επί επιβεβαιωμένων περιστατικών προστατικού καρκίνου, μέσω βιοψίας προστάτη. Θα συγκριθούν τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά και ο βαθμός έκφρασης ανοσοϊστοχημικών βιοδεικτών όπως PTEN, Ki67, p27, EZH2, ERG, κ.α. και μοριακών βιοδεικτών, όπου κριθεί ερευνητικά ενδιαφέρον ή χρήσιμο για την εξαγωγή αποτελεσμάτων, σε ομαδοποιημένους ασθενείς με τοπική νόσο σταδίου έως pT3, N0, M0, ως προς το πρωτεύον και δευτερεύον πρότυπο κατά Gleason. Θα συνυπολογιστούν: Η προεγχειρητική βιοψία, το PSA, η δακτυλική διορθική εξέταση του προστάτη, η ηλικία, το B.M.I, και η συννοσηρότητα κατά Charlson Comorbidity Index Score.

Χρονική διάρκεια της μελέτης

Ο προβλεπόμενος χρόνος ολοκλήρωσης της μελέτης είναι 3 (τρία) έτη,

- Φάση πρώτη: Συλλογή δειγμάτων προς επεξεργασία, ενσωμάτωση νέων δειγμάτων, συγκέντρωση ιατρικών αρχείων και φακέλων και επικοινωνία με τους ασθενείς
- Φάση δεύτερη: Ανοσοϊστοχημική ανάλυση δειγμάτων στο παθολογοανατομικό εργαστήριο, χρήση μοριακών δεικτών όπου κρίνεται
- Φάση Τρίτη: Συγκέντρωση συνολικών δεδομένων, επεξεργασία, στατιστική ανάλυση, μελέτη και σύγκριση με διεθνή βιβλιογραφία και συγγραφή μελέτης

Ph. D Candidate: Paparidis Spyridon

Ph. D Dissertation Title: "Tissue sample biomarkers expression study and comparison to clinical and pathological features, after laparoscopic radical prostatectomy"

3-member supervising committee

- Skolarikos Andreas (supervisor)
- Vlachodimitropoulos Dimitrios
- Goutas Nikolaos

Abstract

Prostate cancer is the second cause of death in male patients worldwide. Its characteristics are heterogenous and vary from "innocent" to quite unfavorable, even for clinically localized disease. Gleason score, clinical stage, PSA, and the use of nomograms are important prognostic tools in everyday clinical practice, but despite their credibility, are insufficient to determine therapeutic approach in a more personalized way, especially in the clinically important disease.

Innovation comprises in the comparison between the grade of biomarker expression and clinical, as well as, pathological features among the homogenous and heterogenous (intermediate risk) groups of patients. This could lead to different disease management in patients we would otherwise expect common biological behavior. The aim is to contribute in identifying, reliable and serviceable biomarkers, for primary detection and more aggressive intervention in newly diagnosed localized cancer which presents with unfavorable but latent characteristics.

Archival fixated and paraffin-embedded tissue samples, preserved after laparoscopic radical prostatectomies which took place in Korgialenio-Benakio Red Cross Hospital since 2016, will be examined. Prostate cancer in these cases was diagnosed via TRUS guided prostate biopsy. A comparison between pathology features, primary and secondary Gleason score and the immunohistochemical expression of markers such as PTEN, Ki67, p27, EZH2, ERG, etc as well as molecular biomarkers, where needed, in categorized patients with localized disease (up to T3, N0, M0 stage) will be studied. Other factors such as: Biopsy results, PSA, DRE, age, B.M.I and comorbidity (Charlson comorbidity index score) will also be reckoned in.

Duration of study: 3 (three) years

- Phase 1: collection of samples and new entries, collection of medical data, personal contact with the patients
- Phase 2: Laboratory immunohistochemical analysis, use of molecular biomarkers if needed
- Phase 3: Data collection and process, statistical analysis and comparison to international literature.