



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ – Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ « ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ »
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Γ. ΔΑΣΚΑΛΑΚΗΣ



ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΤΡΙΠΛΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ (TNBC) ΚΑΙ ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ
ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΔΗΜΗΤΡΑΚΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

ΖΑΓΟΥΡΗ ΦΛΩΡΑ

ΔΑΣΚΑΛΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Καθηγητής Μαιευτικής
Γυναικολογίας Α'
Πανεπιστημιακή
Μαιευτική Γυναικολογική
Κλινική Πανεπιστημίου
Αθηνών

Καθηγήτρια
Παθολογικής
Ογκολογίας
Θεραπευτικής
Κλινικής
Πανεπιστημίου

Καθηγητής Μαιευτικής
Γυναικολογίας Α'
Πανεπιστημιακή
Μαιευτική Γυναικολογική
Κλινική Πανεπιστημίου
Αθηνών

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΤΡΙΠΛΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ (TNBC) ΚΑΙ ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος και η πρώτη αιτία θανάτου στις γυναίκες παγκοσμίως. Πρόκειται για μία ετερογενή νόσο, που κάθε υπότυπος διαθέτει ξεχωριστή συμπεριφορά και απάντηση στη θεραπεία. Με βάση την έκφραση των υποδοχέων ο καρκίνος του μαστού διακρίνεται σε τέσσερις κατηγορίες : Luminal A, Luminal B, υπερ-έκφραση Her-2 και TNBC (τριπλά αρνητικός καρκίνος μαστού).

Ο TNBC συγκριτικά με τους υπόλοιπους έχει πιο επιθετική κλινική πορεία, φτωχότερη πρόγνωση και υψηλότερα ποσοστά τοπικής υποτροπής ή απομακρυσμένων μεταστάσεων. Ασθενείς με TNBC έχουν διαφορετική έκβαση και επιβίωση , με διαφορετικά ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης μετά από εισαγωγική θεραπεία ή ακόμα και διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία όταν πρόκειται για μεταστατικό καρκίνο, αναλόγως του υπότυπου. Προγνωστικός θεωρείται ένας παράγοντας που δίνει πληροφορίες για την έκβαση κατά τη διάγνωση, χωρίς τη λήψη θεραπείας. Αντίθετα, προβλεπτικός είναι ο παράγοντας που παρέχει πληροφορίες πιθανότητας ανταπόκρισης σε κάποιο θεραπευτικό σχήμα.

Η έκφραση του υποδοχέα ανδρογόνων (AR) διακρίνει τον TNBC στον τετραπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού (QNBC) και στον Luminal Androgen Receptor (LAR) ή κλασσικό TNBC. Ο υπότυπος LAR του TNBC εξαρτάται από την έκφραση των ανδρογονικών υποδοχέων, με αποτέλεσμα ο AR να αποτελεί ένα σημαντικό προγνωστικό δείκτη και πιθανά ένα θεραπευτικό στόχο στον τριπλά αρνητικού καρκίνου του μαστού. Άλλοι προγνωστικοί και προβλεπτικοί δείκτες στον TNBC είναι ο EGFR, VEGF, ο υποδοχέας του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER-2), τα micro-RNAs, η μετάλλαξη στο TP53 γονίδιο, η μετάλλαξη των ογκοκατασταλτικών γονιδίων BRCA1/2 και οι βιοδείκτες ανοσοθεραπείας PDL1 και TILs.

Το μονοπάτι PI3K/AKT/mTOR είναι ένα σημαντικό και παράλληλα ενεργό ενδοκυττάριο μονοπάτι που εμπλέκεται στην ανάπτυξη αντίστασης στη χημειοθεραπεία και στην επιβίωση του TNBC. Έχει σημαντικό ρόλο στην κακοήγη εξαλλαγή, συμβάλλει στην κυτταρική ανάπτυξη, στον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο (απόπτωση), στο μεταβολισμό της γλυκόζης καθώς και σε άλλες διεργασίες ανάπτυξης όγκων, γεγονός που το καθιστά πιθανό θεραπευτικό στόχο.

Η μελέτη θα πραγματοποιηθεί στο ΓΝΑ Αλεξάνδρα από το Τμήμα Μαστού της Α' Μαιευτικής και Γυναικολογικής κλινικής του ΕΚΠΑ.

PROGNOSTIC AND PREDICTIVE FACTORS IN PATIENTS WITH TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER (TNBC) AND ANDROGEN RECEPTOR OVEREXPRESSION

Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer and the first cause of death in women worldwide. It is a heterogeneous disease, with each subtype having a distinct behavior and response to treatment. Based on receptor expression, breast cancer is divided into four categories: Luminal A, Luminal B, Her-2 overexpression and TNBC (triple negative breast cancer).

Compared to the others, TNBC has a more aggressive clinical course, poorer prognosis and higher rates of local recurrence or distant metastases. Patients with TNBC have different outcomes and survival, with different rates of complete response after neoadjuvant treatment as well as different response to treatment when it comes to metastatic cancer, depending on the subtype. Prognostic factor is the factor that gives us information about the outcome at diagnosis, without receiving treatment. Conversely, predictive is the factor that provides information about the likelihood of response to a treatment regimen.

Androgen receptor (AR) expression distinguishes TNBC into quadruple negative breast cancer (QNBC) and Luminal Androgen Receptor (LAR) or classic TNBC. The LAR subtype of TNBC depends on androgen receptor expression, making AR an important prognostic marker and potentially a therapeutic target in triple-negative breast cancer. Other prognostic and predictive markers in TNBC are EGFR, VEGF, human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2), micro-RNAs, TP53 gene mutation, BRCA1/2 tumor suppressor gene mutation and immunotherapy biomarkers PDL1 and TILs.

The PI3K/AKT/mTOR pathway is an important and simultaneously active intracellular pathway involved in the development of chemotherapy resistance and survival of TNBC. It has an important role in malignant transformation, contributes to cell growth, programmed cell death (apoptosis), glucose metabolism as well as other tumor growth processes, which makes it a potential therapeutic target.

The study will be carried out at the General Hospital of Athens "Alexandra" by the Breast Department of the 1st Obstetrics and Gynecology clinic of the NKUOA.

