

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ

Θεραπευτική Κλινική

ΓΝΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ:

ΠΑΠΑΗΛΙΟΥ ΑΝΘΗ-ΜΑΡΙΑ

3ΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΖΑΓΟΥΡΗ ΦΛΩΡΑ, ΧΑΪΔΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΛΙΟΝΤΟΣ ΜΙΧΑΛΗΣ

ΤΙΤΛΟΣ: «ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΠΑΝΙΩΝ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΥΠΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΕΡΕΥΝΑΣ

Παγκοσμίως, ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί τον έβδομο πιο συχνό καρκίνο στις γυναίκες και την πέμπτη αιτία θανάτου οφειλόμενου σε κακοήθεια. Συγχρόνως, λόγω αύξησης του προσδόκιμου ζωής η επίπτωση της νόσου διαρκώς αυξάνεται. Ο εν λόγω καρκίνος είναι κατά 90% επιθηλιακής προέλευσης (ορώδης, βλεννώδης, ενδομητριοειδής, διαυγοκυτταρικός, όγκοι Brenner, αδιαφοροποίητος, καρκινοσαρκώματα, όγκοι χαμηλής δυναμικής κακοήθειας), ενώ οι πιο σπάνιοι ιστολογικοί υπότυποι είναι μη επιθηλιακοί και περιλαμβάνουν τους όγκους εκ γεννητικών κυττάρων, τους στρωματικούς όγκους και τους μεσεγχυματικούς όγκους. Παράγοντες που καθορίζουν την επιβίωση στον καρκίνο ωοθηκών είναι η επέκταση της νόσου (στάδιο), ο ιστολογικός τύπος και ο βαθμός διαφοροποίησης (Grade), ενώ εν γένει η επιβίωση των ασθενών με μη επιθηλιακά νεοπλάσματα είναι συνήθως καλύτερη αυτών με ίδιο στάδιο νόσου αλλά επιθηλιακής προέλευσης νεοπλάσματα. Οι αλλοιώσεις του γονιδιώματός μας αποτελούν τη βάση της καρκινογενετικής διαδικασίας. Το ίδιο ισχύει και για τα νεοπλάσματα των ωοθηκών. Τα τελευταία χρόνια διάφορες μελέτες έχουν αναδείξει τις συχνότερες γενετικές αλλοιώσεις που υπάρχουν τόσο στα υψηλής κακοήθειας ορώδη καρκινώματα, όσο και σε λιγότερο συχνούς ιστολογικούς τύπους νεοπλασμάτων των ωοθηκών. Στα πρώτα είναι γνωστό ότι η κύρια γενετική αλλοίωση αφορά στη διαταραχή του μηχανισμού του ομόλογου ανασυνδυασμού. Στους σπανιότερους όγκους των ωοθηκών είναι συχνή η παρουσία μεταλλάξεων που ενεργοποιούν το μονοπάτι των MAP Κινασών είτε άμεσα μέσω μεταλλάξεων του KRAS γονιδίου, είτε έμμεσα. Στα πλαίσια αυτά, στόχος της παρούσας μελέτης είναι, να διερευνήσει τη συχνότητα αλλοιώσεων σε γονίδια που εμπλέκονται στη σηματοδότηση των MAPK σε σπανιότερους όγκους των ωοθηκών (χαμηλής κακοήθειας ορώδη, ενδομητριοειδή, βλεννώδη, διαυγοκυτταρικά καθώς και στους μη επιθηλιακούς όγκους), καθώς και την προγνωστική σημασία της ύπαρξης αυτών των αλλαγών. Για το σκοπό αυτό, θα καταγραφούν τα κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών και

θα αναλυθούν δείγματα ιστολογικής βιοψίας ώστε να ανευρεθούν μεταλλάξεις γονιδίων και έκφραση πρωτεϊνών που επηρεάζουν την πρόγνωση της νόσου.

NATIONAL & KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

ATHENS MEDICAL SCHOOL

Department of Clinical Therapeutics

Alexandra Hospital

PhD CANDIDATE:

PAPAILIOU ANTHI-MARIA

TRIPARTITE ADVISORY COMMITTEE:

ZAGOURI FLORA, HAIDOPOYLOS DIMITRIOS, LIONTOS MICHAEL

TITLE: "PROGNOSTIC AND PREDICTIVE FACTORS IN NON COMMON HISTOLOGICAL TYPES OF OVARIAN CANCER"

RESEARCH PROTOCOL SUMMARY:

Globally, ovarian cancer is the 7th most common cancer in women and the 5th leading cause of malignancy related death. Simultaneously, due to the extension of life expectancy, the incidence of the disease is constantly increasing. The ovarian cancer is 90% of epithelial origin (serous, mucinous, endometrioid, clear cell, Brenner tumor, undifferentiated, carcinosarcoma, tumors of low potential malignancy), while the more uncommon histological subtypes are non epithelial including germ cell tumors, stromal tumors and mesenchymal tumors. Factors that determine survival in ovarian cancer are the extension of the disease (stage), the histological type and the degree of differentiation (Grade), while in general the survival of patients with non-epithelial neoplasms is usually better than those with the same stage of disease but of epithelial origin neoplasms. Genome alterations form the basis of the carcinogenic process. The same applies to ovarian neoplasms. In recent years, various studies have demonstrated the most frequent genetic alterations present in both highly malignant serous carcinomas and less common histological types of ovarian neoplasms. In the former, it is known that the main genetic alteration involves the disruption of the mechanism of homologous recombination. In the rarest ovarian tumors, the presence of mutations in the pathway that activate the MAP Kinase, either directly through mutations of the KRAS gene, or indirectly, is common. In conclusion, the aim of the present study is to investigate the frequency of alterations in genes involved in MAPK signaling in rarer ovarian tumors (low-malignancy serous, endometrioid, mucinous, clear cell and non-epithelial tumors), as well as the prognosis significance of these changes. For this purpose, the clinicopathological characteristics of the patients will be recorded and histological biopsy samples will be analyzed to find gene mutations and protein expression that influence the prognosis of the disease.