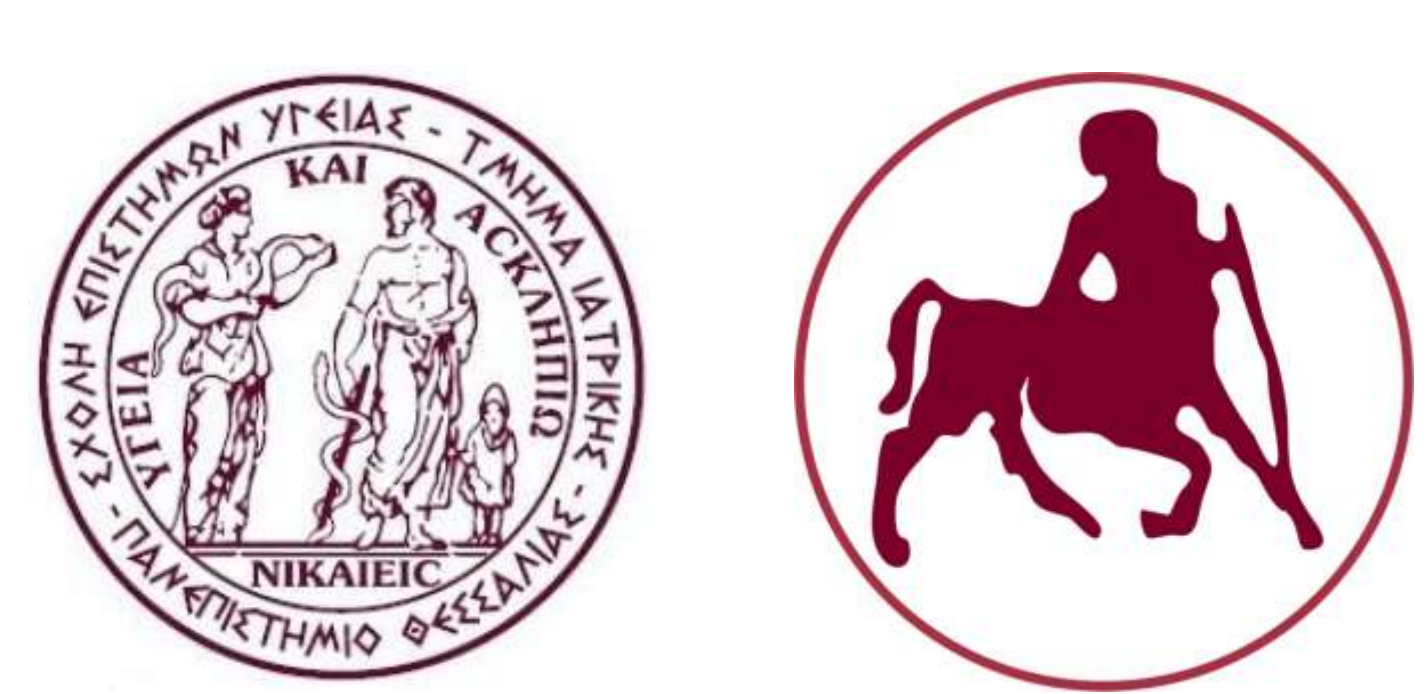




# ΔΥΟ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΜΕ ΣΗΜΕΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΣΤΟ ΜΕΤ (exon 2) ΟΓΚΟΓΟΝΙΔΙΟ

Παπαδόπουλος Βασίλειος<sup>1</sup>, Τσαπακίδης Κων/νος<sup>1</sup>, Μάρκου Αλεξάνδρα<sup>1</sup>, Κόκκαλης Αλέξανδρος<sup>1</sup>, Χαντζάρα Ευαγγελία<sup>1</sup>, Αϊδαρίνης Χρυσοβαλάντης<sup>1</sup>, Λαζάρου Αλέξανδρος<sup>1</sup>, Χριστοδουλόπουλος Γεώργιος<sup>1</sup>, Σωτήρη Ματίνα<sup>1</sup>, Σαλούστρος Εμμανουήλ<sup>1</sup>, Κοϊνης Φίλιππος<sup>1</sup>, Σαμαράς Ιωάννης<sup>1</sup>, Κωτσάκης Αθανάσιος<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Τμήμα Παθολογίας-Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, Ελλάδα

## Εισαγωγή

- Το πρωτοογκογονίδιο ΜΕΤ κωδικοποιεί έναν κεντρικό υποδοχέα τυροσινικής κινάσης που δεσμεύει τον ηπατοκυτταρικό αυξητικό παράγοντα (HGF-Hepatocyte Growth Factor) και συμμετέχει σε βασικές βιολογικές διεργασίες όπως η οργανογένεση, η επιδιόρθωση ιστών και η αγγειογένεση.
- Οι πλειοτροπικές φυσιολογικές λειτουργίες του εξηγούν το σημαντικό ρόλο του στην εξέλιξη του καρκίνου σε ένα ευρύ φάσμα όγκων.
- Γενετικές και επιγενετικές διαταραχές του ΜΕΤ επάγουν την εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων, τη μετάσταση και την επίκτητη αντίσταση στις συμβατικές και στοχευμένες θεραπείες

## Σκοπός

- Ενώ οι μεταλλάξεις (Splice site) στο Exon14 είναι οι πιο κοινές, άλλες σημειακές μεταλλάξεις, αν και σπάνιες, δεν πρέπει να αγνοούνται. Με τις τεχνολογικές εξελίξεις ανάλυσης του γονιδιώματος και τον συνδυασμό των ευρημάτων in silico, in vitro και in vivo, ανοίγονται νέοι δρόμοι για στοχευμένες θεραπείες.

## Μέθοδοι

- Παρουσίαση κλινικού περιστατικού με ταυτόχρονη εκδήλωση δυο πρωτοπαθών καρκινωμάτων με εμφάνιση σημειακών μεταλλάξεων στο εξώνιο 2 του ΜΕΤ.

## Παρουσίαση κλινικού περιστατικού

- Ασθενής 64 ετών διαγνώστηκε με αδеноκαρκίνωμα σιγμοειδούς και ηπατικές μεταστάσεις και ταυτόχρονο πλακώδες μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος τοπικά προχωρημένο ανεξάιρετο. Η ανάλυση NGS (Next-generation sequencing) του βιοπτικού υλικού του πνεύμονα ήταν η εξής: FGFR3: exon18, p.Ser783Ter, (c.2348delC) (6,3%), MET: exon2, p.Asn375Ser, (c.1124A>G) (47,8%), TP53: exon8, p.Arg273Gly, (c.817C.G) (17,4%), ενώ η αντίστοιχη του παχέος εντέρου ήταν η ακόλουθη: MET:exon2, p.N375S,(c.1124A>G). Μετά από πολλές συστηματικές θεραπείες και μέχρι τώρα ολική επιβίωση στους 50 μήνες, ο ασθενής λαμβάνει, εδώ και 9 μήνες, αγωγή με Cabozatinib (εκτός κλινικού πρωτοκόλλου και κατόπιν εγκρίσεως) με σταθεροποίηση της νόσου.

## Συμπεράσματα

- Ένας αυξανόμενος αριθμός σημειακών μεταλλάξεων ανακαλύπτεται εντός του Exon2 που κωδικοποιεί τον τομέα SEMA του ΜΕΤ και είναι υπεύθυνος για τη δέσμευση του συνδέτη.
- Αν και κάποια βιβλιογραφικά στοιχεία δείχνουν ότι οι μεταλλάξεις του τομέα SEMA είναι ογκογόνες, η γνώση για τη βιολογική τους σημασία και τη στόχευση τους από τους αναστολείς τυροσινικών κινασών παραμένει φτωχή.

## Βιβλιογραφία

1. Altintas DM, Comoglio PM. An Observatory for the MET Oncogene: A Guide for Targeted Therapies. Cancers (Basel). 2023 Sep 21;15(18):4672. doi: 10.3390/cancers15184672. PMID: 37760640; PMCID: PMC10526818.

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Παπαδόπουλος Βασίλειος  
Ογκολογική Κλινική  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας  
Email: vasilisparadopoulos1@hotmail.com