

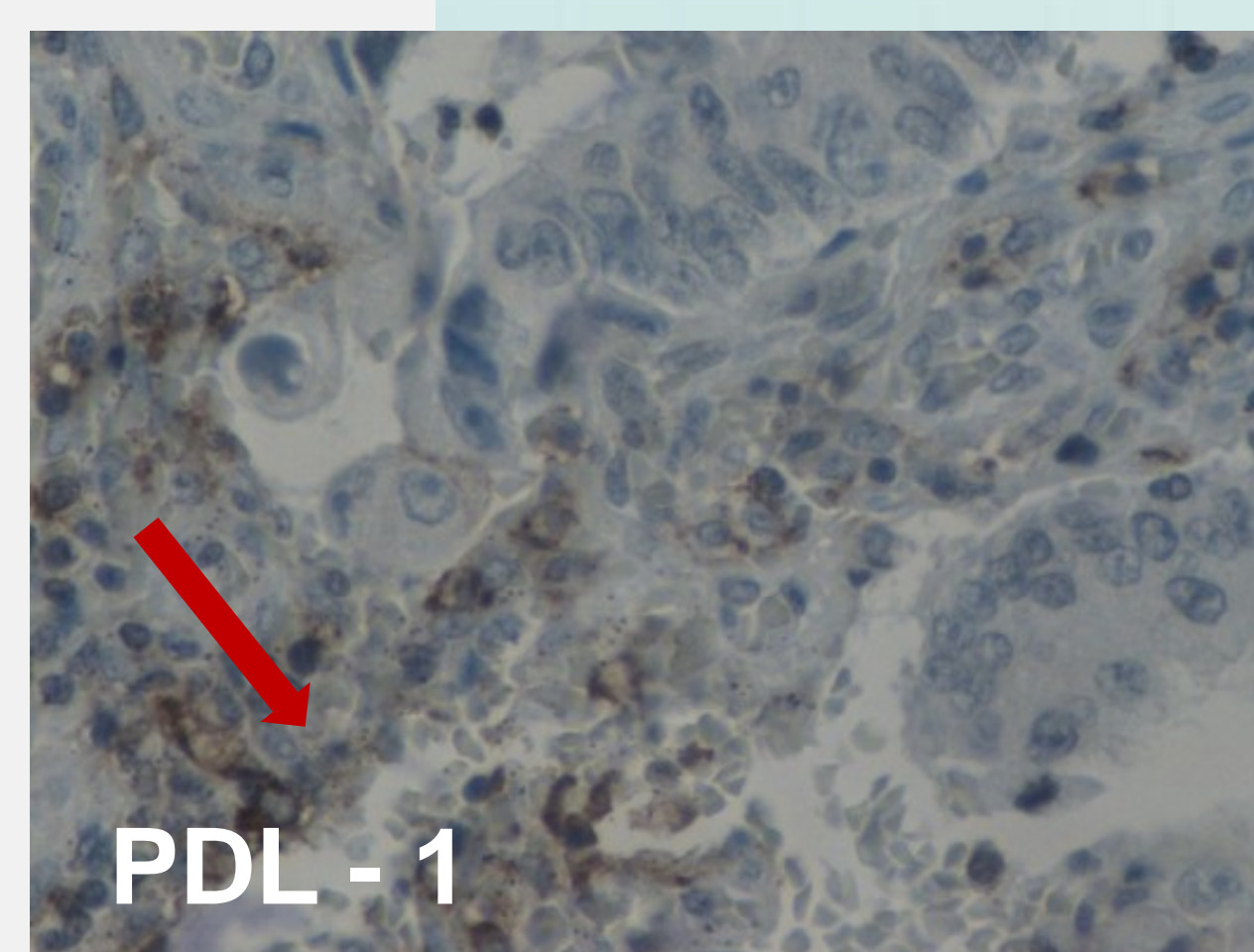
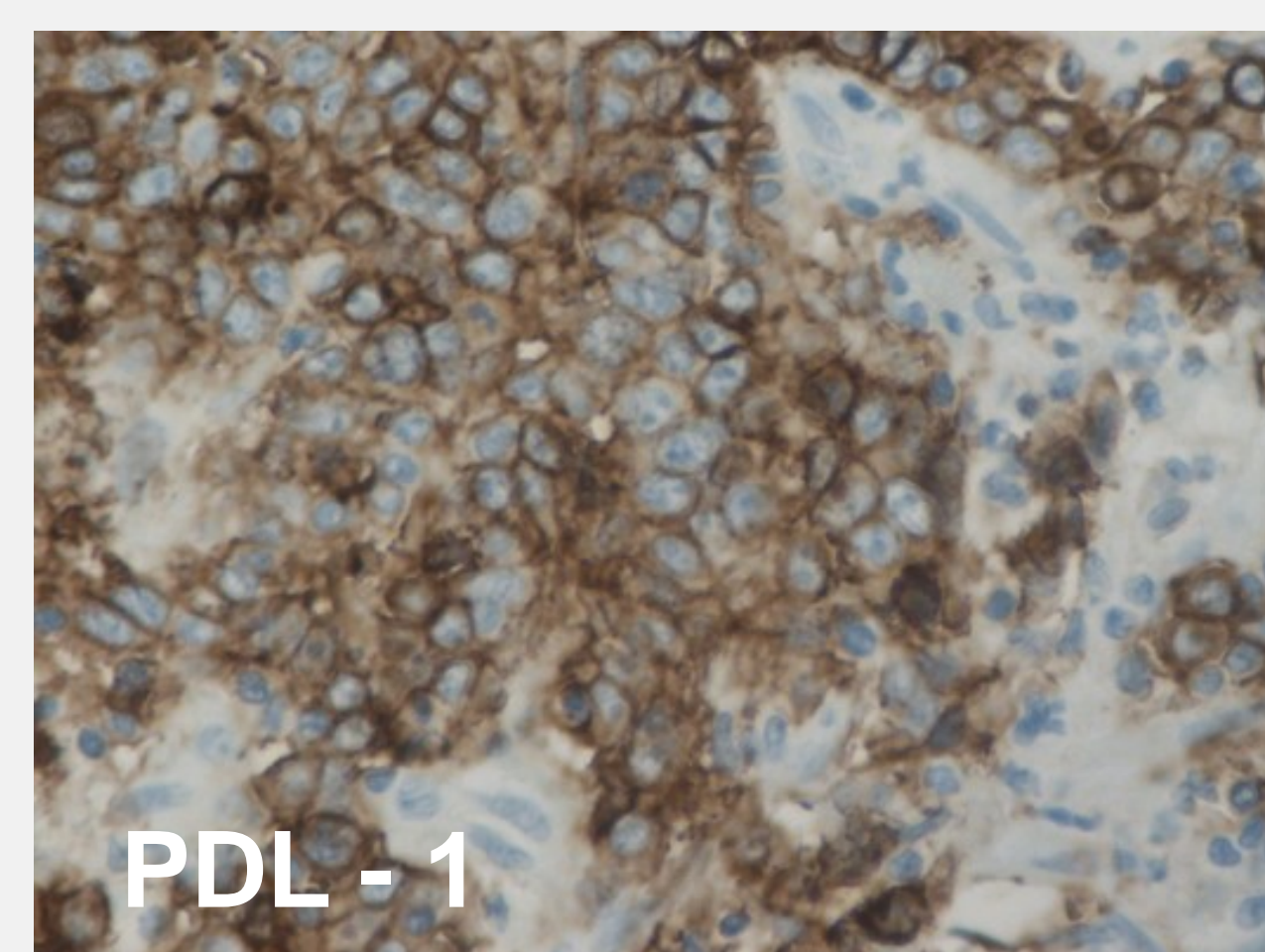
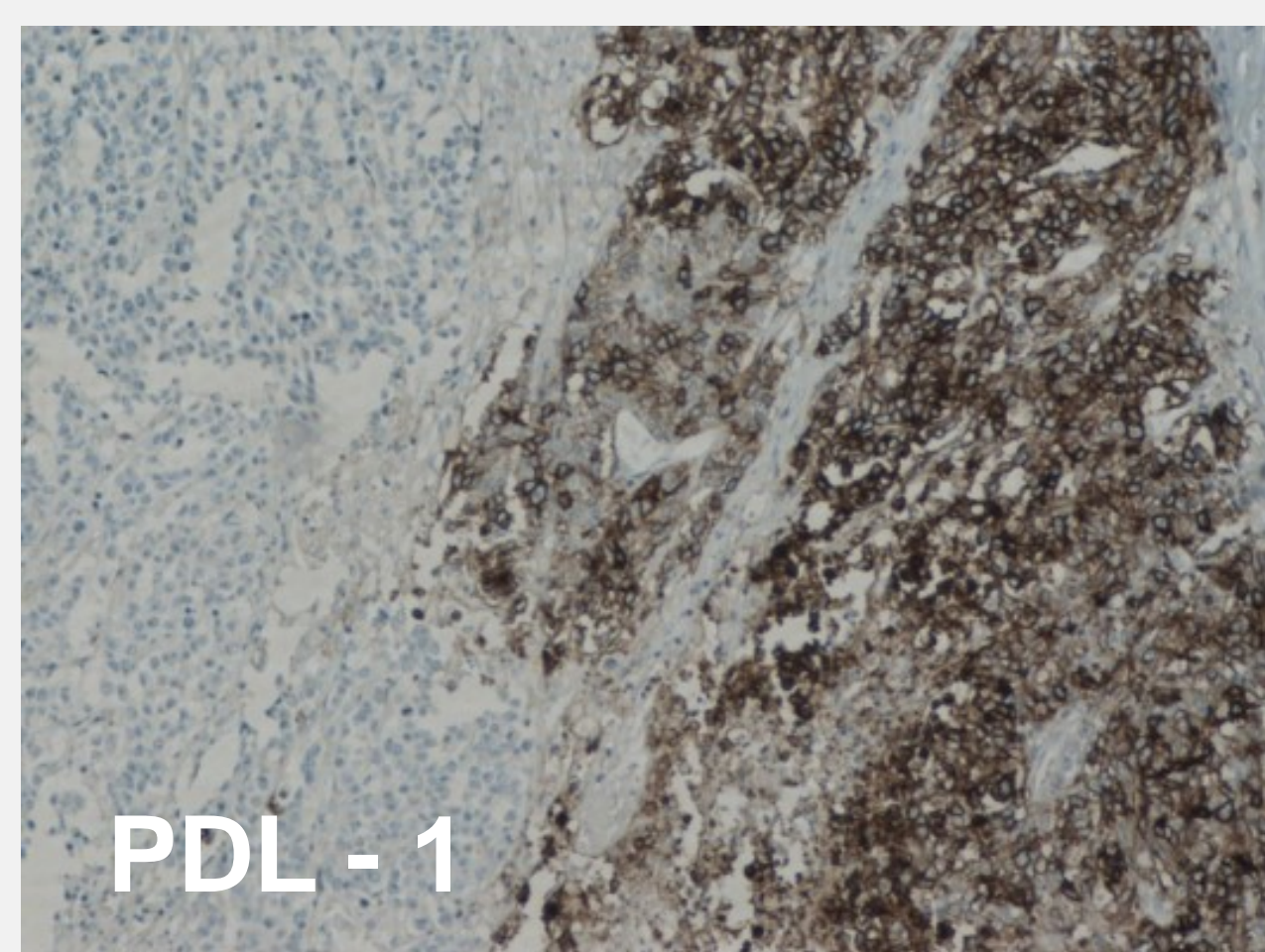
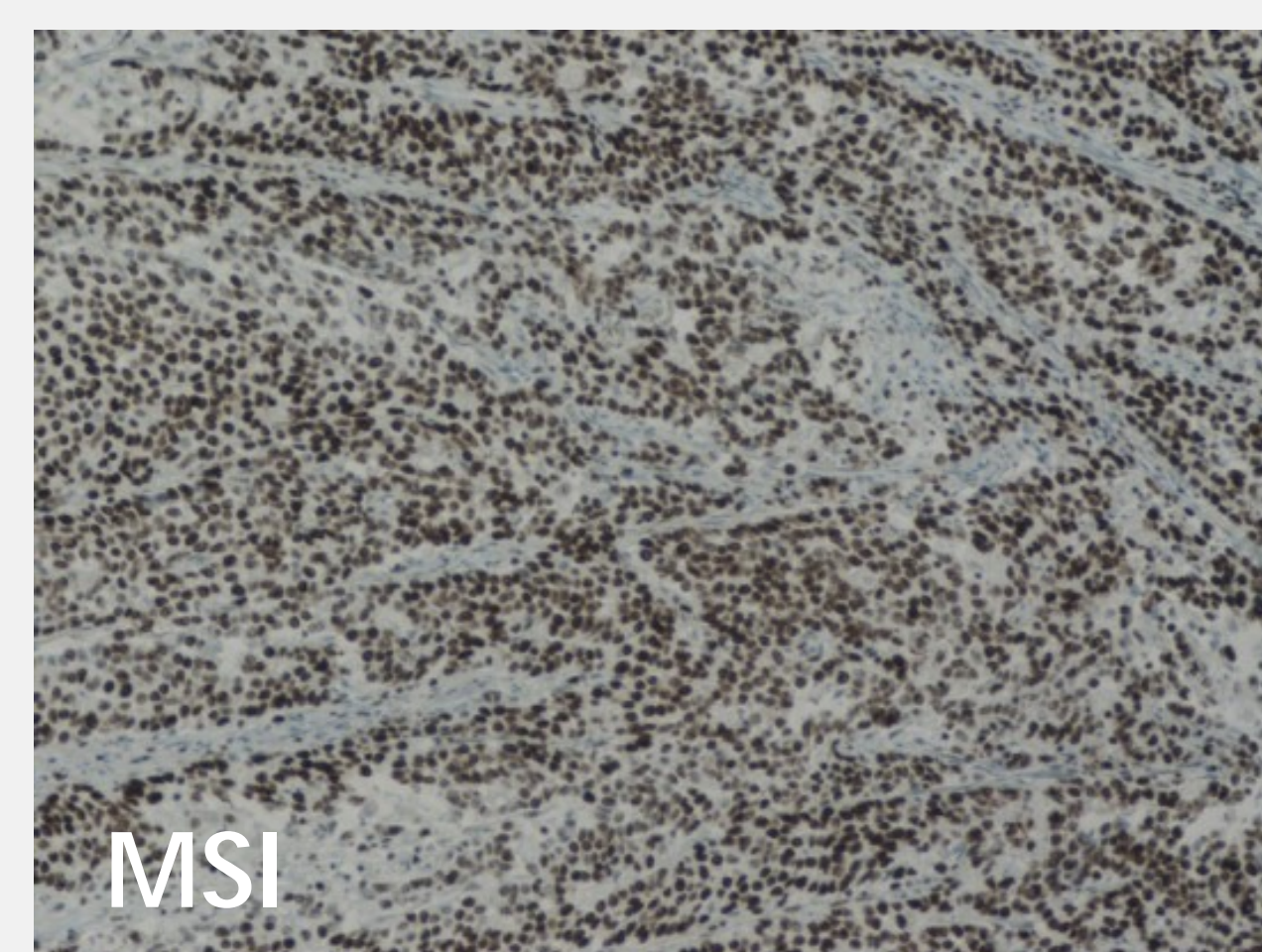
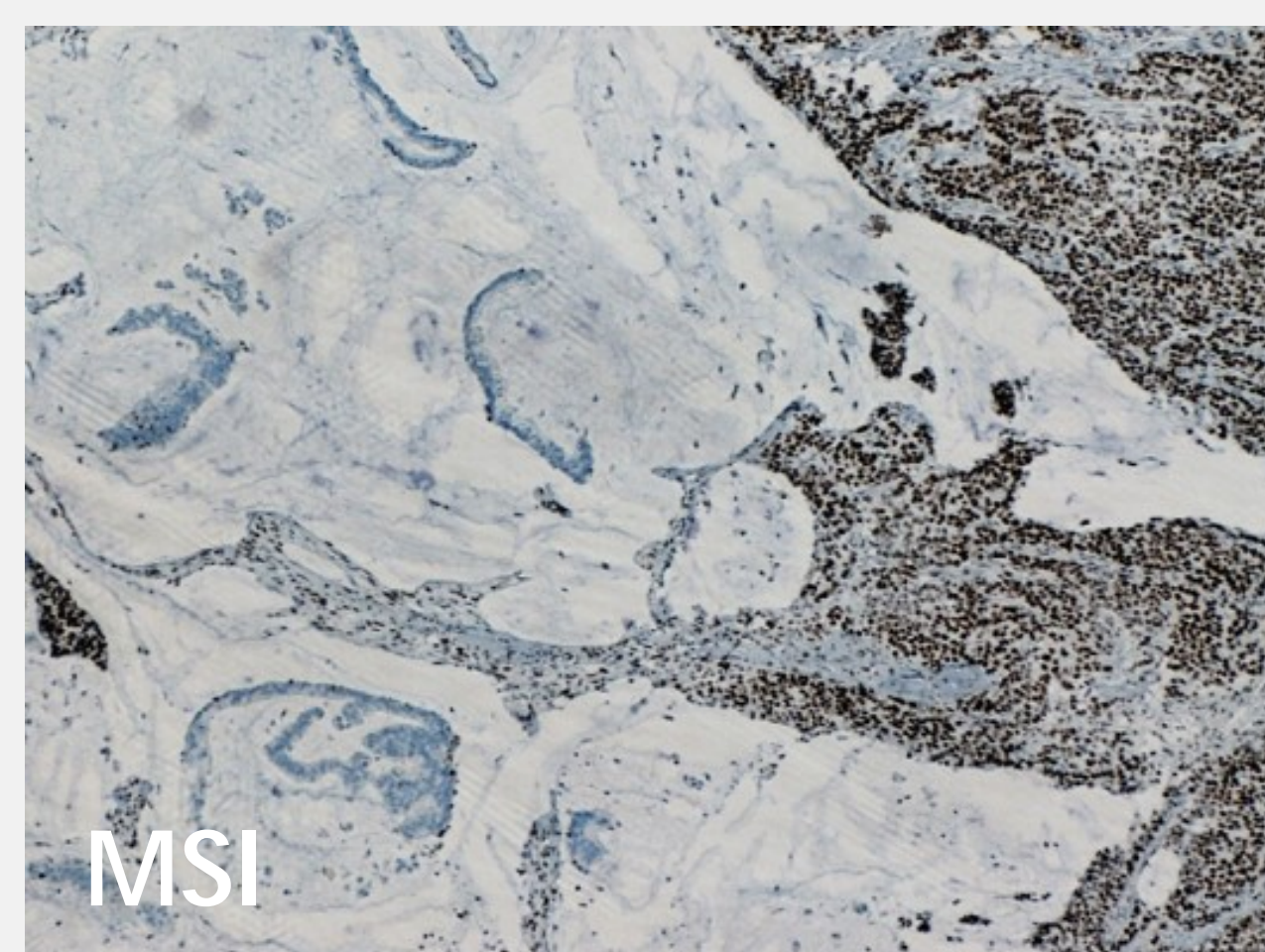


Συσχέτιση της έκφρασης του PDL-1

στον κολορθικό καρκίνο με την μικροδορυφορική αστάθεια.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΖΙΑΚΟΥ, ΕΛΙΣΣΑΒΕΤ ΑΡΚΟΥΜΑΝΗ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΣ, ΑΔΑΜΑΝΤΙΑ ΖΗΖΗ-ΣΕΡΜΠΕΤΖΟΓΛΟΥ

Παθολογοανατομικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά "Τζάνειο"



ΣΚΟΠΟΣ

Η έκφραση του PDL-1 στα καρκινικά κύτταρα μπορεί να προκληθεί από το ανοσολογικό μικροπεριβάλλον, έχοντας ως αποτέλεσμα την ανοσολογική διαφυγή και τη δυσμενή πρόγνωση πολλών κακοηθειών. Ο ρόλος της έκφρασης του PDL-1 στο κολορθικό καρκίνο είναι λιγότερο σαφής, με κάποιες δημοσιευμένες μελέτες να αναφέρουν αντιφατικά αποτελέσματα για το αν η έκφραση του PDL-1 υποδεικνύει καλύτερη ή χειρότερη πρόγνωση.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελέτη της ανοσοϊστοχημικής έκφρασης του PDL-1 σε 95 κύβους παραφίνης από ιστικά δείγματα κολορθικών καρκινωμάτων με γνωστή μικροδορυφορική αστάθεια και η συσχέτισή με κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους και επιβίωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

19 (18%) δείγματα ΚΚ εξέφρασαν θετική μεμβρανική χρώση στο PDL-1, ενώ 81 (72%) είχαν αρνητική χρώση. Η έκφραση του PDL-1 στα καρκινικά κύτταρα αξιολογήθηκε με τη χρήση τριβάθμιου συστήματος: 0=<5% των καρκινικών κυττάρων, 1=5-49% των καρκινικών κυττάρων και 2= \geq 50% των καρκινικών κυττάρων με μεμβρανική χρώση οιασδήποτε έντασης.

Η έκφραση του PDL-1 διαπιστώθηκε σε εκτομές του πρωτοπαθή όγκου ($P=0.010$), κυρίως στις περιπτώσεις που δεν είχαν λάβει προεγχειρητική θεραπεία. Ιστολογικώς, οι PDL-1 θετικοί όγκοι ήταν πιθανότερο χαμηλής διαφοροποίησης ($P<0.001$) με μυελοειδή φαινότυπο. Καμία συσχέτιση αγγειολεμφαγγειακής και περινευριδιακής διήθησης με την έκφραση του PDL-1. Στα περιστατικά χωρίς προεγχειρητική θεραπεία ο 3ετής ρυθμός επιβίωσης για τις ομάδες με θετικά ($n=13$) και με αρνητικά ($n=47$) PDL-1 ήταν 73% και 68% αντίστοιχα ($P=0.1786$). Ενδιαφέρον προκαλεί το εύρημα ότι σε ασθενείς θετικούς για μικροδορυφορική αστάθεια, η έκφραση του PDL-1 σχετιζόταν με μειωμένη επιβίωση από τη συγκεκριμένη νόσο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το PDL-1 μπορεί να προσφέρει ως χρήσιμος μοριακός δείκτης καθότι θεωρείται ως προγνωστικός παράγοντας πτωχής επιβίωσης. Περαιτέρω, μπορεί να χρησιμεύσει στην προγνωστική διαστρωμάτωση του κολορθικού καρκίνου με υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια.

Βιβλιογραφία:

Bupathi M, Wu C. Biomarkers for immune therapy in colorectal cancer: mismatch-repair deficiency and others. J Gastrointest Oncol. 2016; 7:713-720.

24. Le DT, Uram JN, Wang H, Bartlett BR, Kemberling H, Eyring AD, Skora AD, Luber BS, Azad NS, Laheru D, Biedrzycki B, Donehower RC, Zaheer A, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. N Engl J Med. 2015; 372:2509-2520.

Ohaegbulam KC, Assal A, Lazar-Molnar E, Yao Y, Zang X. Human cancer immunotherapy with antibodies to the PD-1 and PD-L1 pathway. Trends Mol Med. 2015; 21:24-33.

Lanza G, Gafà R, Matteuzzi M, Santini A. Medullary-type poorly differentiated adenocarcinoma of the large bowel: a distinct clinicopathologic entity characterized by microsatellite instability and improved survival. J Clin Oncol. 1999; 17:2429-2438.