



Η ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ mTOR ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΖΕΙ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΚΑΙ ΤΗ ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ



*Μαρία-Ελένη Βαζακίδου¹, Σοφία Μαγκούτα¹, Χαράλαμπος Μόσχος²,
Ιωάννης Ψαλλίδας², Μαγδαληνή Στρατίκη³, Σπυρίδων Παπίρης², Ιωάννης
Καλομενίδης^{1,2}*

¹Κέντρο Εφαρμοσμένης Βιοϊατρικής Έρευνας και Εκπαίδευσης «Μαριάνθη Σίμου», Ίδρυμα Θώραξ, Αθήνα

²B' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Ιατρική Σχολή, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³A' Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ευαγγελισμός», Ιατρική Σχολή, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΤΟΥ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ (ΚΜΥ);

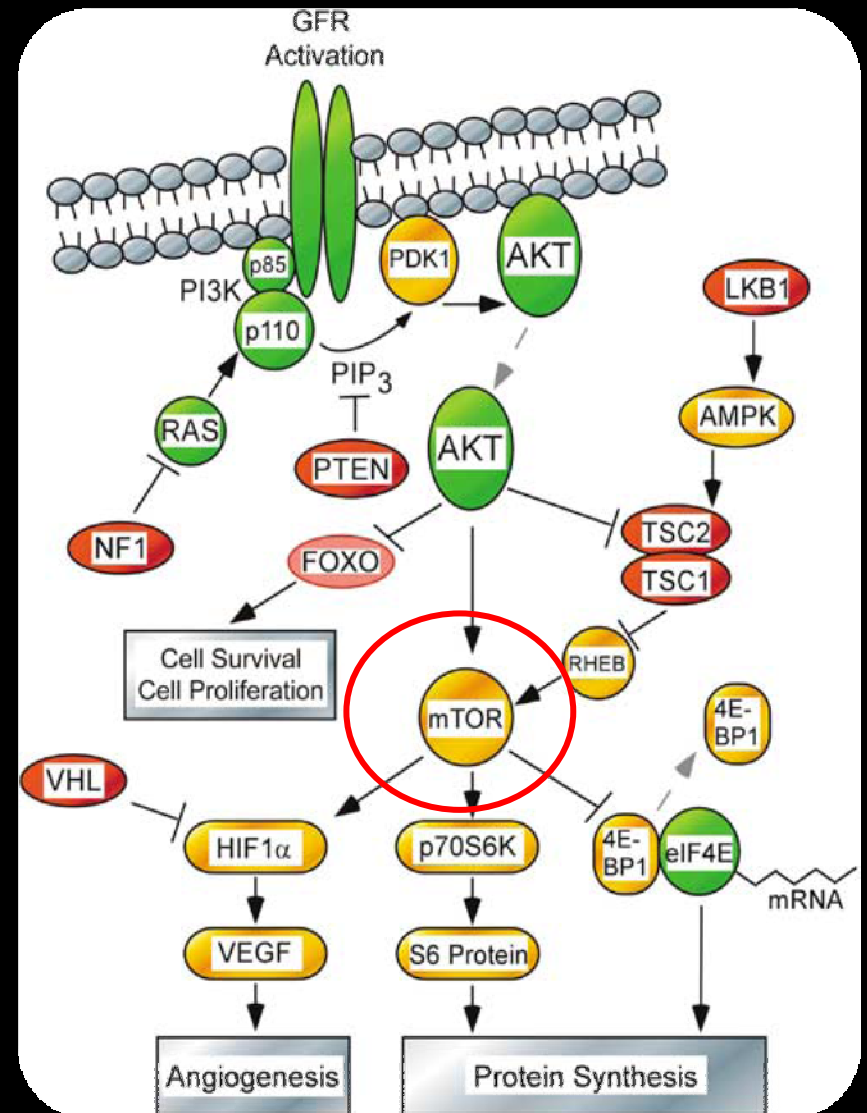
- ❖ Ένας εξαιρετικά επιθετικός τύπος **καρκίνου της υπεζωκοτικής κοιλότητας**.
- ❖ Η πλειονότητα των κρουσμάτων οφείλεται στην έκθεση σε **αμίαντο**.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ (ΚΥΣ);

Η **συσσώρευση υγρού** στην υπεζωκοτική κοιλότητα, σαν αποτέλεσμα της διήθησης του υπεζωκότα από κακοήθη κύτταρα.

ΤΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΡΙ3Κ/ΑΚΤ/mTOR ΣΤΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

- Είναι συχνά **υπερ-ενεργό** στα καρκινικά κύτταρα.
- Σημαντικό ρόλο στην **αύξηση του όγκου** προάγοντας αυξημένο **πολλαπλασιασμό και αντοχή των καρκινικών κυττάρων** σε αποπτωτικά ερεθίσματα.
- Σαν αποτέλεσμα, μερικά νεοπλάσματα παρουσιάζουν αυξημένη **ευαισθησία στους αναστολείς του mTOR** (temsirolimus, everolimus).
- Αναστολείς του mTOR χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του **καρκίνου του νεφρού** και στη **θεραπεία κίρκου ν. λειμφομάτων**.



ΣΚΟΠΟΣ

Σε αυτή τη μελέτη σκοπός μας ήταν να εκτιμήσουμε την επίδραση του **Temsirolimus**, σε **υπεζωκοτικό πειραματικό μοντέλο κακοήθους μεσοθηλιώματος**.

ΥΠΟΘΕΣΗ

Το **Temsirolimus**:

1. επιβραδύνει την **ανάπτυξη του όγκου**
2. μειώνει το **υπεζωκοτικό υγρό**

σε συγγενικά in vivo πειραματικά μοντέλα κακοήθους μεσοθηλιώματος

ΥΛΙΚΟ

- ❖ Μια σειρά κακοήθους μεσοθηλιώματος ποντικού: **AE17** (murine mesothelioma cell lines created by Dr Robinson, Perth WA)
- ❖ Αντίστοιχο συγγενικό στέλεχος ποντικών: **C57BL/6**
- ❖ **Temsirolimus** (20mg/kg) στην ομάδα που λάμβανε τη θεραπεία ή **διαλύτης** στην ομάδα ελέγχου

ΜΕΘΟΔΟΣ

Μοντέλο υπεζωκοτικής ανάπτυξης ΚΜ

Ομάδα ελέγχου

0	1	2	3	4	5	6	7
	8	9	10	11	12	13	14
15	← Θυσία						

Ημέρα 0

500.000 AE17
κύτταρα/ζώο με άμεση
ενδοϋπεζωκοτική έγχυση

Ημέρα 2η

Έναρξη Temsirolimus
Χορήγηση: ημέρες 2-6, 9-15

Ομάδα Temsirolimus

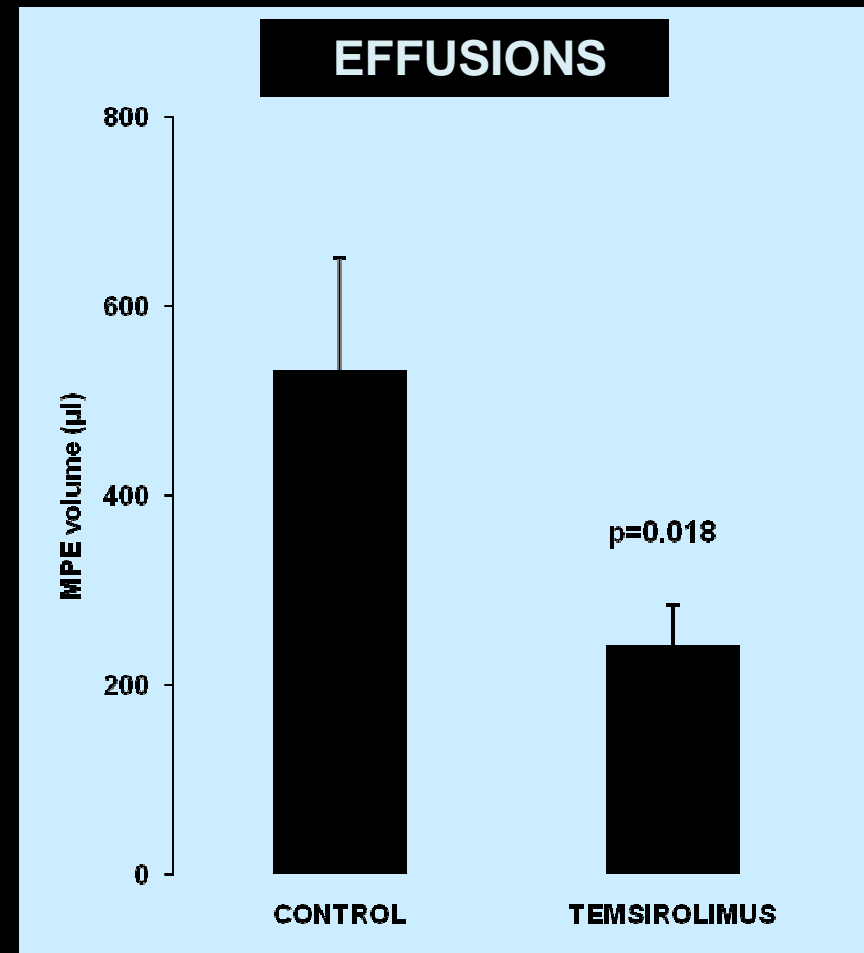
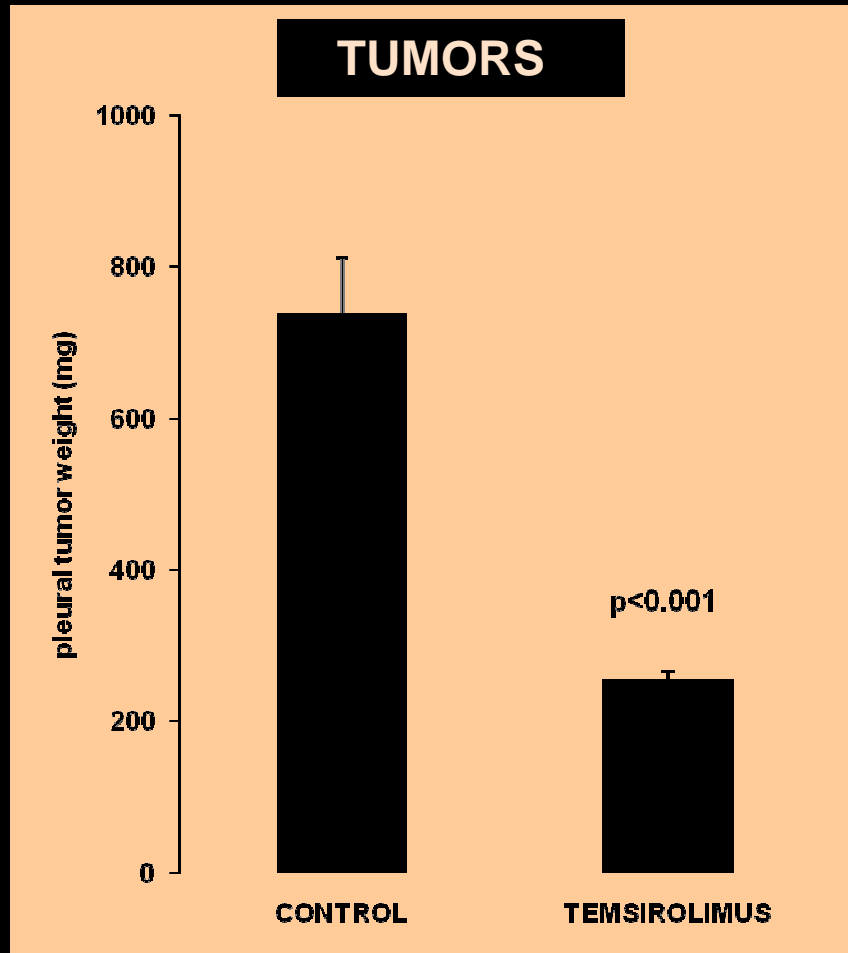
0	1	2	3	4	5	6	7
	8	9	10	11	12	13	14
15	← Θυσία						

ΜΕΘΟΔΟΣ

Τα ζώα θυσιάστηκαν την **15η ημέρα** και μετρήθηκαν:

- ο **όγκος** του υπεζωκοτικού υγρού (ΥΥ),
- το **βάρος** των υπεζωκοτικών όγκων και
- ο **αριθμός** (με αιμοκυτταρόμετρο) και ο **τύπος** των κυττάρων (σε cytopins βαμμένα με May-Grunwald-Giemsa) του ΥΥ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ IN VIVO ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ ΑΕ17 ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΚΑΙ ΥΓΡΑ



ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

ΑΕ17 ΚΥΤΤΑΡΑ

	N	large mononuclear cells (%)	neutrophils (%)	lymphocytes (%)
control	12	59±6	27±4	14±4
temsirolimus	15	75±4	13±3	12±2
p		0.023	0.006	0.616

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αναστολή του mTOR

σε ΑΕ17 ορθοτοπικό μοντέλο μεσοθηλιώματος



- τη συσσώρευση του υπεζωκοτικού υγρού
 - την ανάπτυξη των όγκων και
- το ποσοστό ουδετερόφιλων