

The prognostic value of neoangiogenesis in gastric and colo-rectal cancer



The role of the innovative probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE) approach



Durata: 01/10/2018 - 30/09/2021

Strutture operative coinvolte CRO:

SOC di Gastroenterologia Oncologica Sperimentale P.I. dr. Renato Cannizzaro

SOC di Oncologia Molecolare CO - P.I. dr.ssa Paola Spessotto

SOC di Oncologia medica dr.ssa Angela Buonadonna

Contributo assegnato: € 432.964,05

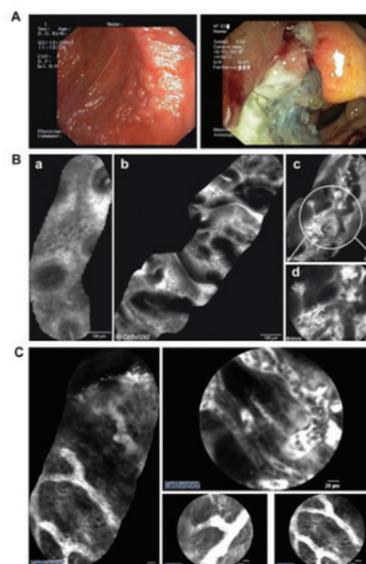
YOUNG Investigator: dr.ssa Alessandra Capuano

DESCRIZIONE, OBIETTIVO, RISULTATI.

I tumori gastrointestinali rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità, con una incompleta risposta alla chemioterapia negli stadi più avanzati e una prognosi infausta. La formazione di nuovi anomali vasi sanguigni durante il processo di angiogenesi diminuisce l'efficacia dei trattamenti terapeutici. Il progetto intende procurare, attraverso una tecnica non invasiva, una valutazione accurata e immediata del pattern di vascolarizzazione intratumorale che potrebbe essere importante per prevedere l'efficacia del trattamento chemioterapico. A tale scopo si userà la nuova tecnica di imaging endoscopico **Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE)** che permette la valutazione microscopica in vivo a risoluzione cellulare della microvascolarizzazione intratumorale. Le caratteristiche angiogenetiche recuperate con la pCLE verranno confrontate a livello istologico con diversi markers specifici dei vasi sanguigni. Le correlazioni successive con la stadiazione del tumore e i parametri di "tumor regression grade" (TRG) permetteranno di verificare se le informazioni ottenute in vivo con la pCLE assieme ai profili istologici possono effettivamente migliorare gli interventi clinici sul paziente.

Nell'ottica di interventi sempre più mirati alle caratteristiche patologiche specifiche del singolo paziente è di fondamentale importanza lo sviluppo di nuove procedure che consentano di prevedere i risultati terapeutici. Il nostro progetto si propone quindi di utilizzare questa nuova tecnica endoscopica per identificare pazienti che potrebbero rispondere ad una terapia antiangiogenetica mirata al fine di migliorare i trattamenti nelle neoplasie gastrointestinali. Finora la pCLE è stata utilizzata prevalentemente per fini diagnostici tradizionali. Tuttavia, la microscopia confocale, principio base di questa tecnica, può andare oltre, nel senso di fornire la possibilità di analizzare la morfologia dei vasi sanguigni di un tumore che può riflettere il potenziale invasivo del tumore stesso. Si possono quindi ottenere informazioni utili sull'aggressività del tumore durante la sua progressione basate sul profilo angiogenetico. In questo modo la pCLE può generare un forte impatto sia a livello della ricerca che della pratica clinica con una concreta possibilità di "traslare" le informazioni ottenute all'operatore clinico. Le caratteristiche morfologiche e funzionali dei vasi tumorali derivate dall'analisi

con la pCLE potranno essere aggiunte per l'ottenimento di un profilo angiogenetico del paziente più completo e accurato, identificando la categoria di pazienti che potrebbero beneficiare di un trattamento neoadiuvante anti angiogenetico e magari evitare una chirurgia non necessaria.



Immagini endoscopiche standard (A) e immagini ottenute con tecnica pCLE (B, C).

(A) Immagini di adenoma (sinistra) e carcinoma (destra) ottenute con l'endoscopia classica.

(B) Immagini rappresentative di mucosa normale (a), adenomatosa (b), e tumorale (c, d) vista per mezzo della pCLE.

(C) Esempi di vascolarizzazione intratumorale alterata in lesioni neoplastiche ottenute con pCLE.



Tipica sala endoscopica attrezzata con il sistema pCLE (sinistra) e gli strumenti endoscopici classici (al centro) e la tecnologia ecoendoscopica (destra)