

**ΔΙΑΜΑΝΤΩ Κ. ΨΥΡΡΗ**

Επίκουρη Καθηγήτρια Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

**ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ**

**Β΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ**

**ΑΘΗΝΩΝ,**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»**

**Διευθυντής: Καθηγητής Γ. Δημητριάδης**

**Ημερομηνία υποβολής: 04/10/2012**

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

<b>1. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ</b> .....	<b>3</b>
<b>2. ΠΑΡΟΥΣΑ ΘΕΣΗ</b> .....	<b>3</b>

<b>3. ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗ ΘΗΤΕΙΑ</b> .....	3
<b>4. ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΥΠΑΙΘΡΟΥ</b> .....	3
<b>5. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ-ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ-ΔΙΠΛΩΜΑΤΑ</b> .....	4
Εγκύκλιες σπουδές.....	4
Προπτυχιακή εκπαίδευση .....	4
Μεταπτυχιακή εκπαίδευση .....	4
Μετεκπαίδευση στο εξωτερικό.....	4
Ξένες γλώσσες .....	5
<b>6. ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ</b> .....	5
<b>7. ΚΛΙΝΙΚΟ/ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΡΓΟ</b> .....	8
<b>8. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΘΕΣΕΙΣ</b> .....	11
<b>9. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ</b> .....	12
<b>10. ΒΡΑΒΕΙΑ – ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ – ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ</b> .....	20
<b>11. ΜΕΛΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ</b> .....	21
<b>12. ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ</b> .....	22
<b>13. ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟ-ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ</b> .....	23
<b>14. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙΣ</b> .....	24
<b>15. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ ΕΡΓΟ</b> .....	37
<b>16. ΣΥΝΟΠΤΙΚΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ</b> .....	141

**ΑΝΑΛΥΤΙΚΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

## **1. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Όνοματεπώνυμο: Διαμάντω Κ. Ψυρρή  
Ημερομηνία γέννησης: 27/06/1969  
Τόπος γέννησης: Καλαμάτα Μεσσηνίας  
Υπηκοότητα: Ελληνική  
Διεύθυνση οικίας: Μαρασλή 41, Κολωνάκι, Αθήνα, Τ.Κ. 10676  
Τηλέφωνα οικίας: 210-7250052  
Διεύθυνση εργασίας: Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Ρίμι 1, 12462-Χαϊδάρη  
Τηλέφωνα εργασίας: 210-5831689, 210-5831256  
Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο: [diamando.psyrris@yale.edu](mailto:diamando.psyrris@yale.edu), [psyrris237@yahoo.com](mailto:psyrris237@yahoo.com)  
Άλλα: Κινητό τηλέφωνο: 6947684162

## **2. ΠΑΡΟΥΣΑ ΘΕΣΗ:**

Λέκτορας Ογκολογίας, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν».

## **3. ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗ ΘΗΤΕΙΑ: -**

## **4. ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΥΠΑΙΘΡΟΥ:**

Από 30/05/1994 έως 30/05/1995 και κατά παράταση από 31/05/1995 έως 14/09/1995: Υποχρεωτική υπηρεσία υπαίθρου στο Αγροτικό Ιατρείο Αρφαρών, Νομού Μεσσηνίας με απόσπαση στο Νοσοκομείο Καλαμάτας στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού. [Συνημ. 1](#)

## **5. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ – ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ – ΔΙΠΛΩΜΑΤΑ**

Εγκύκλιες σπουδές:

**1981-1987:** 2<sup>ο</sup> Γυμνάσιο και Λύκειο Καλαμάτας (Βαθμός «**Άριστα**»). Εισαγωγή κατόπιν πανελληνίων εξετάσεων στην Ιατρική Σχολή Πατρών.

**Προπτυχιακή εκπαίδευση:**

**1987-1993:** Πτυχίο Ιατρικής Σχολής, Σχολή Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Πατρών (11/1993) με βαθμό «*λίαν καλώς*». [Συνημ. 2](#)

**1993:** Άδεια Ασκήσεως Ιατρικού Επαγγέλματος (Αρ. 5993-5994/13-12-19930/ Νομαρχία Μεσσηνίας). [Συνημ. 3](#)

**1995:** ECFMG (Educational Commission for Foreign Medical Graduates) Certificate. [Συνημ. 4](#)

**Μεταπτυχιακή εκπαίδευση:**

**15/9/95 -28/5/96:** Εξειδίκευση στην Παθολογία στο Νοσοκομείο Καλαμάτας. [Συνημ. 5](#)

**Μετεκπαίδευση στο εξωτερικό:**

**30/6/96-30/6/99:** Εξειδίκευση στην Παθολογία στο Νοσοκομείο Saint Raphael/Yale, New Haven, Connecticut, ΗΠΑ. [Συνημ. 6](#)

**1999:** Κατόπιν εξετάσεων έλαβα τον Αμερικανικό Τίτλο Ειδικότητας στην Παθολογία (**American Board of Internal Medicine**- Βαθμός: Ανάμεσα στους πρώτους – (top 10%). [Συνημ. 7](#)

**01/7/99-30/6/02:** Εξειδίκευση στην Παθολογική Ογκολογία / Αιματολογία στο Νοσοκομείο Yale/New Haven, Connecticut. [Συνημ. 8α, β, γ](#)

**2002:** Κατόπιν εξετάσεων πήρα τον Αμερικανικό Τίτλο Ειδικότητας στην Παθολογική Ογκολογία (**American Board of Medical Oncology**). [Συνημ. 9](#)

**2003:** Κατόπιν εξετάσεων πήρα τον Ελληνικό Τίτλο Ειδικότητας στην Παθολογική Ογκολογία. [Συνημ. 10](#)

**2002:** Άδεια Ασκήσεως Ιατρικής Ειδικότητας στην Πολιτεία του Connecticut, ΗΠΑ (Αρ. 040800). [Συνημ. 11](#)

**2003-2007:** Διδακτορική Διατριβή (Μοριακοί Προγνωστικοί Δείκτες στον Καρκίνο Ωοθηκών, Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Βαθμός: Άριστα). [Συνημ. 12](#)

**Ξένες Γλώσσες:** Αγγλικά (άριστα), γερμανικά (καλά).

## **6. ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

Προπτυχιακή εκπαίδευση:

### **I. Δραστηριότητα στο Εξωτερικό:**

Από τον 08/2002 που έλαβα τη θέση Λέκτορα και στη συνέχεια (07/2003) Επίκουρης καθηγήτριας στο Πανεπιστήμιο του Yale, μέχρι 12/2004: [Συνημ. 13, 14](#)

- Διδασκαλία **Παθολογίας** των τελειόφοιτων 4-ετών φοιτητών στους θαλάμους (Inpatient service, Yale-New Haven Hospital) στο πλαίσιο της άσκησης αυτών στην Παθολογία.
- Διδασκαλία **Παθολογικής Ογκολογίας** στην κατ' επιλογήν κλινική της Παθολογικής Ογκολογίας (outpatient oncology clinic) σε φοιτητές της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Yale τα διαστήματα (08/2002-12/2004).

### **II. Δραστηριότητα στην Ελλάδα:**

Από τη θέση Επιμελήτριας Β (11/2004-06/2010) και Λέκτορα (15/6/2010 έως σήμερα) στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» διδάσκω:

- Διδασκαλία **Σημειολογίας** σε 4-ετείς φοιτητές της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. [Συνημ. 15](#)
- Εκπαίδευση των 6-ετών φοιτητών (τριμηνίτες) Ιατρικής σε όλο το φάσμα της Ειδικής Νοσολογίας - Εσωτερικής Παθολογίας και με έμφαση επί θεμάτων Παθολογικής Ογκολογίας.
- Μαθήματα από αμφιθεάτρου σε 4-ετείς και 6-ετείς φοιτητές. Κάποια θέματα ενδεικτικά περιλαμβάνουν:
  1. Καρκινικοί δείκτες (διάρκεια 1 ώρα)
  2. Μοριακές Στοχεύουσες Θεραπείες (διάρκεια 1 ώρα)
  3. Οσφυαλγία (διάρκεια 2 ώρες)

## **Εκπαιδευτικά σεμινάρια:**

**Εκπαιδευτής:** 3<sup>ο</sup> Summer School Αθήνα, Αύγουστος 2009

**Υπεύθυνοι:** Καθηγητής κος Γιαννατάς, Αν. Καθηγητής κος Παπαδημητρίου

## **Μετεκπαιδευτικά προγράμματα:**

### **I. Δραστηριότητα στο Εξωτερικό:**

- Εκπαίδευση των **ειδικευομένων Ιατρών της Παθολογίας** στην Παθολογική-Ογκολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Yale. Το πρόγραμμα περιλαμβάνει: φροντιστηριακά μαθήματα, εκπαίδευση στην Κλινική, βιβλιογραφική ενημέρωση και σχεδιασμό και εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων (08/2002-12/2004).
- Φροντιστηριακά μαθήματα και πρακτική εκπαίδευση των **ειδικευομένων Ιατρών της Παθολογικής-Ογκολογίας**, στο Πανεπιστήμιο Yale (08/2002-12/2004).
- Φροντιστηριακά μαθήματα **ειδικευομένων Ιατρών της Παθολογίας σε νοσοκομεία της κοινότητας συνδεδεμένα με το Yale (Yale-affiliated hospitals):** (11/2003: Greenwich Hospital (Καρκίνος Προστάτη), 12/2003: Bridgeport Oncology Conference (Καρκίνος Πνεύμονα), 11/2004: Norwalk Hospital (Καρκίνος Προστάτη).
- Ως European Society of Medical Oncology (ESMO) **Faculty Member** (Head and Neck Group) για την περίοδο 2009-2011 και για την περίοδο 2012-2014 με συμμετοχή στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα (ESMO Educational Program, ESMO-Highlights project, ESMO E-learning Project).

### **II. Δραστηριότητα στην Ελλάδα:**

- Εκπαίδευση των ειδικευόμενων στη Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών ιατρών και από αμφιθέατρο παραδόσεις μαθημάτων στα πλαίσια των εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων της κλινικής.

## **ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΡΙΒΕΣ**

**Μέλος Τριμελούς Επιτροπής:**

- Διατριβή Ξένιας Ζώτου «Διερεύνηση Μονήρων Όζων Πνεύμονα με PET/CT» (2011)
- Διατριβή Δημήτρη Χιώτη ‘Ο ρόλος της μυελικής διήθησης από καρκινικά κύτταρα στον καρκίνο του προστάτη» (2011)

#### **Μέλος Επταμελούς Επιτροπής:**

- Διατριβή Ελένης Φούντζιλα: “Γονιδιακή Μελέτη στον Καρκίνο του Λάρυγγα” (2012)
- Διατριβή Ειρήνης Πεκτασίδη "Μελέτη των πολυμορφισμών του γονιδίου CTLA-4 σε ασθενείς με κακοήθες μελάνωμα" (2012)

Συνεχής δια βίου εκπαίδευση ως Εκπαιδευτής: (Διεθνή Συνέδρια, Σεμινάρια κλπ).

#### **Στο Εξωτερικό:**

##### **Διαλέξεις σε νοσοκομεία συνεργαζόμενα με το Yale (affiliated hospitals):**

1. **11/ 2003:** Ογκολογικό Συμβούλιο (Tumour Board) στο Greenwich Hospital.
2. **11/ 2003:** Μάθημα ειδικευομένων Ιατρών στο Greenwich Hospital-Yale affiliated (Καρκίνος Προστάτη).
3. **12/ 2003:** Bridgeport Oncology Conference-Yale Affiliated (Lung Cancer).
4. **11/ 2004:** Μεσημβρινή διάλεξη στο Norwalk Hospital-Yale Affiliated (Καρκίνος Προστάτη).

#### **Στην Ελλάδα:**

1. Συμμετοχή στο Μετεκπαιδευτικό Πρόγραμμα του Β' Εργαστηρίου Ακτινολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών για το Ακαδημαϊκό Έτος 2007-2008. [Συνημ. 16](#)
2. Συμμετοχή στο Μετεκπαιδευτικό Πρόγραμμα του Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών για τα Ακαδημαϊκά Έτη 2011-2012.
3. Εκπαιδευτής-συντονιστής σε Μεταπτυχιακά Μαθήματα της Ένωσης Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ).

## 7. ΚΛΙΝΙΚΟ/ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΡΓΟ

### Πανεπιστημιακές Θέσεις:

**2009:** Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών (15/6/10-σήμερα)

**2003:** Επίκουρη Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Yale [Συνημ. 14](#)

**2002:** Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Yale [Συνημ. 13](#)

Από την έναρξη της ειδικότητάς μου από τον 09/1995 έως και σήμερα η κλινική δραστηριότητά μου χρονολογικά έχει ως ακολούθως:

**09/1995-05/1996:** Ως ειδικευόμενη στην Παθολογία στην Β΄ Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου Καλαμάτας ελάμβανα ενεργά μέρος σε όλες τις δραστηριότητες της Κλινικής και συμμετείχα στις εφημερίες της Κλινικής, τόσο στο τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, όσο και στην Κλινική χειριζόμενη ασθενείς με προβλήματα όλου του φάσματος της Παθολογίας. (Υπεύθυνη: Ε. Κοτταρίδη). [Συνημ. 5](#)

**06/1996-06/1999:** Ειδικευόμενη στην Παθολογία στο Νοσοκομείο Saint Raphael (Yale-Affiliated) στο New Haven, Connecticut. Το πρόγραμμα αυτό είναι εγκεκριμένο από το Αμερικανικό Συμβούλιο Μεταπτυχιακής Ιατρικής Εκπαίδευσης (The Accreditation Council for Graduate Medical Education-ACGME). Κατά τη διάρκεια της ειδικότητας έκανα εκπαίδευση σε 13 διαφορετικά τμήματα κάθε χρόνο και συμμετείχα ενεργά στις εφημερίες. Η βαθμολογία κατά τη διάρκεια των κλινικών ήταν ως επί το πλείστον «άριστα». Μετά το πέρας της Παθολογίας έλαβα μέρος στις εξετάσεις για την απόκτηση του τίτλου της ειδικότητας (American Board of Internal Medicine) και ο βαθμός μου ήταν στο ανώτερο 10% της βαθμολογίας των επιτυχόντων (Top 10%). [Συνημ. 6](#)

**07/1999-06/2002:** Ειδικευόμενη στην Παθολογική Ογκολογία στο Νοσοκομείο του Πανεπιστημίου Yale (Yale/New Haven Hospital) στο New Haven, Connecticut. Το πρόγραμμα αυτό είναι εγκεκριμένο από το Αμερικανικό Συμβούλιο Μεταπτυχιακής Ιατρικής Εκπαίδευσης (The Accreditation Council for Graduate Medical Education-ACGME). Κατά τη διάρκεια ειδικότητας συμμετείχα στις δραστηριότητες του ογκολογικού τμήματος στην Κλινική και τα Εξωτερικά Ιατρεία και έκανα εφημερίες. Επίσης για ένα εξάμηνο συμμετείχα στις δραστηριότητες του αιματολογικού τμήματος

στην Κλινική και τα Εξωτερικά Ιατρεία και έκανα εφημερίες. Μετά το πέρας της ειδικότητας πέρασα επιτυχώς τις Εξετάσεις για την απόκτηση του Αμερικανικού Τίτλου Ειδικότητας Παθολογικής Ογκολογίας (American Board of Medical Oncology). [Συνημ. 8,9](#)

**08/2002-12/2004: Λέκτορας (Instructor) (08/02-06/2003) ([Συνημ. 13](#)), Επίκουρη καθηγήτρια ([Συνημ. 14](#)) (6/2003-σήμερα) και Attending Physician ([Συνημ. 17](#)) στο Yale/New Haven Hospital.** Στη διάρκεια αυτή ήμουν επικεφαλής κέντρου αναφοράς στο Yale στην Παθολογική Ογκολογία για τον Καρκίνο Κεφαλής-Τραχήλου. Κάθε Δευτέρα συμμετείχα σε Ογκολογικό Συμβούλιο (Head and Neck Tumor Board) με Ωτορινολαρυγγολόγους, Ακτινολόγους, Παθολογοανατόμους, Ακτινοθεραπευτές και Γναθοπροσωπικούς χειρουργούς. Στα Εξωτερικά Ιατρεία έβλεπα ασθενείς από το Connecticut και από άλλες πολιτείες των ΗΠΑ που έρχονταν στο Yale για δεύτερη γνώμη. Είχα ένα πολύ δραστήριο Κλινικό Ερευνητικό Πρόγραμμα και επίσης συμμετείχα στις ερευνητικές δραστηριότητες του Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). **Επίσης ήμουν επικεφαλής εργαστηρίου μεταφραστικής έρευνας στον Καρκίνο Κεφαλής-Τραχήλου.**

Σαν Attending Physician στο Yale ήμουν επικεφαλής Ογκολόγος στην Παθολογική Ογκολογική Κλινική 4 μήνες το χρόνο όπου επέβλεπα τη φροντίδα ασθενών από όλο το φάσμα κακοήθων νοσημάτων και συμμετείχα στην εκπαίδευση φοιτητών και ειδικευομένων ιατρών. [Συνημ. 17, 18](#)

**12/2004-06/2010:** Διορίστηκα Επιμελήτρια Β-ΕΣΥ Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (Διευθυντές: Καθηγητής Σ. Α. Ράπτης, Θ. Οικονομόπουλος). Στο ανωτέρω χρονικό διάστημα συμμετείχα ενεργά και με πλήρη υπευθυνότητα σε όλες τις δραστηριότητες της παθολογικής κλινικής και ογκολογικής κλινικής (εφημερίες, εξωτερικό ιατρείο, νοσηλεία ασθενών, ημερήσια νοσηλεία). Έχω οργανώσει τμήμα αναφοράς για καρκίνο κεφαλής-τραχήλου στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν». Στην κλινική συμμετέχω ενεργά σε πρωτόκολλα της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας όπως επίσης και σε διεθνή πολυκεντρικά πρωτόκολλα. Επίσης συμμετέχω ενεργά στο European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Head and Neck Group. [Συνημ. 19, 19-1, 19-2](#)

**06/2010-σήμερα:** Διορίστηκα Λέκτορας Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (Διευθυντές: Θ. Οικονομόπουλος, Γ. Δημητριάδης). Στο ανωτέρω χρονικό διάστημα συμμετείχα ενεργά και με πλήρη υπευθυνότητα σε όλες τις δραστηριότητες της παθολογικής κλινικής και ογκολογικής κλινικής (εφημερίες, εξωτερικό ιατρείο, νοσηλεία ασθενών, ημερήσια νοσηλεία). Έχω οργανώσει τμήμα αναφοράς για καρκίνο κεφαλής-τραχήλου στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν». Στην κλινική συμμετέχω ενεργά σε πρωτόκολλα της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας όπως επίσης και σε διεθνή πολυκεντρικά πρωτόκολλα. Επίσης συμμετέχω ενεργά στο European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Head and Neck Group. [Συνημ. 19, 19-1, 19-2](#)

#### **Σύντομη περιγραφή του κλινικού μου έργου:**

Συνοψίζοντας το κλινικό μου έργο χαρακτηρίζεται από τα εξής:

Από το 06/1996 μέχρι τον 12/2004 ήμουν στις Η.Π.Α. όπου ειδικεύτηκα στην Παθολογία και στη συνέχεια στην Παθολογική Ογκολογία σε Νοσοκομεία του Yale, στο New Haven, Connecticut. Το 2002 διορίστηκα ως Λέκτορας και στη συνέχεια (2003) ως Επίκουρη Καθηγήτρια στο Πανεπιστήμιο Yale. Ήμουν επικεφαλής Παθολόγος Ογκολόγος στον Καρκίνο Κεφαλής/Τραχήλου (Head and Neck Cancer Unit), όπου ανέπτυξα πλούσια κλινική και ερευνητική δραστηριότητα.

Τον 12/2004 διορίστηκα Επιμελήτρια Β-ΕΣΥ Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν». Στην συνεργασία μου με τον Καθηγητή κ. Οικονομόπουλο, ασχολήθηκα με όλο το φάσμα της Ογκολογίας, αλλά με ιδιαίτερη έμφαση σε 2 τομείς: 1) Λεμφώματα όπου ο κύριος Οικονομόπουλος έχει οργανώσει κέντρο αναφοράς και 2) καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Από τον 06/2010 εργάζομαι ως Λέκτορας Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο ίδιο νοσοκομείο.

#### **8. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΘΕΣΕΙΣ**

##### **Νοσοκομεία:**

- **09/1995 - 05/1996**. Ειδικευόμενη στην Παθολογία στην Β' Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου Καλαμάτας (Διευθύντρια: Ε. Κοτταρίδη).
- **06/1996-06/1999**: Ειδικευόμενη στην Παθολογία (intern, resident) στο Νοσοκομείο Saint Raphael (Yale-Affiliated) στο New Haven, Connecticut.
- **07/1999-06/2002**: Ειδικευόμενη στην Παθολογική Ογκολογία (Medical Oncology Fellow) στο Νοσοκομείο του Πανεπιστημίου Yale (Yale/New Haven Hospital) στο New Haven, Connecticut.
- **08/2002-12/2004**: Attending Physician Yale/New Haven Hospital.
- **08/2002-06/2003**: Λέκτορας (Instructor) Πανεπιστημίου Yale.
- **07/2003-12/2004**: Επίκουρη Καθηγήτρια (Assistant Professor) Πανεπιστημίου Yale [Συνημ. 14](#)
- **12/2004-06/2010**: Επιμελήτρια Β ΕΣΥ Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» (Διευθυντής: Καθ. Θ. Οικονομόπουλος).
- **06/2010-σήμερα**: Λέκτορας Ογκολογίας στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών».

#### **Πανεπιστήμιο:**

**2002**: Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Yale.

**2003-2009**: Επίκουρη Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Yale.

**06/2010-σήμερα**: Λέκτορας Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» (Διευθυντής: Καθ. Γ. Δημητριάδης).

## **9. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

*Στο εξωτερικό:*

**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ:** Κατά τη χρονική περίοδο **2000-2002** ήμουν Research Fellow στο Εργαστήριο Μοριακής Ιολογίας του καθηγητού γενετικής στο Yale Daniel DiMaio. Ο Daniel DiMaio είναι ένας από τους πιο αναγνωρισμένους επιστήμονες διεθνώς για την έρευνα του επάνω στους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την καρκινογένεση από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (Human Papillomavirus-HPV). Σε μια από τις εργασίες μου στο εργαστήριο του Daniel DiMaio (στρατηγικές αναστολής έκφρασης των ογκογονιδίων E6 και E7 του ιού με τεχνικές antisense) συνεργάστηκε μαζί μας ο Sydney Altman ο οποίος έχει βραβευθεί με το βραβείο Nobel Βιοχημείας. Μέσα σε αυτό το περιβάλλον γεννήθηκε η αγάπη μου για τη μοριακή ογκολογία.

Το DNA του HPV κωδικοποιεί τα ογκογονίδια E6 και E7 τα οποία βρίσκονται κάτω από το μεταγραφικό έλεγχο του παράγοντα E2 ο οποίος είναι αρνητικός ρυθμιστής της μεταγραφής τους. Όταν το γονιδίωμα του ιού ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του κυττάρου η αλληλουχία του E2 διασπάται και το E2 παύει να λειτουργεί σαν ρυθμιστής μεταγραφής. Ως συνέπεια, τα E6 και E7 μεταγράφονται ανεξέλεγκτα. Η E6 ογκοπρωτεΐνη δεσμεύει και διασπά την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53 και η E7 δεσμεύει και διασπά την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη pRb. Επομένως τα γονίδια p53 και pRb δεν είναι μεταλλαγμένα στους όγκους που προκαλούνται από τον HPV. Οι ογκοκατασταλτικές οδοί είναι απλά σε νάρκη και αφυπνίζονται όταν σταματήσει η μεταγραφή των ογκογονιδίων E6 και E7. Η εργασία μου στο εργαστήριο του DiMaio οδήγησε σε μια δημοσίευση με πρώτο όνομα στο περιοδικό **Cancer Research** (συντελεστής απήχησης 8,234), μια προφορική ανακοίνωση στο διεθνές συνέδριο American Association for Cancer Research (AACR) και άλλες δύο ανακοινώσεις στο διεθνές συνέδριο American Association for Clinical Oncology (ASCO).

Την περίοδο **2003-2005** στο εργαστήριο μου στο Yale εκπονήθηκε το εργαστηριακό μέρος της διατριβής μου που αφορούσε την αναζήτηση μοριακών προγνωστικών δεικτών στον καρκίνο ωοθηκών με την τεχνική AQUA.

Συνοπτικά το εργαστήριο μου στο Yale ασχολείτο με:

- Το ρόλο του HPV στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.

- Την αναζήτηση μοριακών προγνωστικών δεικτών στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου με την τεχνική AQUA.
- Την αναζήτηση μοριακών δεικτών που χρησιμεύουν στην επιλογή ασθενών για θεραπεία με αναστολείς του Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR).
- Την αναζήτηση προγνωστικών δεικτών σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών (Θέμα της διατριβής μου).

Από την ερευνητική δουλειά στο εργαστήριο μου έχουν προκύψει πολυάριθμες εργασίες δημοσιευμένες σε διεθνή περιοδικά με υψηλό συντελεστή απήχησης.

Μία από τις εργασίες μου ανέδειξε ότι οι HPV DNA<sup>+</sup> όγκοι εκ πλακωδών κυττάρων του στοματοφάρυγγα, οι οποίοι εκφράζουν την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p16, υποτροπιάζουν σπανιότατα και έχουν άριστη 5-ετή επιβίωση. Η εργασία ήταν αναδρομική και το p16 θεωρήθηκε ως έμμεσος δείκτης μεταγραφικής ενεργότητας του HPV. Η μελέτη αυτή δημοσιεύτηκε στο **Journal of Clinical Oncology** (συντελεστής απήχησης 18,970) και είμαι τελευταίος συγγραφέας. Η δημοσίευση έγινε στα special series του περιοδικού όπου δημοσιεύονται εργασίες που πρόκειται να αλλάξουν την κλινική πράξη. Η μελέτη αυτή αναφέρεται πολύ συχνά στη βιβλιογραφία από ερευνητές του Harvard, John Hopkins και άλλους και αποτέλεσε τη βάση σχεδιασμού κλινικών μελετών από το ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) και το EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer).

Μια άλλη εργασία μου ανέδειξε ότι η αναστολή της μεταγραφής των ογκογονιδίων E6, E7 του HPV οδηγεί στην ενεργοποίηση των p53 και pRb ογκοκατασταλτικών οδών και οδηγεί σε απόπτωση καρκινικών κυττάρων του στοματοφάρυγγα που περιέχουν μεταγραφικά ενεργό ιό. Αυτή η εργασία ήταν προφορική ανακοίνωση στο American Society of Clinical Oncology 2007 σε Clinical Science Symposium. Η εργασία αυτή παρέχει την πρώτη πειραματική απόδειξη ότι ο HPV εμπλέκεται παθογενετικά σε ένα ποσοστό όγκων κεφαλής-τραχήλου. Η εργασία αυτή δημοσιεύτηκε στο **Journal of the National Cancer Institute (JNCI)** (συντελεστής απήχησης 14,7).

Μια άλλη εργασία μου ανέδειξε για **πρώτη φορά** ότι το σηματοδοτικό μονοπάτι Wnt/ $\beta$ -catenin είναι ενεργοποιημένο στους όγκους που προκαλούνται από 10 HPV και στο μηχανισμό εμπλέκονται οι ογκοπρωτεΐνες E6 και E7 του ιού. Αυτή η εργασία ήταν

ανακοίνωση American Association for Cancer Research 2008 και δημοσιεύτηκε στο **Molecular Cancer Research** (συντελεστής απήχησης 4,373).

Στο εργαστήριο μου με την τεχνική AQUA ανακαλύψαμε αρκετές πρωτεΐνες/προγνωστικούς δείκτες στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου και τον καρκίνο των ωοθηκών και αρκετές από αυτές δημοσιεύτηκαν στο περιοδικό **Clinical Cancer Research** (συντελεστής απήχησης 7,338). Η AQUA είναι ένα σύνολο αλγόριθμων που επιτρέπουν την ταχεία, αυτόματη, συνεχή και ποσοτική ανάλυση πρωτεϊνών σε ιστικές μικροσυστοιχίες. Η μέθοδος αυτή επίσης επιτρέπει τον διαχωρισμό των καρκινικών κυττάρων από τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό και τον εντοπισμό του «σήματος» ανά κυτταρικό υποτύπημα. Η τεχνική αυτή έχει επαληθευτεί με την μελέτη των υποδοχέων οιστρογόνων σε καρκίνο μαστού η οποία έδειξε ότι η AQUA ταιριάζει ή υπερτερεί των αποτελεσμάτων που ελήφθησαν με τη συμβατική ανοσοϊστοχημική μέθοδο. Η ανάπτυξη της AQUA ενδυναμώνει τις ιστικές μικροσυστοιχίες οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πειράματα «ανακάλυψης» προγνωστικών δεικτών (όπως οι DNA μικροσυστοιχίες) με το επιπλέον πλεονέκτημα της συσχέτισης του μοριακού δείκτη με τα δημογραφικά στοιχεία και την έκβαση των ασθενών.

Είμαι επίσης επικεφαλής του μεταφραστικού πρωτοκόλλου του ECOG “Molecular Predictors for Response to EGFR-targeted therapy using AQUA” το οποίο συνδέεται με την κλινική μελέτη E2303 “Induction chemotherapy with carboplatin-paclitaxel-cetuximab followed by carboplatin-paclitaxel-cetuximab-radiotherapy in locally advanced squamous cell head and neck cancer”. Η εργασία αυτή οδήγησε σε δύο ανακοινώσεις στο American Society of Clinical Oncology (ASCO) (2011, 2012) ενώ πραγματοποιείται η συγγραφή της.

### ***Στην Ελλάδα:***

Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «**Αττικόν**» στη Μονάδα Έρευνας:

- Από το 2005-2009 επέβλεπα τη βιολόγο Ελισάβετ Λιακατά στη μελέτη του μονοπατιού AKT/mTOR στα λεμφώματα μανδύα που δημοσιεύτηκε στο **Clinical Cancer Research** (συντελεστής απήχησης 7,338).
- Επιβλέπω τη χημικό Αθηνά Γιαγκίνη στην εργασία: «Προγνωστική σημασία των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου».

- Μια δεύτερη εργασία αφορά την αναζήτηση μοριακών διαταραχών σε ιστολογικά υγιή όρια μετά από λαρυγγεκτομή για ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα λάρυγγα. Η παρουσία αυτών των διαταραχών (μεταλλάξεις στο p53, PIK3CA ενεργοποίηση) θα συσχετισθούν με την τοπική υποτροπή και τη συνολική επιβίωση. Αυτή η εργασία είναι μέρος της διατριβής του ιατρού Νίκου Χαραλαμπίκη.
- Μια τρίτη εργασία αφορά την αναζήτηση μοριακών δεικτών που προβλέπουν την ανταπόκριση σε αναστολείς του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) ασθενών με καρκίνο παγκρέατος που λαμβάνουν το συνδυασμό gemcitabine/Tarceva (διατριβή του ιατρού Νίκου Χριστοφορίδη).
- Μια τέταρτη εργασία αφορά τη μελέτη της επίπτωσης της στοματικής λοίμωξης με τον ιό HPV στον ελληνικό πληθυσμό και σύγκριση μεταξύ εμβολιασμένων και μη ατόμων.
- Μια πέμπτη εργασία αφορά τη ανάλυση πρωτεϊνών λεμφωμάτων από μεγάλα κύτταρα με τη χρήση proteomics.
- Μια έκτη εργασία αφορά την ανάλυση δειγμάτων από τη διεθνή μελέτη “EXTREME” για τον ιό HPV για να προσδιοριστεί κατά πόσον οι HPV θετικοί ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου έχουν όφελος στην επιβίωση από τη θεραπεία με το μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας (erbitux).
- Σε συνεργασία με το εργαστήριο του καθηγητή David Rimm στο Yale αναζητούμε προβλεπτικούς μοριακούς παράγοντες ανταπόκρισης στο Herceptin σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού που συμμετείχαν σε πρωτόκολλα της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας χρησιμοποιώντας τη μέθοδο AQUA.

### **Μεταφραστική έρευνα στα πλαίσια του EORTC:**

Είμαι επικεφαλής μεταφραστικής έρευνας στο EORTC. Μεταφραστικά πρωτόκολλα στα πλαίσια του EORTC είναι τα ακόλουθα:

1. «Διερεύνηση της συσχέτισης της έκφρασης HPV και p16 με την επιβίωση ελεύθερη υποτροπής ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου σταδίου III/IV που

συμμετείχαν στην τυχαιοποιημένη μελέτη TAX323 φάσης III η οποία συνέκρινε δυο χημειοθεραπευτικά σχήματα εισαγωγικής χημειοθεραπείας (TPF έναντι PF)».

2. «Διερεύνηση της συσχέτισης της έκφρασης του ενζύμου επιδιόρθωσης του DNA (ERCC1) με την ανταπόκριση στη θεραπεία και την πρόγνωση ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου που έλαβαν ακτινοθεραπεία με ή χωρίς πλατίνα στα πλαίσια της τυχαιοποιημένης μελέτης EORTC 22931».

***ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΟΥΜΕΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ:***

**2003: American Cancer Society (\$100.000), Yale start-up funds.**

**2004: US National Cancer Institute (\$150,000):** Επικεφαλής Εργαστηριακής Μελέτης (Laboratory Chair) στη μελέτη του Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Τίτλος Μελέτης “**Predictors for response to EGFR-targeted Therapy in a Phase II trial using the anti-EGFR antibody cetuximab combined with chemotherapy in the treatment of Patients with locally advanced Head and Neck Squamous Cell Cancer**”.

**2012: Oncolytics (110,000 euro).** Τίτλος Μελέτης: “**In vitro and in vivo study of Reovirus type 3 combined with Epidermal Growth Factor (EGFR) - Targeted Therapy as therapeutic strategy in Head and Neck Squamous Cell Cancer**”

***ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ:***

- **European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC).** Επικεφαλής Μεταφραστικής Έρευνας στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.
- **European Society of Medical Oncology (ESMO) Faculty Member for the Head and Neck Faculty Group** for the period 2009-2013.
- **Εμπειρογνώμονας (Expert Evaluator) για τη χρηματοδότηση ευρωπαϊκών ερευνητικών προγραμμάτων (FP7) 2011 “Infection-related Cancers”.**

## **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ**

### **Διεθνείς πολυκεντρικές μελέτες:**

- **EORTC Study:** A placebo controlled study evaluating the therapeutic vaccine TG4001 in combination with chemo-radiotherapy in patients with HPV related oropharyngeal tumors. Principal Investigator. Amanda Psyrris, MD
- **EORTC Study:** Randomized phase III of induction chemotherapy followed by radiotherapy plus cetuximab (RTC) versus RTC versus RT plus cisplatin in patients with locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the Head and Neck Principal-investigator: Prof. J. Vermorken Co-Investigators: V. Gregoire, L. Licitra, C.R. Leemans, S. Nuyts, A. Psyrris, J. Bogaerts, A. Bottomley (η μελέτη θα ενεργοποιηθεί)
- **REO018:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της ενδοφλέβιας χορήγησης REOLYSIN σε συνδυασμό με πακλιταξέλη και καρβοπλατίνη έναντι χημειοθεραπείας μόνο σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο κεφαλής τραχήλου οι οποίοι παρουσίασαν πρόοδο νόσου μετά τη χορήγηση χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα (η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη)
- **LUX Head & Neck 1:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος afatinib έναντι χημειοθεραπείας με ενδοφλέβια μεθοτρεξάτη σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο κεφαλής-τραχήλου οι οποίοι παρουσίασαν πρόοδο νόσου μετά τη χορήγηση χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα (η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη)
- **LUX Head& Neck 2:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος afatinib έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) ως επικουρικής χημειοθεραπείας μετά την ολοκλήρωση ταυτόχρονης χημειοακτινοθεραπείας σε

ασθενείς με ανεγχείρητο τοπικά προχωρημένη καρκίνο κεφαλής-τραχήλου σταδίου III, IVa ή IVb (η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη)

- **EVOLVE:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος afinitor έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) σε ασθενείς με προχωρημένο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από αποτυχία της θεραπείας με sorafenib (η μελέτη έχει κλείσει)
- **EGF102928:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος Laratinib ή placebo μαζί με ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία σε ασθενείς με ανεγχείρητο τοπικά προχωρημένη καρκίνο κεφαλής τραχήλου σταδίου III, IVa ή IVb (η μελέτη έχει κλείσει)
- **CA 163-140:** Τυχαιοποιημένη Μελέτη Φάσης II του Συνδυασμού Ixabepilone και Τραστουζουμάμπης έναντι του Συνδυασμού Ντοσεταξέλης και Τραστουζουμάμπης σε Γυναίκες Ασθενείς με Her2+ Τοπικά Προχωρημένο ή/και Μεταστατικό Καρκίνο του Μαστού (η μελέτη έχει κλείσει)

#### **Ελληνικές πολυκεντρικές μελέτες:**

Είμαι επικεφαλής της ομάδας Κεφαλής-Τραχήλου της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας. Συμμετείχα σε αρκετές ελληνικές πολυκεντρικές μελέτες στα πλαίσια του Hellenic Cooperative Oncology Group. Αναφέρω μερικές ενδεικτικά όπως:

1. **HE 11B/11** με τίτλο: «Κλινική δοκιμή φάσης II χορήγησης cabazitaxel ως θεραπεία 2ης γραμμής σε ασθενείς με HER-2 αρνητικό μεταστατικό καρκίνο μαστού που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ταξάνες».
2. **HE** με τίτλο: «Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης III σύγκρισης δυο εντατικοποιημένων χημειοθεραπευτικών σχημάτων: MVAC έναντι gemcitabine cisplatin σε ασθενείς με μεταστατικό ουροθηλιακο καρκίνο».

## ***ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ***

Από ερευνητικής πλευράς, οι δραστηριότητες μου θα μπορούσαν να συνοψισθούν ως εξής:

### ***I. Εργαστηριακό ερευνητικό έργο***

Από τον 07/2000-09/2002 ήμουν Research Fellow στο Εργαστήριο Μοριακής Ιολογίας του καθηγητού γενετικής στο Yale Daniel DiMaio, ο οποίος μελετά τους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την καρκινογένεση από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (Human Papillomavirus-HPV). Στο εργαστήριο του Daniel DiMaio μελέτησα την αλληλεπίδραση της ογκοπρωτεΐνης E7 με το μοριακό μονοπάτι του ρετινοβλαστώματος που οδήγησε σε δημοσίευση στο περιοδικό **Cancer Research**.

Στη συνέχεια ως επίκουρη καθηγήτρια στο Yale είχα δικό μου εργαστήριο το οποίο εστιάζεται στους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την καρκινογένεση από ιό HPV στην κεφαλή και στον τράχηλο. Μία από τις εργασίες μου ανέδειξε ότι οι HPV DNA<sup>+</sup> όγκοι εκ πλακωδών κυττάρων του στοματοφάρυγγα οι οποίοι εκφράζουν την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p16 υποτροπιάζουν σπάνια και έχουν άριστη 5-ετή επιβίωση. Η εργασία ήταν αναδρομική και το p16 θεωρήθηκε ως έμμεσος δείκτης μεταγραφικής ενεργότητας του HPV. Η μελέτη αυτή δημοσιεύτηκε στο **Journal of Clinical Oncology** και είμαι τελευταίος συγγραφέας. Η δημοσίευση έγινε στα special series του περιοδικού όπου δημοσιεύονται εργασίες που πρόκειται να αλλάξουν την κλινική πράξη. Μια άλλη εργασία μου ανέδειξε ότι η αναστολή της μεταγραφής των ογκογονιδίων E6, E7 του HPV οδηγεί στην ενεργοποίηση των p53 και pRb ογκοκατασταλτικών οδών και οδηγεί σε απόπτωση καρκινικά κύτταρα στοματοφάρυγγα που περιέχουν μεταγραφικά ενεργό ιό. Αυτή η εργασία ήταν προφορική ανακοίνωση στο American Society of Clinical Oncology 2007 σε Clinical Science Symposium. Η εργασία αυτή παρέχει την πρώτη πειραματική απόδειξη ότι ο HPV εμπλέκεται παθογενετικά σε ένα ποσοστό όγκων κεφαλής-τραχήλου. Η εργασία αυτή δημοσιεύτηκε στο **Journal of the National Cancer Institute (JNCI)**.

Επίσης το εργαστήριο ασχολήθηκε με την ανάπτυξη μοριακού προγνωστικού μοντέλου καθώς και την αναζήτηση μοριακών δεικτών που προβλέπουν την ανταπόκριση σε στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου με την τεχνική AQUA. Επίσης στο εργαστήριο μου εκπονήθηκε το εργαστηριακό μέρος της διατριβής μου με επιβλέποντα τον καθηγητή κύριο Μελέτιο Αθανάσιο Δημόπουλο όπου έγινε μελέτη

μοριακών προγνωστικών παραγόντων στον καρκίνο ωοθηκών με την τεχνική AQUA. Η ερευνητική μου δραστηριότητα είχε ως αποτέλεσμα την παραγωγή αρκετών δημοσιεύσεων σε διεθνή περιοδικά μεγάλης απήχησης όπως το **Journal of the National Cancer Institute**, το **Journal of Clinical Oncology** και το **Clinical Cancer Research**. Επίσης συμμετείχα ενεργά σαν επικεφαλής μεταφραστικής έρευνας σε πρωτόκολλο του ECOG (E2303). Συνεργάζομαι με τους καθηγητές του Yale David Rimm και Clarence Sasaki και έχω υπό την επίβλεψη μου τον βιοχημικό Θεόδωρο Ράμπια στο Yale.

Στην Ελλάδα από το 2005-2009 επέβλεπα τη βιολόγο Ελισάβετ Λιακατά στη μελέτη του μονοπατιού AKT/mTOR στα λεμφώματα μανδύα που δημοσιεύτηκε στο **Clinical Cancer Research** και από το 2010 επιβλέπω τη χημικό Αθηνά Γιαγκίνη στη Μονάδα Έρευνας καθώς και τους ιατρούς Ν. Χριστοφορίδη και Ν. Χαραλαμπίκη στην εκπόνηση του εργαστηριακού μέρους της διατριβής τους. Επιπλέον είμαι επικεφαλής της μεταφραστικής έρευνας του EORTC και της ομάδας Κεφαλής-Τραχήλου της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας.

## **II. Κλινικό ερευνητικό έργο**

Από τον 08/2002-12/2004, ως Επίκουρη Καθηγήτρια στο Yale, συμμετείχα σε κλινικά πρωτόκολλα του Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Από τον 12/2004 έως σήμερα συμμετέχω σε κλινικά πρωτόκολλα του Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) και σε διεθνείς πολυκεντρικές μελέτες. Επίσης ανέπτυξα δραστηριότητα στο EORTC head and neck cancer group και θα συμμετέχω στα κλινικά τους πρωτόκολλα στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.

## **10. ΒΡΑΒΕΙΑ – ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ – ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ**

- **1999:** Βαθμολογία στο ανώτερο 10% στις εξετάσεις Αμερικανικού Τίτλου Ειδικότητας (American Board of Internal Medicine).
- **2004:** Πρώτο βραβείο στο Πανελλήνιο Ογκολογικό Συνέδριο για την προφορική ανακοίνωση «Μοριακοί δείκτες προβλέπουν την ανταπόκριση στην πλατίνα και την πακλιταξέλη σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών» Αμάντα Ψυρρή, Αριστοτέλης Μπάμιας, Ziwei Yu, Σοφία Μαρκάκη, Diane

Kowalski, Paul Weinberger, Malini Harigopal, Ελένη Ευσταθίου, David Rimm, Μελέτιος Αθανάσιος Δημόπουλος.

- **2005:** Σε αναγνώριση της ερευνητικής δουλειάς μου μια από τις εργασίες μου γίνεται εξώφυλλο στο περιοδικό **Clinical Cancer Research** (συντελεστής απήχησης 7,338).
- **2006:** Σε αναγνώριση της ερευνητικής δουλειάς μου μια από τις εργασίες μου γίνεται εξώφυλλο στο περιοδικό **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention** (συντελεστής απήχησης 3,919).
- **2006:** Βραβείο αναρτημένης ανακοίνωσης “Prognostic significance of human kallikrein 6 protein expression levels in ovarian cancer by using automated quantitative analysis” (P. Kountourakis, **A. Psyrri**, A.Scorilas, S. Markakis, D.Kowalski, R.Camp, M.A.Dimopoulos) στο 18<sup>th</sup> International Congress on Anti-Cancer Treatment 6-9 February, 2007 Paris, France.
- **2007:** Προτάθηκα για την Head and Neck Task Force Committee του National Cancer Institute.
- **2008:** Πρώτο βραβείο στο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο καλύτερης εργασίας στη θεματική ενότητα λεμφωμα/λεμφωμα Hodgkin-Βιολογία για την προφορική ανακοίνωση «Ο αυξημένος αριθμός αντιγραφών του γονιδίου *PIK3CA* συνοδεύεται από υπερέκφραση του mRNA και προκαλεί ενεργοποίηση του PI3K/Akt μονοπατιού σε ασθενείς με λεμφώματα μανδύα»
- **2010:** Σε αναγνώριση της ερευνητικής δουλειάς μου μια από τις εργασίες μου γίνεται εξώφυλλο στο περιοδικό **Clinical Cancer Research** τον 4/2010 (συντελεστής απήχησης 7, 338).
- **2011:** **Expert evaluator for the European Commission FP7** research proposals: Topic “Infections and Cancer” (Oct 2010)

## **ΚΡΙΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ**

- Grant Application for the Programme “Young Researchers of Cyprus” (September 2011)

- Grant Application for Funding for the Program “Fund Anhaive Cancer” CALL 2011, King Baudouin Foundation, Brussels, Belgium (August 2011)
- **Grand Application for funding from the European Union FP7 call “Infection-related cancers”(October 2010)**
- Grant Application for Funding from Cancer Research UK (May 2011)
- Grant Application for funding from the Research Foundation - Flanders (Belgium) (April 2009)
- Grant Application for funding from the Swiss National Science Foundation (April 2009)

## 11. ΜΕΛΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ

### I. Ελληνικές

- Εταιρεία Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδας (Μέλος)

### II. Διεθνείς

- American Society of Clinical Oncology (ASCO member)
- American Association for Cancer Research (AACR member)
- European Society of Medical Oncology (ESMO member)

## 12. ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

*Μέλος συντακτικής επιτροπής περιοδικών:*

Annals of Oncology

Oral Oncology

"The Open Clinical Cancer Journal"

BMC Cancer (Associate Editor)

Journal of Oncology (Lead Guest Editor-Special Issue on Head and Neck Cancer)

Frontiers in Head and Neck Oncology

*Σύμβουλος συντακτικής επιτροπής επιστημονικών περιοδικών (Reviewer):*

1. Annals of Internal Medicine
2. Lancet
3. Journal of Clinical Oncology
4. Head and Neck
5. Cancer Detection and Prevention
6. Cancer Investigation
7. Clinical Cancer Research
8. Biochemical and Biophysical Research Communications
9. Rheumatology
10. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention
11. BMC Cancer
12. Expert Opinion on Pharmacotherapy
13. British Journal of Cancer
14. Cell Proliferation
15. Thrombosis and Hemostasis
16. BMC Cancer
17. International Journal of Gynecologic Oncology

*Συγγραφέας βιβλίων ή μονογραφιών:*

1. G. Pizzorno, **A. Psyrri**: Pyrimidine antimetabolites. **Encyclopedia of Cancer** 2<sup>nd</sup> edition (2002).
2. D. Austin, **A. Psyrri** and A. Deisseroth: Molecular Therapy of Cancer. **DeVita: Principles and Practice of Oncology**, 6<sup>th</sup> Edition (2002).
3. **A. Psyrri**, T. Economopoulos: Primary Extranodal Lymphomas: Clinical Presentation, Diagnostic Pitfalls and Management. Lymphomas, Nova Editorial, 1<sup>st</sup> Edition (2006).

4. **A. Psyrri, V. DeVita:** The Future of Scientific Research: Looking back, moving forward. **Everyone's Guide to Cancer Therapy**, 4<sup>th</sup> Edition (2006).
5. **A. Ψυρρή:** Στοχεύουσες θεραπείες Μη-Hodgkin λεμφωμάτων. Κακοήθη Αιματολογικά Νοσήματα. Θεοφάνης Οικονομόπουλος (2009).
6. **A. Ψυρρή:** Χημειοθεραπεία στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. **Ωτολαρυγγολογία-Χειρουργική κεφαλής-τραχήλου**. Αθανασιάδης-Σισμάνης (2010).
7. T. Rampias and **A. Psyrri:** Head and Neck Tumor Biology. **Head and Neck Tumors: Treatment Integration in Organ Function Preservation (Tumori della testa e del collo: integrazione terapeutica nella conservazione della funzione d'organo)** Patrizia Olmi, Lisa Licitra (eds) (2011).
8. P. Gouveris, **A. Psyrri:** Χημειοθεραπεία στον καρκίνο στοματικής κοιλότητας. **Vairaktaris, Schenzer, Neukam** (υπό έκδοση).

### 13. ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟ-ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

Στο **Yale** είχα οργανώσει εργαστήριο μεταφραστικής έρευνας στον Καρκίνο Κεφαλής-Τραχήλου. Η έρευνα μου εστιάζεται στους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την καρκινογένεση από ιό HPV στην κεφαλή και τράχηλο. Επίσης το εργαστήριο ασχολήθηκε με την ανάπτυξη μοριακού προγνωστικού μοντέλου στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου καθώς και την αναζήτηση μοριακών δεικτών που προβλέπουν την ανταπόκριση σε στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου με την τεχνική AQUA.

Στο **Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»** έχω οργανώσει εργαστήριο μεταφραστικής έρευνας. Επέβλεπα τη βιολόγο κυρία Ελισάβετ Λιακατά στην εργασία: «Διερεύνηση του mTOR/p-Akt μονοπατιού σε ασθενής με λεμφώματα μανδύα» και τώρα τη χημικό Αθηνά Γιαγκίνη. Οι αναστολείς mTOR/p-Akt είναι αποτελεσματικοί σε λεμφώματα μανδύα. Σε φρέσκο ιστό από λεμφώματα μανδύα διερευνήσαμε τα μοριακά συστατικά του μονοπατιού και τους μηχανισμούς που διέπουν την ενεργοποίηση του mTOR. Στην εργασία αυτή συνεργαστήκαμε με την καθηγήτρια Μοριακής Γενετικής του University of Pittsburgh Susanne Gollin η οποία κατασκεύασε τον ανιχνευτή (probe) του γονιδίου. Η εργασία αυτή δημοσιεύτηκε στο **Clinical Cancer Research**.

Μέλος της επιστημονικής επιτροπής “European Organization for Research and Treatment of Cancer” στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου για τη χάραξη στρατηγικών στην έρευνα (EORTC strategy for the next decade).

### **Επικεφαλής Μεταφραστικής Έρευνας EORTC HNC**

Επιπλέον συμμετείχα ενεργά στη συνάντηση του National Cancer Institute State of the Science Meeting in Head and Neck Cancer το Νοέμβριο του 2008 για τη χάραξη νέων στρατηγικών στην έρευνα (σχεδιασμό κλινικών μελετών).

### **Διοργάνωση του EORTC Head and Neck Cancer Meeting στην Αθήνα (11/2010)**

Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» έχω επίσης οργανώσει **τμήμα κλινικών μελετών** στην Ογκολογία με βοήθο κλινικής έρευνας τη βιολόγο Βαλεντίνα Μπάρτζη και τον μαθηματικό Σπύρο Σιόλο για τη διαχείριση δεδομένων.

## **14. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙΣ**

**A. Παρουσίαση επιστημονικών εργασιών** (Δεν αναφέρονται τα συνέδρια που παρακολούθησα, χωρίς να έχω παρουσίαση εργασίας).

### **I. Διεθνή Συνέδρια**

1. A.H. Sarris, **A. Psyrri**, J. Romaguera, F. Hagemeister, P. McLaughlin, C. Bachier, O. Messina, and F. Cabanillas: Phase I/II Trial of infusional Vinorelbine in Relapsed or Refractory Lymphoma. Fortieth Annual Meeting of the American Society of Hematology, Miami, FL Blood 92, Suppl 1, abstract 2562 (1998).
2. B.A. Burtness, **A. Psyrri**, M. Rose, S. Mechanic, C. Staugaard-Hahn, M. Henderson-Bakas, E. D’Andrea, A. Deisseroth and D. Cooper: Taxol for stem cell mobilization. Proc Am Soc Clin Oncol, 17, 86a (1998).
3. B.A. Burtness, M. Rose, A. Argiris, **A. Psyrri**, E. D’Andrea, M. Henderson-Bakas, E. Medoff, D. Cooper: Low Toxicity After High Dose Sequential

- Alkylating Agent Therapy with Stem Cell Support for Metastatic Breast Cancer (MBC). Proc Am Soc Clin Oncol, 18, (2000).
4. **A. Psyrri**, R. DeFillippis and D. DiMaio: "Both binding and degradation of the retinoblastoma protein by the human papillomavirus E7 oncoprotein are required for sustained proliferation of HeLa cervical carcinoma cells" **Oral Presentation** Ninety third Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, San Fransisco, CA (2002).
  5. D. DiMaio, R. DeFilippis, E.C. Goodwin, **A. Psyrri**, L. Wu: Individual papillomavirus oncogenes play distinct roles in maintaining HeLa cell proloferation. 20<sup>th</sup> International Papillomavirus Conference, Paris, France (2002).
  6. N. Mulayim, **A. Psyrri**, U. A. Kayisli, D. DiMaio, D. F Silver: HeLa cell tumor formation is inhibited by a recombinant SV40-based viral vector expressing the bovine papillomavirus E2 protein. Proc Am Soc Clin Oncol, 21, (2002).
  7. N. Mulayim, E. C. Goodwin, **A. Psyrri**, R. A. Defilippis, U. A. Kayisli, D. Dimaio, D. F. Silver: Recombinant SV40-based viral vector expressing the bovine papillomavirus E2 protein inhibits HeLa cell tumor formation by repression of human papillomavirus E6 and E7 Proc Am Soc Clin Oncol 22, 492 (2003).
  8. **A. Psyrri**, L. Lekakis, C. Sasaki, S. Seropian, J. Lacy, L. Wilson, B. Haffty, J. Lacy, L. Wilson, B. Haffty, Y.H. Son, B.A. Burtness, D. Zeltermann and D.L. Cooper: Phase II trial of PFL-induction chemotherapy followed by concomitant cisplatin chemoradiotherapy (CRT) for head and neck squamous cell cancer (HNSCC): long-term follow-up. Thirty-Nineth Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Chicago, IL (Poster Discussion Session, 2003).
  9. **A. Psyrri**, A. Bamias, Z. Yu, S. Markakis, D. Kowalski, P. Weinberger, M. Harigopal, E. Efstathiou, D.L. Rimm and M.A. Dimopoulos: Molecular predictors for response to carboplatinum and paclitaxel (CP) chemotherapy in patients with ovarian cancer. Fortieth Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, LA (2004).
  10. Z. Yu, P. Weinberger, D. Kowalski, B. Chang, C. Sasaki, G. Chung, B. Haffty and **A. Psyrri**: Quantitative Analysis of c-Met Protein Expression in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinomas. Fortieth Annual Meeting of the

- American Society of Clinical Oncology, New Orleans, LA (Poster Discussion Session, 2004).
11. P. Weinberger, Z. Yu, M. Zerkowski, B. Camp, D. Rimm, and **A. Psyrri**: Human Papilloma Virus E6 Protein is Associated with Human Colorectal Adenocarcinoma. Fortieth Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, LA (2004).
  12. D. DiMaio, E. Goodwin, S. Horner, **A. Psyrri**, A. Edwards, K. Johung, R. DeFilippis, and L. Manuelidis: Role of the Human Papillomavirus Oncogenes in Maintaining the Proliferative State of Cervical Carcinoma Cells. Oncogene Meeting, (2004).
  13. **A. Psyrri**, Z. Yu, P.M. Weinberger, B. Haffty, C. Sasaki, R.L. Camp and D.L. Rimm: Automated Quantitative *In-situ* method of protein analysis (AQUA) demonstrates that components of the retinoblastoma (Rb) pathway are potential molecular targets in oropharyngeal squamous cell cancer. Sixteenth EORTC-NCI-AACR symposium on "Molecular Targets and Cancer Therapeutics", Geneva, Switzerland (2004).
  14. B.G. Haffty, **A. Psyrri**, J. Joe, D. Slater, W. Zaheer, L. Wylson, Y. Son, C. Sasaki and E. Chu: Capecitabine (XEL) and Mitomycin-C (MC) used concurrently with accelerated concomitant boost radiation therapy (CB-RT) in head and neck cancer (SCCHN): Preliminary results of a phase I clinical trial (ASCO 2005).
  15. M. Kassar, Z. Yu, A. Bamias, S. Markakis, D. Kowalski, M. Harigopal, E. Efstathiou, R.L. Camp, D.L. Rimm, **A. Psyrri** and M.A. Dimopoulos: In Situ Proteomics of biomarker expression in epithelial ovarian cancer (ASCO 2005).
  16. **A. Psyrri**, Z. Yu, B. Haffty, C. Sasaki, R. Camp, D.L. Rimm and B.A. Burtness: Analysis of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Pathway in Oropharyngeal Squamous Cell Cancer Patients in Vivo (OSCC) (ASCO 2005).
  17. P.M. Weinberger, P. Kountourakis, C. Sasaki, D.L. Rimm and **A. Psyrri**: Oropharyngeal Tumors Bearing Transcriptionally Active Human Papillomaviruses Display Distinct Protein Expression Profile (ASCO 2006).
  18. P. Kountourakis, **A. Psyrri**, A. Scorilas, S. Markakis, D. Kowalski, R. Camp, M.A. Dimopoulos: Prognostic significance of human kallikrein 7 protein

- expression levels in ovarian cancer by using automated quantitative analysis 6-10 November 2006, Prague, Czech Republic 18<sup>th</sup> EORTC-NCI-AACR symposium on "Molecular Targets and Cancer Therapeutics" (EJC 2006, suppl, vol. 4, 12, 102, Abstract (326), (November 2006).
19. P. Kountourakis, **A. Psyrri**, A.Scorilas, S. Markakis, D.Kowalski, R.Camp, M.A. Dimopoulos: Prognostic significance of human kallikrein 6 protein expression levels in ovarian cancer by using automated quantitative analysis, 6-9 February, 2007 Paris, France 18<sup>th</sup> International Congress on Anti-Cancer Treatment.
  20. **A. Psyrri**, B. Egleston, P. Weinberger, Z. Yu, C. Sasaki, B. Haffty, D.L. Rimm and B. Burtness: Correlates and Determinants of Nuclear Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Content in an Oropharyngeal Cancer Tissue Microarray (Poster Discussion Session, ASCO 2007).
  21. P. Weinberger, **A. Psyrri**, P. Kountourakis, B. Haffty, D. Rimm, B. Burtness: Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Gene Copy Number is significantly associated with Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Levels by Automated Quantitative Protein Analysis (AQUA) (Poster Discussion Session, ASCO 2007).
  22. C. Economopoulou, **A. Psyrri**, E. Liakata, S. Papageorgiou, P. Economopoulou, F. Kontsioti, V. Pappa, T. Economopoulos: Contribution of constitutive activation of Akt to the pathogenesis of mantle cell lymphoma (MCL) independent of PTEN protein expression (ASCO 2007, General Poster Session).
  23. P. Kountourakis, **A. Psyrri**, A. Scorilas, S. Markakis, D. Kowalski, R. L. Camp, E. P. Diamandis, M. A. Dimopoulos: Evaluation of the prognostic significance of human kallikrein 8 protein expression levels in advanced ovarian cancer by using automated quantitative protein analysis (ASCO 2007, General Poster Session).
  24. T. Rampias, C. Sasaki, D. DiMaio and **A. Psyrri**: Retrovirus-mediated delivery of short hairpin RNA targeting human papillomavirus E6 and E7 oncogenes and induction of apoptosis in oropharyngeal squamous cell cancer (OSCC) cell line (**Oral Presentation at the HPV Clinical Science Symposium**, ASCO, 2007).
  25. **A. Psyrri**, M. Dimopoulos, G. Fountzilas, T. Economopoulos: "Three-weekly or 2-weekly CEOP chemotherapy with or without Mabthera for the treatment of patients with aggressive non-hodgkin's lymphoma: results from a randomized

- trial of the Hellenic Cooperative Oncology Group (Oral Presentation, ESMO 2007).
26. E. Pectasides, C. Sasaki, G. Fountzilas, B. Burtness, **A. Psyrri**: Evaluation of the prognostic significance of activated STAT3 expression levels in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) (ASCO 2008, Poster Discussion Session).
  27. **A. Psyrri**, C. Sasaki, P. Weinberger, T. Rampias: PTEN protein down-regulation by E6 and E7 oncogenes in HPV16 positive oropharyngeal cancer cell lines (ASCO 2008, General Poster Session).
  28. T. Rampias, T. C. Sasaki, D. DiMaio and **A. Psyrri**: Up-regulation of nuclear beta-catenin by Human Papillomavirus (HPV) E6 and E7 oncogenes correlates with inhibition of the seven in absentia homolog 1 (Siah-1) in HeLa cervical and HPV16+ oropharyngeal cancer cell lines (American Association for Cancer Research Annual Meeting, 2008, Poster Session).
  29. E. Pectasides, C. Sasaki, G. Fountzilas, B. Burtness, **A. Psyrri**: Evaluation of the prognostic significance of nuclear and cytoplasmic ERK1/2 expression levels in head and neck squamous cell carcinoma by using automated quantitative protein analysis (American Association for Cancer Research Annual Meeting, 2008, Poster Session).
  30. S. Papageorgiou, **A. Psyrri**, E. Liakata, P. Economopoulou, P. Economopoulou, C. Economopoulou, F. Kontsioti, V. Pappa, T. Economopoulos: *PIK3CA* gene amplification contributes to the pathogenesis and survival of mantle cell lymphoma (ASCO 2008, General Poster Session).
  31. T. Rampias, C. Sasaki, D. DiMaio and **A. Psyrri**: Gene expression differences associated with silencing of E6 and E7 viral oncogenes in HPV16+ oropharyngeal cancer cell lines (ASCO 2008, Poster Discussion Session).
  32. P. Kountourakis, E. Pectasides, B. Burtness, D. Pectasides, **A. Psyrri**, G. Fountzilas: Molecular prognostic markers in squamous cell carcinoma of the head and neck: the role of E-cadherin (ASCO 2008, General Poster Session).
  33. P. Weinberger, Z. Yu, D. Kowalski, B. Haffty, C. Sasaki, D.L. Rimm and **A. Psyrri**: Molecular Classification of HPV-Associated Head Neck Cancer

- (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2008 Annual Meeting, Oral Presentation).
34. P. Weinberger, Z. Yu, D. Kowalski, B. Haffty, C. Sasaki, D.L. Rimm and **A. Psyrri**: Molecularly Similarity of HNSCC from Different Subsites (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2008 Annual Meeting, Oral Presentation).
  35. **D. Psyrri**, E. Pectasides, P. Weinberger, C. Sasaki, B. Burtness, G. Fountzilas. Outcome and molecular features of head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) bearing a p16 high phenotype (2009 ASCO Annual Meeting Poster Discussion Session).
  36. P. Gouveris, T. Rampias, C. Sasaki, **A. Psyrri**; Impact of human papillomavirus (HPV) E6/E7 gene silencing on the expression of biomarkers that distinguish HPV + versus HPV16 - head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) (2009 ASCO Annual Meeting).
  37. T. Rampias, C. Sasaki, **A. Psyrri**: Effect of human papillomavirus (HPV) 16 E6 and E7 gene silencing on epidermal growth factor receptor (EGFR) phosphorylation status in HPV16 + oropharyngeal cancer cell lines (2009 ASCO Annual Meeting).
  38. G. Fountzilas, E. Pectasides, P. Kountourakis, P. Gouveris, C. Sasaki, D. Duffey, D. G. Pectasides, D. Rimm, B. Burtness, **D. Psyrri**; The prognostic value of STAT3 in patients with head and neck squamous cell carcinoma harboring PTEN loss (2010 ASCO Annual Meeting General Poster Session).
  39. E. Pectasides, G. Fountzilas, P. Kountourakis, P. Gouveris, C. Sasaki, D. Duffey, D. Rimm, B. Burtness, **D. Psyrri** Evaluation of the incidence and prognostic value of mutant epidermal growth factor receptor (EGFRvIII) protein expression in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) using AQUA (2010 ASCO Annual Meeting General Poster Session).
  40. **D. Psyrri**, R. Kronenwett, E. Timotheadou, R. M. Wirtz, A. Onyenadum, G. E. Pentheroudakis, C. A. Papadimitriou, E. Razis, T. Economopoulos, G. Fountzilas. Evaluation of the prognostic value of UBE2C mRNA levels in early breast cancer (2010 ASCO Annual Meeting General Poster Session).

41. T. Rampias, A. Giagini, K. Florou, P. Gouveris, E. Vaja, N. Haralambakis, P. Katsaounis, D. G. Pectasides, T. Economopoulos, **A. Psyrri**. H-RAS and PIK3CA mutations and response to cetuximab in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) (2011 ASCO Annual Meeting, Poster Discussion Session).
42. **A. Psyrri**, M. S. Ghebremichael, E. Pectasides, A. T. Dimou, B. Burtness, D. Rimm, H. J. Wanebo, A. A. Forastiere. p16 protein status and response to treatment in a prospective clinical trial (ECOG 2303) of patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) (2011 ASCO Annual Meeting).
43. **A. Psyrri**, Ju-Whei Lee, Eirini Pectasides, Maria Vassilakopoulou, Barbara Burtness, David Rimm, Harold J. Wanebo, Arlene A. Forastiere: Predictors for response to cetuximab in a prospective clinical trial (E2303) of patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) (2012 ASCO Annual Meeting).
44. Theodoros Rampias, Athina Giagini, Hiroumi Matsuzaki, Valentina Bartzi, Spyros Siolos, Elena Vaja, Nick Haralambakis, Panagiotis Katsaounis, Andreas Scorilas, **A. Psyrri**: Genetic alterations in *HRAS* gene in relation to outcome and response to cetuximab in head and neck squamous cell carcinoma (2012 ASCO Annual Meeting).
45. Maria Vassilakopoulou, Jennifer Bordeaux, Veronique Neumeister, Huan Cheng, Kurt Schalper, Dimosthenis V. Skarlos, Dimitrios G. Pectasides, Nicholas Pavlidis, Angelos Koutras, Helena Linardou, Evangelia Razis, Mattheos Bobos, Vassiliki Kotoula, David Rimm, George Fountzilias, **A. Psyrri**: In situ quantitative measurement of mRNA to predict response to transtuzumab in a cohort of metastatic breast cancer patients (ASCO 2012).
46. Amanda Psyrri, Lisa Licitra, Barbara de Blas, I. Celik, JB Vermorken: Safety and Efficacy of Cisplatin plus 5-FU and Cetuximab in HPV-positive and HPV-negative Recurrent and/or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck (R/M SCCHN): Analysis of the Phase III EXREME Trial. (ESMO 2012).

## **II. Ελληνικά Συνέδρια**

1. **Αμάντα Ψυρρή**, Αριστοτέλης Μπάμιας, Ziwei Yu, Σοφία Μαρκάκη, Diane Kowalski, Paul Weinberger, Malini Harigopal, Ελενη Ευσταθίου, David Rimm,

- Μελέτιος Αθανάσιος Δημόπουλος: «Μοριακοί δείκτες προβλέπουν την ανταπόκριση στην πλατίνα και την πακλιταξέλη σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών» (Προφορική ανακοίνωση στο Πανελλήνιο Ογκολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 2004).
2. Σωτήρης Παπαγεωργίου, **Αμάντα Ψυρρή**, Ελισάβετ Λιακατά, Δήμητρα Ροντογιάννη, Ανδρέας Σκορίλας, Χρήστος Κόντος, Χριστίνα Οικονομοπούλου, Βασιλική Παππά, Παναγιώτα Οικονομοπούλου, Φρίντα Κοντσιώτη, Δημήτρης Πεκτασίδης, Θεοφάνης Οικονομόπουλος: «Γονιδιακή ενίσχυση του **PIK3CA** συμβάλλει στην ενεργοποίηση του Akt και στην αναστολή της απόπτωσης στα λεμφώματα μανδύα» (Προφορική ανακοίνωση στο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο, Θεσσαλονίκη, 2007).
  3. Σωτήρης Παπαγεωργίου, **Αμάντα Ψυρρή**, Ελισάβετ Λιακατά, Δήμητρα Ροντογιάννη, Ανδρέας Σκορίλας, Χρήστος Κόντος, Χριστίνα Οικονομοπούλου, Βασιλική Παππά, Παναγιώτα Οικονομοπούλου, Φρίντα Κοντσιώτη, Δημήτρης Πεκτασίδης, Θεοφάνης Οικονομόπουλος: «Ο αυξημένος αριθμός αντιγράφων του γονιδίου **PIK3CA** συνορεύεται από υπερέκφραση του mRNA και προκαλεί ενεργοποίηση του PI3K/Akt μονοπατιού σε ασθενείς με λεμφώματα μανδύα» (Προφορική ανακοίνωση στο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 2008)

## **B. Πρόεδρος – Συντονιστής συνεδριάσεων**

### **1. Διεθνή Συνέδρια**

- Προεδρείο στο **1<sup>st</sup> ESMO advanced course “Lymphoma-Myeloma”, December 3, 2005, Istanbul, Turkey.**
- Προεδρείο στο **10<sup>th</sup> Congress of the European Federation of Internal Medicine “Oral Presentations in Oncology”, October 5-8, 2011, Athens, Greece.**
- Προεδρείο σε Special Symposium στο **37<sup>o</sup> ESMO Congress: “Biologically based treatment in HNSCC”, October 1, 2012, Vienna, Austria.**

### **2. Ελληνικά Συνέδρια**

1. Προεδρείο-Συντονιστής σε παρουσίαση αναρτημένων ανακοινώσεων “Ογκολογία ΙΙ” 12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας 30 Οκτωβρίου-3 Νοεμβρίου 2006.
2. Προεδρείο-Συντονιστής σε παρουσίαση αναρτημένων ανακοινώσεων. 13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας 8-13 Οκτωβρίου 2007.

### Γ. Διαλέξεις και εισηγήσεις

#### Ι. Συμμετοχή σε διεθνή επιστημονικά συνέδρια με διαλέξεις και εισηγήσεις κατόπιν προσκλήσεως

1. “**First Turkish-Hellenic ESMO**”, Istanbul December 1 and 4, 2005). Title of lecture: “New drugs and strategies in the treatment of Head and Neck cancer”.
2. “**4<sup>th</sup> Annual Opinion Leader Consortium on Novel and Targeted Therapies for Head and Neck Cancer**” (Feb 8-12, 2006, Miami, Florida, USA). Title of lecture: “Quantitative determination of nuclear and cytoplasmic EGFR levels on an oropharyngeal cancer tissue microarray using automated quantitative protein analysis”.
3. “**Second Turkish-Hellenic ESMO**” (Athens, December 2006) Title of lecture: “Head and neck cancer”.
4. 2<sup>nd</sup> **Oncology Congress** 2006 (October 19-21, 2006, New York, NY). Title of lecture: “HPV carcinogenesis and diagnosis”.
5. “Meet the expert session” **12<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer**, 13-16 September 2006, Athens, Greece. New developments in Lymphoma Therapy. Chair, T. Economopoulos. Title of lecture: “Molecular targets in Lymphomas”.
6. European Organization for Research and Treatment of Cancer (**EORTC**) Head and Neck Cancer Group Meeting 2007 (September 2007, Budapest, Hungary). Title of lecture: “Molecular features of good prognosis HPV<sup>+</sup> head and neck cancers”.
7. “**Third Turkish-Hellenic ESMO**” (Istanbul, Turkey, December 2007) Title of lecture: “Novel therapies in lymphomas”.

8. Invited to Participate as a Faculty Speaker at the **ESMO European Society of Medical Oncology Annual Meeting** (September 2008, Stockholm, Sweden) Educational session. Title of lecture: “Viruses and Head and Neck Cancer”. Sponsored by ESMO. A manuscript was prepared which was included in the Journal Annals of Oncology, Supplement, Sep 2008.
9. **Reed Medical Education Oncology Conferences** Title of lecture: “HPV and Head and Neck Cancer” (September, 2008, San Francisco, CA, USA, 2008).
10. **State of the Science Meeting in Head and Neck Cancer, National Cancer Institute:** Title of lecture: “What other biomarkers should be considered?” (November, 9-11, 2008, Washington, DC, USA).
11. Invited Faculty Speaker, 2nd European Perspectives in Head & Neck Cancer, April 24 2009 - April 25 2009, Prague, Czech Republic, Meet the professor Parallel Sessions, Topic: “HPV, EACCME accredited, Sponsored by Imedex, Slide presentation was developed to be available via internet”.
12. Invited Faculty Speaker, Recent progress on Head and Neck Cancer and Esophageal Cancer, May, 18 – 20, 2009, Tokyo Japan. Title of lecture: “Human papillomavirus and head and neck cancer”. Symposium supported by the Foundation for Promotion of Cancer Research, Japan.
13. Invited Faculty Speaker, Education Session, Eastern Cooperative Oncology Group Meeting, Baltimore, MD, November 6-8, 2009, Title of lecture: “STAT3 signaling in head and neck cancer”.
14. Invited to Participate as a Discussant Poster Discussion Session (Abstracts 1009-1011) at the ESMO European Society of Medical Oncology Annual Meeting (October 8-12, 2010, Milan, Italy) Sponsored by ESMO.
15. Invited to Participate as a Faculty Speaker at the ESMO European Society of Medical Oncology Annual Meeting (October 8-12, 2010,

Milan, Italy) Educational session. Title of lecture: “Biomarkers in Molecular Classification and Diagnostics of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma”. Sponsored by ESMO.

16. Invited Faculty Speaker, **The Lancet Conferences** HPV and Cancer: Amsterdam The Netherlands, November 12-13, 2010, Title of lecture: “The importance of window of opportunity studies”.
17. Invited to participated in IFHNOS (International Federation Head and Neck Oncology) Global Tour Antalya Meeting as a regional expert from Greece (October 2010).
18. Invited Faculty Speaker at “Advances and Perspectives in Thoracic and Upper Aerodigestive Malignancies, Athens March 10-13, 2011, Title of lecture: “Epidemiology and Biology of HPV”.
19. Invited Faculty Speaker at Cyprus Anti-Cancer Society Oncology Symposium, March 11-13, 2011, Limassol, Cyprus: Title of lecture: “HPV testing: is it ready for prime time?”
20. Invited Faculty Speaker at 1<sup>st</sup> CEORL HNS Congress July 2-6, 2011, Barcelona, Spain Title of Lecture: “HPV and Head and Neck Cancer”.
21. Invited Faculty Speaker at the 10<sup>th</sup> Congress of the European Federation of Internal Medicine, October 5-8, Athens, Greece, 2011. Title of Lecture: “The value of PET/CT in Oncology”.
22. Invited Faculty Speaker at 3<sup>rd</sup> Trends in Head and Neck Oncology, November 3-5, 2011, Rome, Italy. Title of Lecture: “Human-Papillomavirus Related Head and Neck Cancers”.
23. Invited Faculty Speaker at 2<sup>nd</sup> Mediterranean Multidisciplinary Oncology Forum, 17-20, November, 2011, Istanbul, Turkey. Title of Lecture: “Recent developments in Head and Neck Cancer, anti-EGFR therapies”.
24. Invited Faculty Speaker at 1<sup>st</sup> Italian-Greek Congress, 14 May 2012, Padova, Italy. Title of Lecture: “HPV-associated HNSCC”.
25. Invited Faculty Speaker at Flemish Head and Neck Society, 18 May 2012, Brussels, Belgium.

26. Invited Faculty Speaker at 8<sup>th</sup> International Conference on Head and Neck Cancer, July 21-25, 2012, Toronto, Canada (American Head and Neck Society). Panel: Targeted Therapies in Head and Neck Cancer. Title of Lecture: “Resistance to EGFR-targeted therapies”.
27. Invited Faculty Speaker EUROGIN HPV 2012 “Molecular Biology of HPV-associated HNSCC”, July 8-10,2012, Prague, CH.
28. Invited Faculty Speaker at 37<sup>th</sup> ESMO Congress, 28 September,- October 2, 2012 Session: Biologically based treatments in HNSCC Title of Lecture: “Predictors of sensitivity and resistance mechanisms”.
29. Invited to Participate as a Discussant Poster Discussion Session (Abstracts 1009-1011) at the 37<sup>th</sup> ESMO European Society of Medical Oncology Annual Meeting, Vienna, Austria, Sept 28-Oct 2, 2012.
30. Invited Faculty Speaker at 37<sup>th</sup> ESMO Congress, 28 September,- October 2, 2012 Session: Biologically based treatments in HNSCC Title of Lecture: Implications for Clinical Practice and Study Design
31. Invited Faculty Speaker at AO International Head and Neck Cancer Symposium in Vienna, 27-28 September 2012. Title of Lectures:  
1. Validation of Biomarkers in Clinical Trials
32. Invited Faculty Speaker at AO International Head and Neck Cancer Symposium in Vienna, 27-28 September 2012. Title of Lecture: The Promising Role of Induction Chemotherapy.

## **II. Συμμετοχή σε ελληνικά επιστημονικά συνέδρια με διαλέξεις και εισηγήσεις κατόπιν προσκλήσεως**

1. 9<sup>o</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Μαστολογίας Αθήνα, 4-6 Φεβρουαρίου 2005. Θέμα ομιλίας: «Ολική αποστέρηση οιστρογόνων» στην επικουρική θεραπεία του καρκίνου μαστού».
2. 13<sup>o</sup> Μετεκπαιδευτικό Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας Ηράκλειο Κρήτης Πρόεδρος: Β. Γεωργούλιας. Οκτώβριος, 2005. Θέμα ομιλίας: “Assessment of Response to Molecular Therapies”.

3. **2<sup>ο</sup> Μετεκπαιδευτικό Συνέδριο Χειρουργικής Ογκολογίας** Ηράκλειο Κρήτης, Νοέμβριος 2005. Θέμα ομιλίας: “Is adjuvant chemotherapy mandatory in postmenopausal women with breast cancer?”.
4. **13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογίας** Αθήνα, 24/11-27/11/2005. Θέμα ομιλίας «Χημειοθεραπεία στα σαρκώματα».
5. **Ημέρες Παθολογίας 2007**, Αθήνα, Ιανουάριος 2007. Θέμα ομιλίας: «Καρκινική Καχεξία».
6. **Ημέρες Παθολογίας 2008**, Αθήνα, Ιανουάριος 2008. Θέμα ομιλίας: «Καρκινική Καχεξία».
7. **Αναισθησία στην ορθοπαιδική χειρουργική σχολιαστής σε στρογγυλό τραπέζι** «Πόνος στον Ορθοπαιδικό ασθενή». Αθήνα, 2-3 Φεβρουαρίου 2007.
8. **Συμμετοχή σε στρογγυλή τράπεζα** με θέμα «Στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Πρόεδρος Καθηγητής Γ. Φούντζηλας. Θέμα ομιλίας «Στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο κεφαλής/τραχήλου. Σύγχρονη αντιμετώπιση κακοήθων όγκων και μελλοντικές προοπτικές». ΚΩΣ, Μάιος 2007.
9. **Ογκολογία στην πρωτοβάθμια περίθαλψη**. Αθήνα, Νοέμβριος 2007. Θέμα ομιλίας «Καρκινική Καχεξία».
10. **6<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας**, Αθήνα 23-26 Νοεμβρίου 2006. Θέμα ομιλίας: «Cetuximab στον καρκίνο παχέως εντέρου και στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου». [Συνημ. 20](#)
11. **5<sup>ο</sup> Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο** με θέμα: Καρκίνος τυ Μαστού: από το γονίδιο στη θεραπεία. Θεσσαλονίκη 16-18 Νοεμβρίου 2006. Θέμα ομιλίας: "Basal-like breast cancer”.
12. **Σύγχρονη Αντιμετώπιση Κακοήθων Όγκων και μελλοντικές προοπτικές**. 10-13 Μαΐου 2007. Θέμα ομιλίας: «Στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου».
13. **13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας** 8-13 Οκτωβρίου 2007. Θέμα ομιλίας: Αναστολείς τυροσινικής κινάσης του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) στη θεραπεία του καρκίνου.
14. **Η ογκολογία του σήμερα και του αύριο κατευθυντήριες οδηγίες (guide lines) για την καθ' ημέρα πράξη και μελλοντικές προοπτικές**. Αθήνα 14 - 15/12/2007. Θέμα ομιλίας: «Μεταστατικός καρκίνος παχέως εντέρου: μελλοντικές προοπτικές».

**15. 14<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας.** Αθήνα 8-11 Μαΐου 2008. Θέμα ομιλίας: «Αναστολείς mTOR στη θεραπεία του νεφροκυτταρικού καρκίνου».

**16. 6<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Σακχαρώδης Διαβήτης,** Αθήνα, 26-27 Μαρτίου 2010 Θέμα Ομιλίας: «Παχυσαρκία, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II και Καρκίνος».

**17. Ημερίδα Καρκίνος Στόματος,** Αθήνα 9 Απριλίου 2011. Θέμα “Εξελίξεις στη Χημειοθεραπεία».

**18. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας.** Αθήνα 26-28 Απριλίου 2012”. Θέμα ομιλίας: «Νευροενδοκρινείς Όγκοι».

## **15. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ ΕΡΓΟ**

### **ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ**

#### **A. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΤΟΥ SCI**

Σύνολο: 1. Ήδη δημοσιευθείσες: 85  
2. Δεκτές προς δημοσίευση: 2

#### **Θεματική Κατανομή (ως εις παρακάτω παραδείγματα)**

1. Μοριακή βιολογία:	5
2. Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου:	35
3. Μεταμόσχευση:	3
4. Λεμφώματα:	11
5. Γυναικολογικός Καρκίνος:	17
6. Καρκίνος Μαστού:	4
7. Καρκίνος Πνεύμονα:	4
8. Κακοήθειες του δέρματος:	2
9. Καρκίνος Παχέος Εντέρου:	4
10. Καρκίνος Προστάτη	1
11. Κυτταροτοξική θεραπεία	2

**Είδος δημοσίευσης**

Πειραματικές εργασίες:	5
Κλινικές μελέτες:	15
Κλινικοεργαστηριακές μελέτες:	35
Περιγραφή περιπτώσεων:	4
Ανασκοπήσεις:	24
Άλλου τύπου: (Invited Commentary)	3
Editorial	3

**Επιστολές προς τον εκδότη: 0**

**Σειρά Υποψηφίου μεταξύ συγγραφέων**

1 <sup>ος</sup> σε :	29
2 <sup>ος</sup> σε :	10
Τελευταίος σε :	16
Άλλη θέση σε :	32

**Συντελεστής απήχησης**

Συνολικός:	413.957
Μέσος Όρος:	5.11

**Βιβλιογραφικές αναφορές**

Από ISI: 1312

Από Scopus: 1400

Από Google Scholar: 1867

Από βιβλία: 18

Από άλλες πηγές:

Αυτοαναφορές: 82

Σύνολο: 1400

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΛΗΡΩΝ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΤΟΥ SCI (ταξινόμηση ανά τύπο δημοσίευσης, όπως περιγράφεται ανωτέρω).**

1. B.A. Burtness, A. Psyrri, M. Rose, E.D'.Andrea, C. Staugaard-Hahn, M. Henderson-Bakas, M.B. Clark, S. Mechanic, D. Krause, E. Snyder, R.B. Cooper, J. Abrantes, R. Corringham, A. Deisseroth and D.L. Cooper: A phase I study of paclitaxel for mobilization of peripheral blood progenitor cells. **Bone Marrow Transplantation**. 1999 Feb; 23(4): 311-5.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη</b>	Η έγχυση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος (peripheral blood stem cells) προτιμάται σε σχέση με τη μεταμόσχευση μυελού για την αιμοποιητική ανασυγκρότηση μετά από τη χορήγηση υψηλών δόσεων χημειοθεραπείας διότι επιτυγχάνουν μικρότερες περιόδους πανκυτταροπενίας και μικρότερη τοξικότητα. Μελετήσαμε σε μια μελέτη φάσεως I το δοσολογικό σχήμα και την τοξικότητα του χημειοθεραπευτικού paclitaxel που απαιτείται για την κινητοποίηση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (stem cells) από το μυελό των οστών. Βρήκαμε ότι το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα του paclitaxel για κινητοποίηση προγονικών κυττάρων ήταν 275 mg/m <sup>2</sup> ως 24 ωρη έγχυση. Η μέση τιμή stem cells που συλλέχθηκαν μετά από αυτή τη δόση ήταν 6,6 x 10 <sup>6</sup> CD34+ cells/kg/αιμαφαίρεση (3,6 x 10 <sup>6</sup> -7,7 x 10 <sup>6</sup> ).
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	24
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,66
<b>Αναφορές:</b>	12

2. M. Rose, F.A. Lee, A. Gollerkeri A, E. D’Andrea, **A. Psyrri**, T. Bdoalah- Abram and B.A. Burtness: The feasibility of high-dose chemotherapy in breast cancer patients with impaired left ventricular function. **Bone Marrow Transplantation**. 2000 Jul; 26(2): 1.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	<p>Ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρδιακή νόσο συνήθως αποκλείονται από κλινικές μελέτες αυτόλογης μεταμόσχευσης. Πενήντα δυο ασθενείς με φλεγμονώδη η μεταστατικό καρκίνο μαστού έλαβαν υψηλές δόσεις melphalan ακολουθούμενο από έγχυση προγονικών κυττάρων και στη συνέχεια υψηλές δόσεις thiopera ακολουθούμενο από έγχυση προγονικών κυττάρων. Τα προγονικά κύτταρα κινητοποιήθηκαν με cyclophosphamide η paclitaxel και GCSF. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλιάς (LVEF) μετρήθηκε με equilibrium radionuclide angiocardiology (ERNA) πριν την έναρξη της θεραπείας, μετά από κάθε κύκλο χημειοθεραπείας και 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση και των δυο μεταμοσχεύσεων. Η μέση απόλυτη ελάτωση στο LVEF μετά τα δυο μοσχεύματα ήταν 3,6% (P= 0,008 σε σύγκριση με το αρχικό LVEF), και το μεγαλύτερο ποσοστό της ελάτωσης παρατηρήθηκε μετά την κινητοποίηση (2,5%, P=0,007). Μη αναμενόμενο εύρημα ήταν η καρδιοτοξικότητα του paclitaxel το οποίο σχετιζόταν με μέση απόλυτη ελάτωση της τάξεως του 3,4% στο LVEF (P = 0,032, n=19). Η cyclophosphamide δεν προκάλεσε σημαντική ελάτωση στο LVEF αλλά η κινητοποίηση με paclitaxel ακολουθούμενο από cyclophosphamide είχε αποτέλεσμα την μέση απόλυτη ελάτωση του LVEF της τάξεως του 4,9% (P = 0,009). Δώδεκα ασθενείς είχαν ελαττωμένο LVEF (&lt;50%) τουλάχιστον μια φορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μια μέση απόλυτη ελάτωση του LVEF της τάξεως του 10% (P =</p>

	0,008) από την αρχική τιμή σε σύγκριση με ελάττωση 1,8% (P = 0,176) σε ασθενείς χωρίς ελατωμένη καρδιακή λειτουργία. Παρόλο που 2 ασθενείς από τους 12 ανέπτυξαν καρδιακή ανεπάρκεια τα συμπτώματα τους αντιμετωπίστηκαν εύκολα και δεν υπήρχαν καρδιακοί θάνατοι. Συμπεραίνουμε ότι αυτό το πρωτόκολλο έχει αποδεκτή καρδιακή τοξικότητα και ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία δεν πρέπει να αποκλείονται από τη χορήγηση υψηλών δόσεων θεραπείας αν υπάρχει ένδειξη.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	52
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,66
<b>Αναφορές:</b>	12

3. A.H. Sarris, A. Psyrri, J. Romaguera, F. Hagemeister, P. Mc Laughlin, C. Bachier, O. Mesina, M Ohelendt, L. J. Medeiros, B. Samuels, L.M. Adams, and F. Cabanillas: Infusional Vinorelbine in Relapsed or Refractory Lymphoma. **Leuk Lymphoma** 2000 Oct; 39 (3-4:291-9).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία-Λεμφώματα
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη</b>	<p>Η Vinorelbine (Navelbine) είναι ημισυνθετική vinca alkaloid η οποία δεν προκαλεί σημαντική νευροτοξικότητα. Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως έχει δραστηριότητα έναντι αρκετών όγκων, συμπεριλαμβανομένων των λεμφωμάτων.</p> <p>Καθώς τα εβδομαδιαία σχήματα δεν μπορούν εύκολα να ενσωματωθούν σε συνδυαστικά σχήματα, μελετήσαμε την έγχυση vinorelbine κάθε 21 ημέρες σε ασθενείς με ανθεκτικά ή υποτροπιάζοντα λεμφώματα. Στη μελέτη φάσεως I οι ασθενείς έλαβαν 8mg/m<sup>2</sup> σε σταθερή έγχυση ακολουθούμενη από συνεχή 24ωρη έγχυση ημερησίως για 4 ημέρες από 10, 12, 14 mg/m<sup>2</sup>/day σε διαδοχικές ομάδες 4 τριών ασθενών. Οι κύκλοι επαναλαμβάνονταν κάθε 21 ημέρες και η συνεχής έγχυση</p>

	<p>προσαρμοζόταν ανάλογα με την τοξικότητα. Η δόση των 14mg/m<sup>2</sup>/d δεν ήταν εφικτή λόγω βλεννογονίτιδας και ουδετεροπενίας. Επομένως στη φάση II ξεκινήσαμε με δόση 12mg/m<sup>2</sup>/d για συνεχή έγχυση. Μετά τους πρώτους 19 ασθενείς της φάσεως II η δόση μειώθηκε στα 10mg/m<sup>2</sup>/day λόγω συχνής σοβαρής βλεννογονίτιδας και μυελοκαταστολής. Σαράντα τέσσερις ασθενείς εντάχθηκαν στη μελέτη φάσης II.</p> <p>Η μέση επιβίωση ελεύθερη νόσου ήταν 6 μήνες για τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν. Συμπεραίνουμε ότι αυτό το δοσολογικό σχήμα του vinorelbine έχει μικρή δραστηριότητα σε ασθενείς με ανθεκτικό λέμφωμα.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	44
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,492
<b>Αναφορές:</b>	8

4. J. Bou-Khalil, A. Psyrri, A. Argiris, C.Holtkamp, E. Medoff, J. Pezzimenti, B. Haffty, E D' Andrea, E. Snyder, D. Cooper and Barbara Burtness: High Dose Sequential Alkylating Agent Therapy for High Risk Stage III Breast Cancer. **The Breast Journal** Vol 9, Number 6, 2003 472-477.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Μεταμόσχευση
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη</b>	<p>Ασθενείς που λαμβάνουν επικουρική χημειοθεραπεία για τοπικά προχωρημένο καρκίνο μαστού και έχουν 4 η περισσότερους θετικούς σύστοιχους μασχαλιαίους λεμφαδένες είναι υψηλού κινδύνου για υποτροπή, με μέσο χρόνο υποτροπής 18 μήνες. Προσφέρουμε σε αυτές τις ασθενείς Υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας και αυτόλογη μεταμόσχευση. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε κινητοποίηση προγονικών κυττάρων (stem cells) με cyclophosphamide η paclitaxel και granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). Στη συνέχεια, χορηγήσαμε Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> και διασώσαμε με έγχυση stem</p>

	<p>cells.Είκοσι τέσσερις με 35 μέρες αργότερα, χορηγήσαμε thiotera 900 mg/m<sup>2</sup> ακολουθούμενο από αυτόλογη μεταμόσχευση. Ασθενείς με ορμονοευαίσθητους όγκους έλαβαν tamoxifen. Δεκατέσσερις ασθενείς θεραπεύτηκαν σε αυτό το πρωτόκολλο από το 1995 έως το 1998. Η μέση ηλικία ήταν 46.7 years. Οι περισσότερες είχαν καρκίνους σταδίου ΙΙΒ (79%). Δεκατρείς γυναίκες υπεβλήθησαν σε μαστεκτομή μετά από χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνες και το 50% είχαν πάνω από 7 θετικούς λεμφαδένες. Οι νοσηλείες ως συνέπεια τοξικότητας αφορούσαν κυρίως ουδετεροπενικό πυρετό. Άλλη νοσηρότητα αφορούσε πνευμονίτιδα και ουδετεροπενία. Δεν υπήρξαν θάνατοι ως συνέπεια της θεραπείας. Εφτά από τις 14 υποτροπίασαν στους 10, 12, &lt;15, 15, 17, 21 και 36 μήνες, με μέση παρακολούθηση 26.5 μήνες. Ο χρόνος ελεύθερος υποτροπής ήταν ελάχιστα βελτιωμένες σε σχέση με ιστορικά δεδομένα με συμβατική χημειοθεραπεία. Συμπεραίνουμε ότι πρέπει να αναζητηθούν εναλλακτικές στρατηγικές θεραπείας του τοπικά προχωρημένου καρκίνου μαστού.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	14
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,425
<b>Αναφορές:</b>	2

5. **A. Psyrri, J. Murren:** Small cell lung cancer: Strategies to optimize chemotherapy response **Cancer J.** 2001 Jul-Aug; 7 Suppl 1:S28-34.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος Πνεύμονα
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p>Τις δυο προηγούμενες δεκαετίες, η κύρια ερευνητική κατεύθυνση στο μικροκύτταρο καρκίνωμα πνεύμονα αφορά την τροποποίηση των δόσεων και των διαστημάτων χορήγησης των διαθέσιμων αποτελεσματικών κυτταροτοξικών φαρμάκων.</p> <p>Στρατηγικές που ερευνήθηκαν περιλαμβάνουν την</p>

	<p>εναλλασσόμενη κυκλική χορήγηση δραστικών σχημάτων, την εντατικοποίηση της δόσης (με ή χωρίς την υποστήριξη αυξητικών παραγόντων ή αυτομεταμόσχευσης) και την εντατικοποίηση της πυκνότητας της θεραπείας με την βράχυνση των διαστημάτων μεταξύ των σχημάτων. Συνολικά, τα αποτελέσματα των μελετών που εξετάζουν αυτές τις στρατηγικές είναι απογοητευτικά. Μια από τις δυσκολίες στην εντατικοποίηση της χημειοθεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς είναι ότι οι ασθενείς είναι ηλικιωμένοι με συνυπάρχοντα νοσήματα. Καθώς τα σχήματα εντατικοποιούνται παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση στην πρόιμη θνητότητα ως αποτέλεσμα της θεραπείας. Επομένως η θνητότητα η σχετιζόμενη με την τοξικότητα της θεραπείας μπορεί να υποκρύπτει ένα ενδεχόμενο πλεονέκτημα σε επιλεγμένους ασθενείς. Επομένως, μερικές ερευνητικές ομάδες έχουν κάνει αναδρομική ανάλυση για την ανεύρεση παραγόντων που προβλέπουν την βαριά τοξικότητα και αυτοί οι παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαστρωμάτωση ασθενών σε κλινικές μελέτες. Αυτό το άρθρο ανασκοπεί τα δεδομένα σχετικά με το ρόλο της εντατικοποίησης της θεραπείας στο μικροκύτταρο καρκίνωμα. Προτείνουμε ότι η εντατικοποίηση των δόσεων σε επιλεγμένους ασθενείς μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση της επιβίωσης, αν αποφευχθεί η τοξικότητα και ότι κλινικές μελέτες που εξετάζουν αυτή την υπόθεση είναι απαραίτητες.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,88
<b>Αναφορές:</b>	1

6. \*A. Psyrri, R. DeFilippis, A.P.B. Edwards, K.E.Yates, L.Manuelidis, and D. DiMaio: Role of the Retinoblastoma Pathway in Senescence Triggered by Repression of the Human Papillomavirus E7 Protein in Cervical Carcinoma Cells. **Cancer Research**, Vol 16, Number 9, 2004, 3079-3086.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Μοριακή Βιολογία
<b>Πρωτότυπη εργασία-πειραματική μελέτη</b>	<p>Καταστολή της έκφρασης του ενδογενούς ογκογονιδίου HPV E7 σε κυτταρικές σειρές καρκινώματος τραχήλου της μήτρας HeLa από τον μεταγραφικό παράγοντα E2 του bovine papillomavirus ενεργοποιεί το μονοπάτι του ρετινοβλαστώματος και προκαλεί γήρανση στα καρκινικά κύτταρα. Μελετήσαμε την ικανότητα E7 άγριου τύπου και μεταλλαγμένου E7 να επηρεάσουν τη δράση του μονοπατιού του ρετινοβλαστώματος για να προσδιορίσουμε εάν η ενεργοποίηση του μονοπατιού του ρετινοβλαστώματος είναι υπεύθυνη για τη γήρανση. Η σταθερή έκφραση άγριου τύπου ογκοπρωτεΐνης HPV16 E7 ανέστειλε την ενεργοποίηση του ρετινοβλαστώματος σε ανταπόκριση της έκφρασης E2 expression και ανέστειλε τη γήρανση. Σημαντικό εύρημα ήταν επίσης ότι υπήρχε πλήρης συσχέτιση μεταξύ της ικανότητας των μεταλλαγμένων E7 πρωτεϊνών να αδρανοποιούν το μονοπάτι του ρετινοβλαστώματος και της αναστολής γήρανσης στα κύτταρα HeLa.</p> <p>Παρόμοια αποτελέσματα στα HT-3 καρκινικά κύτταρα τραχήλου μήτρας. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν ισχυρή γενετική απόδειξη ότι η ενεργοποίηση του μονοπατιού του ρετινοβλαστώματος απαιτείται για την κυτταρική γήρανση σε ανταπόκριση στην καταστολή της έκφρασης E7. Επομένως, συνεχής καταστολή του μονοπατιού του ρετινοβλαστώματος από την ογκοπρωτεΐνη E7 απαιτείται για τον συνεχή πολλαπλασιασμό των κυττάρων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Hence, continuous neutralization of the Rb pathway by the E7 protein is required to maintain the proliferation of</p>

	cervical carcinoma cells. Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι ενεργοποίηση του μονοπατιού του ρετινοβλαστώματος μπορεί να αναστείλει την απόπτωση που προκαλείται από καταστολή του γονιδίου HPV18 E6 στα κύτταρα HeLa.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	8,239
<b>Αναφορές:</b>	48

7. G. Chung, M.P. Zerkowski, J. Tolgay Ocal, M. Dolled-Filahart, J.Y. Kang, **A. Psyrrri**, R.L. Camp and D.L. Rimm: Beta-catenin and p53 analyses on a breast cancer tissue microarray. **Cancer**, Vol 100, Number 10, 2004, 2084-2092.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Μαστού
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Παθολογική ενεργοποίηση του μονοπατιού της beta-catenin έχει ενεργοποιηθεί σε διάφορες κακοήθειες συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του μαστού. Πρόσφατα, παρατηρήθηκε ότι το p53 ελλοτώνει τα επίπεδα beta-catenin με ένα πολύπλοκο μηχανισμό. Μελετήσαμε την έκφραση της beta-catenin, μόρια-κλειδιά του σηματοδοτικού μονοπατιού και του p53 σε αστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από καρκινώματα μαστού. Χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία, μελετήσαμε την έκφραση beta-catenin, HER-2/neu, Met, epidermal growth factor receptor [EGFR]), cyclin D1 matrix metalloproteinase-7 [MMP7], και p53 σε 346 καρκινώματα μαστού με αρνητικούς λεμφαδένες. Τα αποτελέσματα συσχετιστήκαν με κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους. Παρατηρήθηκε έκφραση beta-Catenin στην κυτταρική μεμβράνη / κυτταρόπλασμα χωρίς σημαντική

	<p>πυρηνική έκφραση. HER-2/neu και EGFR χρώση παρατηρήθηκε στη μεμβράνη σε 21% και 6% των όγκων, αντίστοιχα ενώ Met χρώση παρατηρήθηκε σε μεμβράνη/κυτταρόπλασμα σε 28% των περιπτώσεων. Η Cyclin D1 εκφραζόταν στον πυρήνα και το MMP7 στο κυτταρόπλασμα σε 26% και 75% των περιπτώσεων, αντίστοιχα. Πυρηνική έκφραση p53 παρατηρήθηκε σε 31% των όγκων. Όταν κάθε δείκτης αναλύθηκε ξεχωριστά, μόνο το p53 και το Met είχαν σημαντική συσχέτιση με την επιβίωση. Ωστόσο, όγκοι με ταυτόχρονη υπερέκφραση beta-catenin και p53 είχαν σημαντικά χειρότερη επιβίωση (P = 0,0026). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο το μέγεθος του όγκου, το Met, και η συνέκφραση beta-catenin και p53 διατήρησε στατιστική σημαντικότητα. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν ένα πιθανό συνεργιστικό αποτέλεσμα παθολογικής ρύθμισης beta-catenin και p53 στην παθογένεση και τη φυσική ιστορία καρκινώματος μαστού με αρνητικούς λεμφαδένες. Επιπλέον, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η συνδυαστική ανάλυση μοριακών δεικτών μπορεί να ενισχύσει την προγνωστική τους ικανότητα σε σύγκριση με ανάλυση κάθε προγνωστικού δείκτη ξεχωριστά.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	346
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	4,771
<b>Αναφορές:</b>	43

8. \*A. Psyrri, M. Kwong, L. Lekakis, M. Kassar, C. Sasaki, L. Wilson, B. Haffty, Y.H. Son, D.A. Ross, P. Weinberger, G. Chung, D. Zelterman, B.A. Burtneess and D.L. Cooper; Phase II trial of PFL-induction chemotherapy followed by concomitant cisplatin chemoradiotherapy (CRT) for head and neck squamous cell

cancer (HNSCC): long-term follow-up. (**Journal of Clinical Oncology**, Vol 22, Number 15, 2004).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	<p>Η χειρουργική θεραπεία ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία συνιστούν την παραδοσιακή αντιμετώπιση καρκίνων κεφαλής-τραχήλου τοπικά προχωρημένου. Ωστόσο αυτές οι θεραπείες έχουν ως αποτέλεσμα την πτωχή ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών αφού αρκετοί από αυτούς υποβάλλονται σε ακρωτηριάστρες επεμβάσεις όπως η λαρυγγεκτομή. Στην παρούσα κλινική μελέτη εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα και το ποσοστό διατήρησης οργάνου με τη χρήση χημειοθεραπείας επαγωγής ακολουθούμενη από συνδυασμένη χημειοακτινοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένους δυνητικά εξαιρεσίμους καρκίνους κεφαλής-τραχήλου. Σαράντα-δυο ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο κεφαλής-τραχήλου (στάδια III-IV) έλαβαν 2 κύκλους χημειοθεραπείας με cisplatin (20 mg/m<sup>2</sup>/d continuous infusion [CI]), fluorouracil (800 mg/m<sup>2</sup>/d CI), και leucovorin (500 mg/m<sup>2</sup>/d CI; PFL) για 4 ημέρες ακολουθούμενη από σύγχρονη θεραπεία με cisplatin (100 mg/m<sup>2</sup>/d ημέρες 1 και 22) και περίπου 70 Gee ακτινοθεραπείας (external-beam radiotherapy). Πενήντα-δυο της εκατό (52%) των ασθενών είχαν μερική ανταπόκριση και 24% πλήρη ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία επαγωγής. Η πιο συνηθισμένη τοξικότητα ήταν ουδετεροπενία βαθμού III-IV στο 59% των ασθενών. Μετά τη συμπλήρωση της χημειοακτινοθεραπείας η πλήρης κλινική ανταπόκριση ήταν 67%. Η τοξικότητα από τη χημειοακτινοθεραπεία περιελάμβανε βλεννογονίτιδα και ουδετεροπενία σε 79% και 51% των ασθενών, αντίστοιχα. Σε μέσο χρόνο παρακολούθησης 71.5 μήνες, 43% των ασθενών είναι εν ζωή και ελεύθεροι νόσου. Η 5-ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου ήταν 60%, και οι 2-ετής και 5-</p>

	ετής επιβίωση ήταν 67% και 52%, αντίστοιχα. Τρεις ασθενείς πέθαναν από δεύτερα πρωτοπαθή. Χρόνιες τοξικότητες της θεραπείας ήταν η ξηροστομία και το βράγχος φωνής. Ένας ασθενής είχε επιμένουσα δυσφαγία και υπεβλήθη σε μερική λαρυγγεκτομή με laser 108 μήνες μετά τη θεραπεία. Συμπεραίνουμε ότι η χημειοθεραπεία επαγωγής με PFL ακολουθούμενη από χημειοακτινοθεραπεία με cisplatin είναι καλά ανεκτή και έχει ως αποτέλεσμα τη διατήρηση του οργάνου σε μεγάλο ποσοστό ασθενών καθώς και την άριστη επιβίωση.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	42
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	18,97
<b>Αναφορές:</b>	38

9. \*P. Weinberger, Z. Yu, B.G. Haffty, M. Harigopal, D. Kowalski, C. Sasaki, D.L. Rimm and A. Psyrri: Prognostic significance of p16 protein levels in oropharyngeal squamous cell cancer. (**Clinical Cancer Research**, Vol 10, Number 17, 2004, 5684-91).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Λειτουργική Αδρανοποίηση του p16 είναι πρώιμο και συχνό μοριακό γεγονός στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Σε αυτή τη μελέτη εξετάσαμε την προγνωστική αξία του p16 στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα. Η έκφραση της p16 πρωτεΐνης εξετάστηκε με ανοσοϊστοχημεία σε μια ιστοική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 123 καρκίνους εκ πλακώδους επιθηλίου στοματοφάρυγγα με μέσο χρόνο παρακολούθησης ασθενών τους 34 μήνες. Βρήκαμε ότι η υπερέκφραση p16 σχετιζόταν με πιο προχωρημένο ανατομικό στάδιο (TNM), και όγκους χαμηλής διαφοροποίησης. Παρά τον συσχετισμό του p16 με πτωχούς κλινικούς προγνωστικούς δείκτες, η έκφραση του

	σχετιζόταν με χαμηλότερη συχνότητα τοπικής υποτροπής (11 έναντι 53%) και αυξημένη επιβίωση ελεύθερη νόσου (62 έναντι 19%) και συνολική επιβίωση (60 έναντι 21%) στα 5 έτη. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η έκφραση του p16 παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τοπική υποτροπή, επιβίωση ελεύθερη νόσου και συνολική επιβίωση. Συμπεραίνουμε ότι η υπερέκφραση της πρωτεΐνης p16 σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	123
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	50

**10. G.J. Koullias, D.P. Korkolis, P. Ravichandran, A. Psyrri, I. Hatzaras, J.A. Elefteriades:** Tissue microarray detection of matrix metalloproteinases, in diseased tricuspid and bicuspid aortic valves with or without pathology of the ascending aorta **Eur J. Cardiothorac Surgery** 2004 Dec;26(6):1098-103.

<b>Θεματολογία:</b>	Μοριακή Βιολογία- Ανευρύσματα
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Η εκφύλιση της αορτικής βαλβίδας και η συχνή συσχέτιση της με παθολογικές καταστάσεις της ανιούσης αορτής δεν έχουν μελετηθεί σε γενετικό και μοριακό επίπεδο. Οι μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMPs) είναι ένζυμα που έχουν ενοχοποιηθεί στη δημιουργία ανευρυσμάτων. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η παρουσία αυτών των ενζύμων σε υγιείς και παθολογικές αορτικές βαλβίδες και ακολούθως να συσχετιστεί η έκφραση τους με τη σύγχρονη παρουσία παθολογίας από την ανιούσα αορτή. Μελετήσαμε ιστούς από αορτική βαλβίδα από 26 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας και 4 υγιείς ασθενείς με τριγλώχινα αορτική βαλβίδα. Οι

	<p>μισοί από τους ασθενείς μας είχαν σύγχρονη αορτική επέμβαση για παθολογία της αορτής. Η μελέτη ανίχνευσε MMPs 1 και 2 καθώς και τους αναστολείς τους (TIMPs) 1 και 2. Χρησιμοποιήσαμε την τεχνική της ανοσοϊστοχημείας σε ιστική μικροσυστοιχία για την πραγματοποίηση της μελέτης. Με την παρούσα μελέτη βρήκαμε ότι η έκφραση MMP-9 ήταν σημαντικά υψηλότερη στις διγλώχινες αορτικές βαλβίδες σε σύγκριση με τις φυσιολογικές (P&lt;0,05). Όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα των τριγλώχινων αορτικών βαλβίδων, η μέση τιμή MMP-9 ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στις διγλώχινες βαλβίδες (P&lt;0,05). Όταν η συνολική ομάδα των βαλβίδων (n=4+16, φυσιολογικές και τριγλώχινες αορτικές βαλβίδες) συγκρίθηκαν με διγλώχινες βαλβίδες, οι διγλώχινες βαλβίδες είχαν σημαντικά υψηλότερη έκφραση MMP-2, και MMP-9 (P&lt;0,01). Η έκφραση TIMP επίσης ήταν διαφορετική στις πάσχουσες βαλβίδες, μεταξύ των διαφόρων υποομάδων ασθενών. Αυτή η αυξημένη πρωτεολυτική παρουσία στις διγλώχινες αορτικές βαλβίδες μπορεί να συμβάλλει στην ελλατωμένη περιεκτικότητα σε ελαστίνη και κολλαγόνο και τη συνεπακόλουθη λειτουργική ανεπάρκεια τους.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	26
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,293
<b>Αναφορές:</b>	37

11. \*Z. Yu., P. M. Weinberger, B.G. Haffty, C. Sasaki, C. Zerillo, John Joe, D. Kowalski, J. Dziura, R. L. Camp, D. L. Rimm and A. **Psyrrri**: Cyclin D1 is a valuable prognostic marker in oropharyngeal squamous cell carcinoma (**Clinical Cancer Research**, Volume 11, No 3, 2005, pp 1160-1166).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Η σταδιοποίηση των όγκων με βάση κλινικά χαρακτηριστικά (TNM σύστημα) δεν δίνει ακριβείς πληροφορίες σε σχέση με την πρόγνωση. Με τη διαθεσιμότητα των σύγχρονων μοριακών μεθόδων, είναι ενδιαφέρον να διερευνηθεί κατά πόσον η μοριακή σταδιοποίηση υπερέχει της κλινικής. Στην παρούσα μελέτη ο σκοπός μας ήταν να εξετάσουμε την προγνωστική αξία της κυκλίνης D1 (cyclin D1) στον καρκίνο στοματοφάρυγγα. Μελετήσαμε την έκφραση της κυκλίνης D1 σε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από όγκους στοματοφάρυγγα με την τεχνική AQUA. Η AQUA είναι ένα σύνολο αλγόριθμων που επιτρέπουν την ταχεία, αυτόματη, συνεχή και ποσοτική ανάλυση πρωτεϊνών σε ιστικές μικροσυστοιχίες. Η μέθοδος αυτή επίσης επιτρέπει τον διαχωρισμό των καρκινικών κυττάρων από τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό και τον εντοπισμό του «σήματος» ανά κυτταρικό υπομήμα. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν 35 μήνες. Υψηλή πυρηνική έκφραση cyclin D1 συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα τοπικής υποτροπής (48% έναντι 15%), κατώτερη 5-ετή επιβίωση ελεύθερη υποτροπής (16% έναντι 58%), και κατώτερη 5-ετή συνολική επιβίωση (17% έναντι 53%). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, υψηλή πυρηνική έκφραση cyclin D1 ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τοπική υποτροπή, επιβίωση ελεύθερη υποτροπής και συνολική επιβίωση στα 5 έτη. Συμπεραίνουμε ότι η ποσοτική εκτίμηση της πυρηνικής κυκλίνης D1 με τη μέθοδο AQUA δίνει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες στον καρκίνο στοματοφάρυγγα. Επομένως, η κυκλίνη D1 είναι πιθανός</p>

	στόχος για μοριακές παρεμβάσεις στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	63
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	34

**12. Z. Yu, P. Weinberger, B. Haffty, C. Sasaki, DL Rimm and A. Psyrri:  $\beta$ -catenin functions mainly as an adhesion molecule in patients with squamous cell cancer of the head and neck. *Clinical Cancer Research*, 2005 Apr 1; 11(7):2471-7.**

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Η βήτα-κατενίνη (beta-catenin), ανάλογα με την κυτταρική της εντόπιση, παίζει διπλό ρόλο στην καρκινογένεση: ως σηματοδοτικό μόριο (στον πυρήνα) και ως μόριο συγκόλλησης κυττάρων (στην κυτταρική μεμβράνη). Στην παρούσα μελέτη, σκοπός μας ήταν να μελετήσουμε τον ρόλο της βήτα-κατενίνης στην καρκινογένεση κεφαλής-τραχήλου. Αρχικά, μελετήσαμε τη συχνότητα μεταλλάξεων της βήτα-κατενίνης σε μια ομάδα 60 ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα κεφαλής-τραχήλου. Στη συνέχεια μελετήσαμε τα επίπεδα πρωτεϊνικής έκφρασης βήτα-κατενίνης σε μια ιστοική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 94 καρκινώματα κεφαλής-τραχήλου με τη μέθοδο AQUA και τα συσχετίσαμε με την έκφραση κυκλίνης D1 καθώς και κλινικά και παθολογοανατομικά δεδομένα. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 35 μήνες. Δεν βρήκαμε ενεργοποιητικές μεταλλάξεις στους 60 ασθενείς που μελετήθηκαν. Η βήτα-κατενίνη εντοπιζόταν κυρίως στην κυτταρική μεμβράνη. Ασθενείς με προχωρημένο (TNM) στάδιο, είχαν υψηλή έκφραση βήτα-κατενίνης (P= 0,040). Ασθενείς με χαμηλή έκφραση βήτα-κατενίνης είχαν

	<p>ποσοστό τοπικής υποτροπής 79% σε σύγκριση με 29% για ασθενείς με υψηλή έκφραση βήτα-κατενίνης (P=0,0021). Η Kaplan-Meier ανάλυση έδειξε ότι ασθενείς με όγκους οι οποίοι εξέφραζαν χαμηλά επίπεδα βήτα-κατενίνης έτειναν προς χειρότερη επιβίωση ελεύθερη υποτροπής στα 5 έτη (P = 0,06). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο η έκφραση βήτα-κατενίνης ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας (P=0,044) για τοπική υποτροπή. Όγκοι με υψηλά επίπεδα βήτα-κατενίνης είχαν χαμηλά επίπεδα cyclin D1 το αντίστροφο (P=0,007). Συμπεραίνουμε ότι η απουσία ενεργοποιητικών μεταλλάξεων σε συνδυασμό με την αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ βήτα-κατενίνης και κυκλίνης D1 και της πρόγνωσης υποδηλώνει ότι η βήτα-κατενίνη λειτουργεί κυρίως ως μόριο συγκόλλησης στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	154
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	21

**13. A. Psyrri, B. Burtness: Pregnancy-associated Breast Cancer *Cancer J.*, 2005**  
 March-April, 11(2), 83-95.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος μαστού
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p>Οι μάζες στο μαστό που ανακαλύπτονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χρίζουν περαιτέρω διερεύνησης. Καθυστέρηση στη διάγνωση μπορεί να προκαλέσει αυξημένη θνητότητα και πρέπει να αποφεύγεται. Καθώς οι γυναίκες αναβάλλουν την τεκνοποίηση, η συχνότητα του καρκίνου του μαστού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αυξηθεί. Αυτό το άρθρο ανασκοπεί την παθοφυσιολογία, την κλινική εικόνα και τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση εγκύων με καρκίνο</p>

μαστού. Επιπρόσθετα, το άρθρο αναφέρεται στην επίπτωση της εγκυμοσύνης στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού σε ασθενείς υψηλού κινδύνου όπως αυτοί με μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 ή ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό καρκίνου μαστού. Ανασκοπήσαμε 117 άρθρα και 3 περιλήψεις συνεδριών που αναφερόντουσαν στον καρκίνο του μαστού κατά την εγκυμοσύνη. Μια προσεκτική φυσική εξέταση στην πρώτη επίσκεψη της εγκύου στο γιατρό, πριν την εγκατάσταση των φυσιολογικών αλλαγών που προκαλεί η εγκυμοσύνη στο μαστό οι οποίες μπορεί να αποκρύπτουν μια ύποπτη μάζα, επιβάλλεται. Η διερεύνηση μαζών που ανιχνεύονται κατά την εγκυμοσύνη δεν πρέπει να αναβάλλεται για μετά τον τοκετό. Καθυστερήσεις στη διάγνωση μπορεί να συμβάλλουν στην παρουσίαση του καρκίνου σε προχωρημένο στάδιο. Η πρόγνωση των εγκύων με καρκίνο μαστού είναι η ίδια με αυτή των μη εγκύων γυναικών ανάλογου κλινικού σταδίου στις πιο πολλές μελέτες. Η ακτινοθεραπεία αντενδεικνύεται κατά την εγκυμοσύνη επομένως δεν είναι εφικτή η μερική μαστεκτομή στις πιο πολλές περιπτώσεις με εξαίρεση αυτές που διαγιγνώσκονται το τρίτο τρίμηνο και μπορούν να λάβουν ακτινοθεραπεία μετά τον τοκετό. Μερικά χημειοθεραπευτικά μπορούν να χορηγηθούν το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Θεραπευτική έκτρωση δεν είναι αναγκαία, αν και γυναίκες προχωρημένου σταδίου μπορεί να το προτιμήσουν. Γυναίκες με ιστορικό καρκίνο μαστού πρέπει να καθησυχαστούν ότι μια εγκυμοσύνη δεν αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής. Η πρώιμη εγκυμοσύνη δεν ελατώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού σε ασθενείς με μεταλλάξεις BRCA1/2.

Οι ιατροί πρέπει να διερευνούν επιθετικά τις γυναίκες με

	ψηλαφητές μάζες κατά την εγκυμοσύνη διότι η πρόωμη διάγνωση μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	--
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,88
<b>Αναφορές:</b>	13

**14. \*A. Psyrri, Z. Yu, P.M. Weinberger, C. Sasaki, B. Haffty, R.L. Camp, DL Rimm and B.A. Burtneess:** Quantitative Determination of Nuclear and Cytoplasmic Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Expression in Oropharyngeal Squamous Cell Cancer Using Automated Quantitative Analysis (AQUA). **Clin Can Res**, 2005 Aug 15;11(16):5856-62.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Ο υποδοχέας του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας (epidermal growth factor receptor- EGFR) αποτελεί μοριακό στόχο θεραπείας στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Ο προσδιορισμός των πρωτεϊνικών επιπέδων EGFR με συμβατική ανοσοϊστοχημεία δεν έχει συσχετιστεί με την αντινεοπλασματική δράση αναστολέων EGFR. Ποσοτικές μέθοδοι ίσως προσφέρουν πιο ακριβή εκτίμηση των επιπέδων των EGFR υποδοχέων στον όγκο και πιο αξιόπιστες προγνωστικές πληροφορίες. Στην παρούσα μελέτη, εξετάσαμε την προγνωστική σημασία του ποσοτικού προσδιορισμού EGFR σε ακανθοκυτταρικούς καρκίνους στοματοφάρυγγα. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την τεχνική AQUA σε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 95 όγκους. Τα επίπεδα έκφρασης EGFR συσχετιστήκαν με κλινικά και παθολογοανατομικά δεδομένα. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν οι 34,8 μήνες. Ασθενείς με υψηλά επίπεδα EGFR στον όγκο είχαν

	<p>ποσοστό τοπικής υποτροπής 58% έναντι 17% για ασθενείς με χαμηλά επίπεδα EGFR στην πενταετία (P &lt; 0,01). Ομοίως, ασθενείς με υψηλά επίπεδα πυρηνικής έκφρασης EGFR είχαν ποσοστό τοπικής υποτροπής 54% έναντι 21% για ασθενείς με χαμηλά επίπεδα EGFR στην πενταετία (P &lt; 0,05). Επιπλέον, ασθενείς με υψηλή έκφραση EGFR στον πυρήνα και τον όγκο είχαν κατώτερη επιβίωση ελεύθερη υποτροπής σε σύγκριση με αυτούς που εξέφραζαν χαμηλά επίπεδα EGFR (19% έναντι 43% και 19% έναντι 45%, αντίστοιχα (P&lt;0,05 για το καθένα). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση τα υψηλά επίπεδα EGFR στον όγκο και τον πυρήνα διατηρήσαν την προγνωστική τους αξία). Συμπεραίνουμε ότι η μέθοδος AQUA παρέχει μια συνεχή μέτρηση EGFR σε ιστούς παραφίνης και ανέδειξε μια συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης του και της επιβίωσης συμβατή με το βιολογικό ρόλο του EGFR. Στο μέλλον, το EGFR AQUA score μπορεί να χρησιμεύσει στην επιλογή ασθενών για θεραπείες που στοχεύουν τον EGFR.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	95
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	92

15. P.M. Weinberger, Z.Yu, D. Kowalski, J. Joe, **A. Psyrri** and C. Sasaki: Differential Expression of EGFR, c-Met and c-Erb-B2 in Chordoma Compared to 18 other Malignancies. **Arch Otol Head and Neck Surg**, 2005 Aug; 131(8):707-11.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Ο σκοπός μας ήταν να μελετήσουμε την έκφραση c-Met, c-Erb-b2 (HER2/neu), και epidermal growth factor (EGFR) σε 12 χορδώματα, βασισμένοι στη διαθεσιμότητα των στοχευμένων θεραπειών. Η πρωτεϊνική έκφραση

	εξετάστηκε με ανοσοϊστοχημική ανάλυση σε μια ιστική μικροσυστοιχία από ιστούς παραφίνης και έγινε στατιστική ανάλυση με Spearman rank correlation test. Μελετήσαμε 12 χορδώματα για έκφραση σε c-Met, c-Erb-b2 (HER2/neu), και epidermal growth factor (EGFR) που θεραπεύτηκαν στο Yale από το 1986 έως το 2003 και τα συγκρίναμε 51 ασθενείς με 17 διαφορετικούς τύπους καρκίνου και ένα φυσιολογικό δείγμα από κάθε πρωτοπαθή εστία. Τα περισσότερα χορδώματα είχαν ισχυρή έκφραση EGFR και c-Met, και ποικίλη έκφραση HER2/neu. Επιπρόσθετα, παρατηρήσαμε ισχυρή έκφραση μεταξύ EGFR και c-Met, ειδικά για πρωτοπαθή χορδώματα (P = 0,006). Επομένως τα χορδώματα εκφράζουν HER2/neu, EGFR, και τον hepatocyte growth factor/scatter factor receptor c-Met. Αναστολείς του EGFR μπορεί να αποτελέσουν μελλοντική θεραπεία στα χορδώματα.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	63
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,92
<b>Αναφορές:</b>	32

**16. A. Psyrri, Economopoulos T:** Functional Asplenia in a Patient with Rothmann-Makai syndrome: A Pathogenetic Relationship? **Rheumatology**, (Oxford) 2005 Oct 18).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Περιγραφή περιπτώσεως</b>	Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς με σύνδρομο Rothmann-Makai που ανέπτυξε λειτουργική ασπληνία 20 έτη μετά τη διάγνωση του συνδρόμου. Συζητούνται οι πιθανοί μηχανισμοί ανάπτυξης λειτουργικής ασπληνίας σε αυτό τον ασθενή.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	1
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	4,171

<b>Αναφορές:</b>	1
------------------	---

17. J.R. Murren, N. Andersen, **D. Psyrri**, D. Brandt, R. Nadkarni, M. Rose, N. Parisot, A.T. Rosenfield, G. Pizzorno, D. Zelterman: Evaluation of Irinotecan plus Paclitaxel in Patients with advanced non-small cell lung Cancer: **Cancer Biol Ther.** 2005 Dec 12; 4(12).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Πνεύμονα
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	<p>Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη φάσεως II για να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα και τοξικότητα του συνδυασμού irinotecan και paclitaxel σε ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα (NSCLC). Ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα σταδίου IV ή IIIB συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Οι ασθενείς έλαβαν irinotecan 50 mg/m<sup>2</sup> και paclitaxel 75 mg/m<sup>2</sup> τις ημέρες 1 και 8 σε κύκλο 21 ημερών. Αν οι ασθενείς δεν εμφάνιζαν τοξικότητα &gt;βαθμό 1 κατά τον πρώτο κύκλο, η δόση της irinotecan μπορούσε να αυξηθεί στα 60 mg/m<sup>2</sup>. Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν για ανταπόκριση του όγκου, χρόνο ελεύθερο υποτροπής, συνολική επιβίωση και τοξικότητα. Είκοσι-τρεις ασθενείς έλαβαν θεραπεία. Δυο ασθενείς είχαν μερική ανταπόκριση (9%) και 8 ασθενείς (35%) είχαν σταθερή νόσο. Ο μέσος αριθμός κύκλων χημειοθεραπείας που χορηγήθηκαν ήταν 4 (εύρος 1-29). Οι κύριες τοξικότητες ήταν βαθμού &gt; οί=3 ουδετεροπενία (26%) και διάρροια 3ου βαθμού (5%). Ο μέσος χρόνος υποτροπής ήταν 2.8 μήνες (εύρος 0.5-21.8 months) για όλους τους ασθενείς και 4.3 μήνες για ασθενείς που είχαν σταθερή νόσο ή μερική ανταπόκριση. Η μέση συνολική επιβίωση ήταν 9.2 μήνες (εύρος 0.5-40 μήνες). Τα ποσοστά μονοετούς και διετούς επιβίωσης ήταν 39% και 13%, αντίστοιχα. Συμπεραίνουμε ότι ο συνδυασμός irinotecan και paclitaxel είναι ασφαλής στον προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα και</p>

	επιτυγχάνει αποτελέσματα παρόμοια με άλλες διπλέτες με ή χωρίς πλατίνα. Ωστόσο δεν είχε αρκετή δραστικότητα που να υπόσχεται αλλαγή της φυσικής ιστορίας της νόσου.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	23
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,873
<b>Αναφορές:</b>	-

18. \*A. Psyrri, A. Bamias, Z. Yu, P.M. Weinberger, M. Kassab, S. Markakis, D. Kowalski, E. Efstathiou, R. L. Camp, D. L. Rimm and M.A. Dimopoulos: Subcellular Localization and Protein Levels of Cyclin-dependent Kinase Inhibitor p27 Independently Predict for Survival in Epithelial Ovarian Cancer. **Clin Can Res**, 2005 Dec 15;11(24 Pt 1):8637-43.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Η πρωτεΐνη ρυθμιστής του κυτταρικού κύκλου p27 θεωρείται χρήσιμος προγνωστικός παράγοντας στον καρκίνο με πιθανή χρήση ως μοριακού στόχου. Ωστόσο, η συσχέτιση της πρωτεΐνης p27 με την πρόγνωση ασθενών με καρκίνο ωοθηκών δεν είναι σταθερή πιθανά λόγω της χρήσης διαφορετικών μεθόδων ανοσοϊστοχημικής ανάλυσης. Στην παρούσα μελέτη, αναλύσαμε την έκφραση της πρωτεΐνης p27 σε 150 ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου ωοθηκών χρησιμοποιώντας τη μέθοδο AQUA. Στη συνέχεια συσχέτισαμε τα επίπεδα έκφρασης p27 με τα κλινικοπαθολογοανατομικά δεδομένα και την πρόγνωση των ασθενών. Από τους 150 ασθενείς της μελέτης, 104 (69%) είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση πρωτεϊνών με AQUA. Οι ιστοί που θεωρήθηκαν ανεπαρκείς ήταν εκείνοι που περιείχαν λιγότερο από 10% όγκο ανά ιστικό τμήμα (histospot). Το p27 είχε έντονη πυρηνική έκφραση, ενώ το κυτταροπλασματικό p27 είχε

	<p>λιγότερο έντονη έκφραση. Ασθενείς με υψηλό στάδιο κατά FIGO είχαν υψηλότερη πυρηνική έκφραση p27 (<math>p=0,008</math>). Δεν υπήρχε άλλη συσχέτιση μεταξύ πυρηνικής ή κυτταροπλασματικής έκφρασης p27 και κλινικής ανταπόκρισης, ιστολογικού τύπου, διαφοροποίησης του όγκου, φυσικής κατάστασης των ασθενών (performance status) ή υπολειπόμενης νόσου. Ασθενείς με χαμηλή έκφραση p27 είχαν 27% επιβίωση ελεύθερης νόσου και 66% συνολική επιβίωση στην τριετία (<math>p=0,02</math> και <math>0,0047</math>) ενώ ασθενείς με υψηλή πυρηνική έκφραση του P27 είχαν χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης στην τριετία (12% PFS και 20% OS). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ κυτταροπλασματικής έκφρασης p27 και πρόγνωσης των ασθενών. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, χαμηλή πυρηνική έκφραση p27 ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για συνολική επιβίωση (Hazard ratio (HR) 3,2, 95% CI 1,7 – 6,2). Για επιβίωση ελεύθερης νόσου (PFS), το πυρηνικό p27 ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας (HR 2,8, 95% CI 1,6 – 4,8) μαζί με τον ιστολογικό βαθμό κακοήθειας. Συμπεραίνουμε ότι ο ποσοτικός προσδιορισμός της πρωτεΐνης p27 με AQUA δίνει χρήσιμες προγνωστικές πληροφορίες στον καρκίνο ωοθηκών.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	150
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	17

**19. A. Psyrri, M. Kassar, Z. Yu, A. Bamias, P. M. Weinberger, S. Markakis, D. Kowalski, R L. Camp, DL. Rimm and M.A. Dimopoulos:** Impact of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Expression Level on Survival in Patients with Epithelial Ovarian Cancer. **Clin Can Res**, 2005 Dec 1;11(23):8384-90.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Ισχυρά πειραματικά δεδομένα αναδεικνύουν τον EGFR ως μοριακό στόχο στον καρκίνο ωοθηκών. Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε την προγνωστική αξία του EGFR στον καρκίνο ωοθηκών με τη μέθοδο AQUA. Κατασκευάσαμε μια ιστική μικροσυστοιχία ακολουθούμενη από 150 ωοθηκικούς όγκους και στη συνέχεια μετρήσαμε την πρωτεϊνική έκφραση με AQUA. Από τους 150 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, 81 (54%) είχαν επαρκή ιστό για AQUA ανάλυση του EGFR. Το EGFR είχε έντονη μεμβρανική έκφραση ενώ πυρηνική έκφραση παρατηρήθηκε επίσης σε μερικούς όγκους. Ασθενείς με χαμηλή έκφραση EGFR είχαν καλύτερη φυσική κατάσταση (PS) σε σχέση με εκείνους που είχαν υψηλή έκφραση EGFR. Δεν υπήρχε καμία άλλη συσχέτιση μεταξύ EGFR έκφρασης και κλινικοπαθολογοανατομικών δεδομένων συμπεριλαμβανομένης ηλικίας, ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία, ιστολογικού υποτύπου, ιστολογικού βαθμού κακοήθειας, σταδίου FIGO και υπολειπόμενης νόσου. Τα AQUA scores του EGFR εξετάστηκαν σε σχέση με την 3ετή συνολική επιβίωση και την επιβίωση ελεύθερας νόσου χρησιμοποιώντας Kaplan – Meier στατιστική ανάλυση. Υψηλή έκφραση EGFR συσχετιζόταν με φτωχή πρόγνωση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση (<math>p=0,0001</math>) και την επιβίωση ελεύθερη νόσου (<math>p=0.0005</math>). Ασθενείς φέροντες όγκους με υπερέκφραση EGFR είχαν 3ετή επιβίωση σε ποσοστό 33% έναντι 71% εκείνων που έφεραν όγκους με χαμηλή έκφραση EGFR. Η 3ετής επιβίωση ελεύθερης νόσου (PFS) ήταν 25% για ασθενείς που έφεραν όγκους με υψηλά επίπεδα EGFR σε σχέση με 34.8% εκείνων που έφεραν όγκους με χαμηλή έκφραση</p>

	<p>EGFR. Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση ώστε να εκτιμηθεί η προγνωστική αξία της έκφρασης EGFR. Η έκφραση EGFR με AQUA αναλύθηκε για συνολική επιβίωση και επιβίωση ελεύθερης νόσου μαζί με άλλους προγνωστικούς παράγοντες όπως: στάδιο κατά FIGO, βαθμός κακοήθειας, υπολειπόμενη νόσος, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, αρχικός ιστολογικός υπότυπος. Το EGFR ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για τη συνολική επιβίωση (OS). Για επιβίωση ελεύθερη νόσου (PFS), υπολειπόμενη νόσος και έκφραση EGFR ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες. Συμπεραίνουμε ότι τα αντικρουόμενα αποτελέσματα στη βιβλιογραφία σχετικά με την προγνωστική σημασία του EGFR στον καρκίνο ωοθηκών μπορεί να οφείλονται σε τεχνικές ατέλειες της συμβατικής ανοσοϊστοχημείας. Σε αυτή τη μελέτη δείξαμε ότι ποσοτική ανάλυση της πρωτεΐνης EGFR με AQUA είναι εφικτή και μπορεί να δώσει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	150
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	60

**20.** \*P.M. Weinberger, Z. Yu, B. G. Haffty, D. Kowalski, M. Harigopal, J. Brandsma, C. Sasaki, R. Camp, D. L. Rimm and **A. Psyrri:** Molecular Profiling Identifies a Subset of Human Papillomavirus-Associated Oropharyngeal Squamous Cell Cancers with a Better Prognosis. **Journal of Clinical Oncology**, 2006, Jan 9.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να προσδιοριστεί το ποσοστό και η κλινική συμπεριφορά των καρκίνων στοματοφάρυγγα που προκαλούνται από τον human papillomavirus (HPV). Η πρωτεΐνη του

ρετινοβλαστώματος (Rb) διασπάται από την ογκοπρωτεΐνη E7 και βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα. Υπάρχει ένα σύστημα αρνητικής ανατροφοδότησης μεταξύ της πρωτεΐνης του ρετινοβλαστώματος και της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης p16 έτσι ώστε η διάσπαση του Rb από την HPV E7 οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα p16. Αντιθέτως, τα επίπεδα της p16 είναι ελαττωμένα σε όγκους που προκαλούνται από το κάπνισμα. Υποθέσαμε ότι η υπερέκφραση p16 στα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα στοματοφάρυγγα προσδιορίζει μια κατηγορία όγκων με καλύτερη πρόγνωση. Χρησιμοποιώντας real-time polymerase chain reaction για την ανίχνευση HPV16, προσδιορίσαμε το ιικό φορτίο του HPV16 viral σε μια ομάδα 79 ακανθοκυτταρικών καρκίνων στοματοφάρυγγα με γνωστά κλινικά δεδομένα. Κατασκευάσαμε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από αυτούς τους όγκους και την αναλύσαμε για p53, p16, και Rb με τη μέθοδο AQUA. Εβδομήντα-εφτά όγκοι ταξινομήθηκαν σε ένα μοντέλο τριών κατηγοριών με βάση την έκφραση του p16 και τη θετικότητα για HPV-DNA: κατηγορία I, HPV-/ p16-; κατηγορία II, HPV+/p16-; και κατηγορία III, HPV+/ p16+. Εξήντα έξι τοις εκατό των ασθενών ήταν HPV16+; Η HPV θετικότητα από μόνη της δεν είχε ιδιαίτερη προγνωστική σημασία. Η συνολική επιβίωση ήταν ανώτερη στην κατηγορία III (79%) σε σχέση με τις 2 άλλες κατηγορίες (20% and 18%; P= 0,0095). Η επιβίωση ελεύθερη νόσου για την κατηγορία III ήταν 75% έναντι 15% και 13% (P= 0,0025). Το ποσοστό τοπικής υποτροπής στα 5 έτη ήταν 14% στην κατηγορία III έναντι 45% και 74% (P=0.03). Μόνο ασθενείς στην κατηγορία III είχαν σημαντικά ελαττωμένα επίπεδα

	έκφρασης p53 και Rb (P=0,017 και 0,001, αντίστοιχα). Η πολυπαραγοντική μελέτη επιβίωσης επιβεβαίωσε την προγνωστική αξία της ταξινόμησης με βάση το p16 και τον HPV. Χρησιμοποιώντας αυτό το σύστημα ταξινόμησης, προσδιορίζουμε το μοριακό προφίλ των HPV+ ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων στοματοφάρυγγα με καλή πρόγνωση, συγκεκριμένα τους HPV+/p16+ (class III). Αυτή η μελέτη προσδιορίζει ένα νέο σύστημα ταξινόμησης που ίσως αποδειχθεί χρήσιμο στην στρωματοποίηση ασθενών στις κλινικές μελέτες που δοκιμάζουν θεραπείες έναντι του HPV.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	77
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	18,970
<b>Αναφορές:</b>	197

**21.** P. Kountourakis, K. Pavlakis, **A. Psyrri**, D. Rontogianni, N. Xiros, E. Patsouris, D. Pectasides, T. Economopoulos: Prognostic Significance in Her3 and Her4 Protein Expression in Colorectal Adenocarcinomas. **BMC Cancer**, 2006 Feb 28;6(1):46.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος παχέος εντέρου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Ο κολοορθικός καρκίνος είναι μείζονα αιτία θανάτου στο Δυτικό Κόσμο. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να αναλύσουμε την έκφραση Her-3 και Her-4 σε μια ομάδα ασθενών με κολοορθικό καρκίνο και να τις συσχετίσουμε με τις κλινικές παραμέτρους και την πρόγνωση των ασθενών. Μελετήσαμε την έκφραση HER-3 και HER-4 σε 106 κύβους παραφίνης από κολοορθικά καρκινώματα χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία. Το HER-3 είχε μεμβράνη και πυρηνική έκφραση σε 18 (17%) και 30 δείγματα (28,3%), αντίστοιχα. HER-4 μεμβρανική και

	<p>κυτταροπλασματική έκφραση ανευρέθηκε σε 20 (18,9%) και 32 δείγματα (30,2%), αντίστοιχα. Όγκοι με θετική κυτταροπλασματική έκφραση HER-3 είχαν μέτριο βαθμό διαφοροποίησης (<math>p=0,032</math>) και μεγαλύτερη μέση ηλικία (<math>p = 0,010</math>). Δείγματα θετικά για HER-4 μεμβράνη χρώση είχαν θετικούς λεμφαδένες (<math>p=0,0003</math>). Δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης Her3 και Her4 και της πρόγνωσης. Συμπεραίνουμε ότι μεμβράνη HER-4 πρωτεϊνική χρώση συσχετίζεται με τη θετικότητα σε λεμφαδένες σε αυτή την ομάδα ασθενών με κολοορθικό καρκίνο. Η έκφραση HER-4 μπορεί να προσδιορίζει τους όγκους εκείνους με επιθετική βιολογική συμπεριφορά που χρειάζονται επικουρική χημειοθεραπεία.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	106
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,15
<b>Αναφορές:</b>	30

**22. A. Psyrri** and G. Fountzilias: Advances in the Treatment of Locally Advanced Non- Nasopharyngeal Squamous Cell Cancer. **Medical Oncology**, 2006;23(1):1-15.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p>Κατά την τελευταία δεκαετία έχουν πραγματοποιηθεί σημαντικές εξελίξεις στη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ακανθοκυτταρικού καρκίνου κεφαλής-τραχήλου. Παραδοσιακά, η χημειοθεραπεία έχει συμπεριληφθεί στη θεραπεία του ακανθοκυτταρικού καρκίνου κεφαλής-τραχήλου πριν την τοπική θεραπεία σαν θεραπεία επαγωγής, ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία ή ως επικουρική θεραπεία μετά από τοπική θεραπεία. Ένας αριθμός τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών και 3 μεταανάλυσεις έχουν δείξει ότι η χημειοθεραπεία επαγωγής</p>

	(συνήθως βασισμένη στην πλατίνα και την 5-ήμερη συνεχή χορήγηση fluouracil) ακολουθούμενη από τοπική θεραπεία ή η ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία παρατείνει την επιβίωση και συμβάλλει στην διάσωση του οργάνου σε σημαντικό αριθμό ασθενών. Οι επιβιώσεις είναι καλύτερες όταν χρησιμοποιείται χημειοακτινοθεραπεία με πλατίνα. Πρόσφατα, νέες θεραπευτικές στρατηγικές όπως χημειοθεραπεία επαγωγής ακολουθούμενη από χημειοακτινοθεραπεία ή η ένταξη νέων φαρμάκων όπως οι ταξάνες σε συνδυασμούς δοκιμάζονται σε κλινικές μελέτες με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Εξελίξεις στη μοριακή βιολογία έχουν οδηγήσει στην ανάδειξη των μοριακών μηχανισμών που εκκινούν και διατηρούν τον κακοήγη φαινότυπο στον ακανθοκυτταρικό καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Η ανάδειξη μοριακών στόχων έχουν προκαλέσει επαναστατικές αλλαγές στην προσέγγιση μας στην θεραπεία του καρκίνου με την εισαγωγή νέων στοχευμένων θεραπειών.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	--
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,21
<b>Αναφορές:</b>	9

**23. D. Pectasides, A. Psyrri, M. Pectasides and T. Economopoulos:** Optimal therapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: doxorubicin, gemcitabine or topotecan. **Expert opinion on Pharmacotherapy**, 2006 Jun;7(8):975-87.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι ο πιο θανατηφόρος γυναικολογικός καρκίνος. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται στην πρώτη γραμμής χημειοθεραπεία, η πλειοψηφία των ασθενών με προχωρημένη νόσο (50-75%) θα υποτροπιάσει. Η αντιμετώπιση των ασθενών με υποτροπιάζοντα καρκίνο ωοθηκών βασίζεται στην αρχική ανταπόκριση τους

	στην πλατίνα: ασθενείς με ευαισθησία στην πλατίνα θα λάβουν ξανά πλατίνα ενώ η αντιμετώπιση ασθενών με ανθεκτική νόσο στην πλατίνα παραμένει αντικείμενο έρευνας. Σε αυτή την ανασκόπηση, συνοψίζουμε τα δεδομένα σχετικά με τη θεραπεία δεύτερης γραμμής στον καρκίνο ωοθηκών και προτείνουμε στρατηγικές θεραπευτικής αντιμετώπισης ασθενών με ανθεκτική νόσο στην πλατίνα.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,205
<b>Αναφορές:</b>	8

**24. A. Psyrri, Z. Yu, A.Bamias, P.M. Weinberger, M. Kassar, S. Markakis, D. Kowalski, R.L. Camp, D.L. Rimm and M.A. Dimopoulos:** Evaluation of the Prognostic Value of C-Inhibitor of Apoptosis (cIAP) Protein in Epithelial Ovarian Cancer using Automated Quantitative Analysis (AQUA). **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, 2006 Jun;15(6):1179-83.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Η πρωτεΐνη κυτταρικός αναστολέας της απόπτωσης (cellular inhibitor of apoptosis protein –cIAP) θεωρείται σημαντικός προγνωστικός δείκτης στον καρκίνο. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η προγνωστική σημασία της cIAP στον επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών με τη μέθοδο AQUA. Κατασκευάσαμε μια αστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 150 καρκίνους ωοθηκών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία και στη συνέχεια σε χημειοθεραπεία με πλατίνα και πακλιταξέλη. Για ανάλυση πρωτεϊνικής έκφρασης, χρησιμοποιήσαμε την τεχνική AQUA. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 34,4 μήνες.</p> <p>Από τους 150 ασθενείς της μελέτης, 128 (85,3%) είχαν</p>

	<p>επαρκή ιστό για ανάλυση της cIAP πρωτεΐνης με AQUA.</p> <p>Η cIAP είχε κυρίως ισχυρή μεμβρανική έκφραση.</p> <p>Η μεμβρανική έκφραση cIAP αναλύθηκε για συσχέτιση με τη συνολική επιβίωση χρησιμοποιώντας ανάλυση Kaplan – Meier. Η ανάλυση ανέδειξε ότι η υψηλή έκφραση σχετίζεται με κατώτερη τριετή συνολική επιβίωση. Συγκεκριμένα, ασθενείς με υψηλή έκφραση cIAP είχαν συνολική επιβίωση 31% σε σύγκριση με 73% ασθενών με χαμηλή έκφραση cIAP (p=0,0020). Ασθενείς με υψηλή έκφραση cIAP είχαν τριπλάσια θνητότητα σε σχέση με αυτούς που είχαν χαμηλά επίπεδα cIAP (p=0,002).</p> <p>Η μεμβρανική έκφραση cIAP δεν είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με Progression-Free Survival.</p> <p>Πολυπαραγοντική ανάλυση για PFS και OS εκτός από cIAP περιλάμβανε και τις ακόλουθες προγνωστικές μεταβλητές: στάδιο κατά FIGO, βαθμός κακοήθειας, υπολειπόμενη νόσο, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία αρχικός ιστολογικός τύπος. Υψηλά επίπεδα cIAP και στάδιο κατά FIGO ήταν σημαντικές προγνωστικές μεταβλητές για συνολική επιβίωση.</p> <p>Η cIAP είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας στον καρκίνο των ωοθηκών.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	150
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,919
<b>Αναφορές:</b>	3

25. P. Kountourakis, K. Pavlakis, **A. Psyrri**, D. Rontogianni, N. Xiros, E. Patsouris, D. Pectasides and T. Economopoulos: Clinicopathological Significance of EGFR and Her2 in Colorectal Adenocarcinomas. **Cancer J**, 2006 May-Jun;12(3):229-36.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Παχέως Εντέρου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή Μελέτη</b>	<p>Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να προσδιορίσει την προγνωστική σημασία του epidermal growth factor receptor (EGFR) και Her2/neu στον καρκίνο του παχέως Εντέρου. Η ανοσοϊστοχημεία πραγματοποιήθηκε σε κύβους παραφίνης από 106 κολοορθικά καρκινώματα για εκτίμηση της έκφρασης EGFR και Her-2. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με κλινικοεργαστηριακά δεδομένα και την πρόγνωση των ασθενών. Μεμβράνη έκφραση EGFR ανευρέθηκε σε 50 περιστατικά (%) και κυτταροπλασματική έκφραση σε 32 περιστατικά (30.19%).</p> <p>Μεμβράνη υπερέκφραση του Her-2 βρέθηκε σε 6 περιπτώσεις (5,66%) ενώ κυτταροπλασματική χρώση σε 18 περιπτώσεις (16,98%). Συσχέτιση με κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους ανέδειξε σημαντική μεμβράνη έκφραση EGFR σε μεγαλύτερες ηλικίες και στατιστικά σημαντική έκφραση μεμβρανικού Her-2 σε ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες. Δεν υπήρχε συσχέτιση της έκφρασης αυτών των πρωτεϊνών με την πρόγνωση. Η συμβατική ανοσοϊστοχημεία δεν ανέδειξε συσχέτιση μεταξύ έκφρασης EGFR και πρόγνωσης. Η σηματοδοτική οδός Her-2/neu δεν φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στον κολοορθικό καρκίνο επειδή εκφράζεται σε πρώιμα στάδια.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	106
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,88
<b>Αναφορές:</b>	12

**26. A. Psyrri** and G. Fountzilias: Can the standard chemotherapeutic regimen be improved upon for small-cell lung cancer? Commentary in **Nature Clinical Practice Oncology**, 2006 Jul; (7):360-1.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Πνεύμονα
<b>Σχόλιο</b>	Κριτική της μελέτης “Ifosfamide, carboplatin, and etoposide with midcycle vincristine versus standard chemotherapy in patients with small-cell lung cancer and good performance status: clinical and quality-of-life results of the British Medical Research Council multicenter randomized LU21 trial” by Thatcher N, Qian W, Clark PI, Hopwood P, Sambrook RJ, Owens R, Stephens RJ, Girling DJ. <i>J Clin Oncol</i> . 2005 Nov 20;23(33):8371-9.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	10,787
<b>Αναφορές:</b>	-

**27. A. Bamias, Z. Yu, PM. Weinberger, S. Markakis, D. Kowalski, R.L. Camp, D.L. Rimm, M.A. Dimopoulos and A. Psyrri:** Automated Quantitative Analysis of Deleted in Colorectal Cancer (DCC) Tumor Suppressor Protein in Ovarian Cancer Tissue Microarray Shows Association with  $\beta$ -catenin Levels and Outcome in Patients with Epithelial Ovarian Cancer. **Annals of Oncology**, 2006 Dec;17(12):1797-802. Epub 2006 Sep 13.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Η πρωτεΐνη Deleted in Colorectal Cancer Protein (DCC) παίζει σημαντικό ρόλο στην καρκινογένεση. Η DCC φαίνεται από προκλινικές μελέτες να ρυθμίζει τα επίπεδα της βήτα-κατενίνης. Στην παρούσα μελέτη ο σκοπός μας ήταν να μελετήσουμε την έκφραση της DCC στον καρκίνο ωοθηκών καθώς και τη συσχέτιση της με τα επίπεδα βήτα-κατενίνης και την πρόγνωση των ασθενών.

Κατασκευάσαμε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 150 καρκίνους ωοθηκών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία και στη συνέχεια σε χημειοθεραπεία με πλατίνα και πακλιταξέλη. Για ανάλυση πρωτεϊνικής έκφρασης, χρησιμοποιήσαμε την τεχνική AQUA. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 33μηνες. Από τους 150 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη 112 είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση πρωτεϊνών με AQUA. Από τους 150 ασθενείς της μελέτης, οι 112 (74%) είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση με AQUA. Η DCC πρωτεΐνη είχε τόσο κυτταροπλασματική όσο και πυρηνική εντόπιση. Η συσχέτιση της DCC και της β-catenin αναλύθηκε με Spearman. Μια σημαντική συσχέτιση ανευρέθηκε όπου όγκοι με υψηλά επίπεδα DCC είχαν υψηλά επίπεδα β-catenin (spearman rho=0,0278, p=0,003). Δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ πυρηνικής DCC έκφρασης και κλινικοπαθολογοανατομικών δεδομένων των ασθενών. Χρησιμοποιήσαμε ανάλυση κατά Kaplan-Meier για να μελετήσουμε τη συσχέτιση μεταξύ έκφρασης DCC και PFS. Η ανάλυση ανέδειξε ότι χαμηλά επίπεδα DCC έκφρασης σχετίζονται με κατώτερη 3ετή επιβίωση ελεύθερη νόσου. Ασθενείς με υψηλά επίπεδα πυρηνικής DCC πρωτεΐνης στον όγκο είχαν PFS 33%, ενώ εκείνοι που είχαν χαμηλή DCC είχαν 0% 3ετή επιβίωση ελεύθερη νόσου (όλοι υποτροπίασαν). Η συσχέτιση μεταξύ DCC και PFS ήταν στατιστικά σημαντική (p=0,0007). Η κατάσταση έκφρασης του DCC επίσης αναλύθηκε για συσχέτιση με την συνολική επιβίωση. Η ανάλυση κατά Kaplan – Meier ανέδειξε ότι ασθενείς με χαμηλή πυρηνική έκφραση DCC είχαν δυσμενέστερη 3-ετή συνολική επιβίωση αλλά η σχέση δεν ήταν στατιστικά σημαντική (p=0,03). Στην

	πολυπαραγοντική ανάλυση, υψηλά επίπεδα DCC και στάδιο κατά FIGO ήταν οι πιο σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες. Η DCC είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας στον καρκίνο ωοθηκών και μπορεί να εξασκεί τη νεοπλασματική της δράση μέσω βήτα-κατενίνης.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	2

**28.** D. Pectasides, E. Pectasides, **A. Psyrri**, and T. Economopoulos: Treatment issues in clear cell carcinoma of the ovary: A different entity? **The Oncologist**, 2006 Nov-Dec; 11(10):1089-94.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο καρκίνος ωοθηκών από διαυγή κύτταρα {Ovarian clear cell carcinoma (OCCC)} είναι ένας ξεχωριστός ιστολογικός υπότυπος με ποσοστό <5% ανάμεσα σε όλες τις κακοήθειες των ωοθηκών. Ο στόχος μας ήταν να ανασκοπήσουμε τα κλινικά χαρακτηριστικά και την αντιμετώπιση του καρκίνου ωοθηκών. Ανασκοπήσαμε περίπου 54 άρθρα. Ασθενείς με OCCC έχουν μεγάλη επίπτωση νόσου σταδίου I και συχνά παρουσιάζονται με μεγάλη μάζα στην πύελο. Οι υποτροπές είναι πιο συχνές σε αυτή την οντότητα σε σύγκριση με άλλους τύπους καρκίνου ωοθηκών. Η αντιμετώπιση των προχωρημένων σταδίων αφορά χειρουργική αποσυμπίεση και χημειοθεραπεία βασισμένη στην πλατίνα και πακλιταξέλη. Τα ποσοστά επιβίωσης είναι χαμηλότερα από αυτά ασθενών με προχωρημένο στάδιο και άλλο υπότυπο. Οι όγκοι αυτοί συνήθως είναι ανθεκτικοί στην πλατίνα. Οι όγκοι αυτοί θεραπεύονται με τον ίδιο τρόπο με άλλους καρκίνους ωοθηκών επειδή λόγω της σπανιότητάς τους είναι δύσκολη η διενέργεια τυχαιοποιημένων μελετών.

	Συμπεραίνουμε ότι καινούργιες θεραπευτικές στρατηγικές πρέπει να υιοθετηθούν σε αυτό τον ιστολογικό υπότυπο. Μοριακές στοχευμένες θεραπείες και καινούργια φάρμακα πρέπει να μελετηθούν σε τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	5,826
<b>Αναφορές:</b>	24

**29. D. Pectasides, M. Pectasides, A. Psyrri, A. Koumariou, N. Xiros, E. Pectasides, A. Gaglia, E. Lianos, G. Papaxoinis, V. Lampadiari, T. Economopoulos T.:** Cisplatin-based chemotherapy for merkel cell carcinoma of the skin. **Cancer Invest.** 2006 Dec;24(8):780-5.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Δέρματος
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	<p>Το καρκίνωμα Merkel {(Merkel cell carcinoma (MCC)}, είναι ένας σπάνιος τύπος καρκίνου Δέρματος με επιθετική συμπεριφορά και είναι συνήθως θανατηφόρος σε προχωρημένα στάδια. Ο ρόλος της χημειοθεραπείας (CT) στη θεραπεία των ασθενών με MCC είναι ασαφής. Σε μια περίοδο 15 ετών, 9 Ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνωμα έλαβαν θεραπεία με carboplatin (CBDCA) (300 mg/m<sup>2</sup>) AUC 5 την ημέρα 1) και ετοποσίδη (VP-16) (100 mg/m<sup>2</sup>) ημέρες 1-3) κάθε 3 εβδομάδες. Σαν δεύτερης γραμμής θεραπεία, χορηγήθηκε cisplatin (CDDP) (60-100 mg/m<sup>2</sup>), ifosfamide (IFO) (3-5 g/m<sup>2</sup>) και epirubicin (EPI) (30-50 mg/m<sup>2</sup>). Από τους 3 Ασθενείς που έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία, 1 είχε πλήρη ανταπόκριση η οποία διατηρήθηκε για 108 και πλέον μήνες με δεύτερης γραμμής χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία μετά από μια σύντομη υποτροπή. Δύο Ασθενείς παραμένουν χωρίς νόσο μετά από 84+ και 108+ μήνες. Από τους 6 Ασθενείς με τοπικά προχωρημένη η μεταστατική νόσο που έλαβαν πρώτης γραμμής</p>

	<p>χημειοθεραπεία, 1 (16,6%) είχε πλήρη ανταπόκριση και 3 (50%) μερική ανταπόκριση, ώστε 66,6% των ασθενών ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία. Δυο Ασθενείς (ένας με πλήρη και ένας με μερική ανταπόκριση) έλαβαν στη συνέχεια ακτινοθεραπεία, η οποία είχε ως αποτέλεσμα την πλήρη εξαφάνιση της νόσου. Η μέση συνολική επιβίωση από την αρχική διάγνωση για το σύνολο των ασθενών ήταν 56 μήνες (εύρος 6-108+). Τοπικές υποτροπές και μεταστάσεις στα μαλακά μόρια ανταποκρίθηκαν καλύτερα από τις σπλαχνικές μεταστάσεις. Ασθενείς με μερική ανταπόκριση η απουσία ανταπόκρισης είχαν ραγδαία επιδείνωση και θνητότητα, παρά τη χημειοθεραπεία δεύτερης γραμμής και την ακτινοθεραπεία.</p> <p>Συμπερασματικά, το καρκίνωμα Merkel είναι χημειοευαίσθητο αλλά προχωράει ραγδαία με μοιραία αποτελέσματα. Αν και η σπανιότητα αυτών των όγκων καθιστά ανέφικτη τη διενέργεια κλινικών μελετών, ένα κοινό θεραπευτικό πλάνο πρέπει να χρησιμοποιείται από αυτούς που θεραπεύουν τη νόσο. Αυτό μπορεί να επιτρέψει την εξαγωγή κάποιων συμπερασμάτων για το μέλλον.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,11
<b>Αναφορές:</b>	18

**30. R. Mehra, J. Murren, G. Chung, B. Smith, and A. Psyrri:** Severe irinotecan-induced toxicities in a patient with UGT1A1 polymorphism: Case report and review of the literature. **Clinical Colorectal Cancer**, 5 May; 5(1).

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Παχέος Εντέρου
<b>Περιγραφή περιπτώσεως και ανασκόπηση της</b>	Η ιρινοτεκάνη είναι ανάλογο της καμπτοθεσίνης, αναστολέας της τοποϊσομεράσης I, και παίζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου παχέος εντέρου. Είναι εγκεκριμένη

<b>βιβλιογραφίας</b>	σε συνδυασμό με την 5-fluorouracil και τη leucovorin σαν πρώτη γραμμής θεραπεία η σαν μονοθεραπεία στη δεύτερη γραμμή. Η κλινική της χρήση έχει συσχετιστεί με την ποικιλότητα στην φαρμακοκινητική συμπεριφορά και τις τοξικότητες, ειδικά τη μυελοκαταστολή και τη διάρροια. Η Irinotecan μεταβολίζεται στον ενεργό μεταβολίτη SN-38; είναι πλέον γνωστό ότι ο μεταβολισμός της ιρινοτεκάνης και η αδρανοποίηση του SN-38 με γλυκουρονιδοποίηση μεταβάλλονται με βάση γενετικές διαφορές οι οποίες συμβάλλουν στην ποικιλότητα στη φαρμακοκινητική της δράση και την Τοξικότητα. Στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζουμε ένα περιστατικό που αντανάκλα αυτή την ποικιλότητα και ανασκοπούμε τη βιβλιογραφία σχετικά με την κλινική φαρμακολογία της ιρινοτεκάνης καθώς και κάποιες γενετικές διαφορές που επηρεάζουν τον κυτταρικό της μεταβολισμό.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	1
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,632
<b>Αναφορές:</b>	7

**31. A. Psyrri, P. Kountourakis, Z. Yu, C. Papadimitriou, S. Markakis, R.L. Camp, T. Economopoulos, M.A. Dimopoulos:** Analysis of p53 protein expression levels on ovarian cancer tissue microarray using automated quantitative analysis elucidates prognostic patient subsets. **Ann Oncol.** 2007 Apr;18(4):709-15.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Η πρωτεΐνη p53 θεωρείται ως χρήσιμος προγνωστικός δείκτης στον καρκίνο με πιθανή χρήση ως μοριακός στόχος. Στην παρούσα μελέτη ο σκοπός μας ήταν να μελετήσουμε την προγνωστική αξία της πρωτεΐνης p53 στον καρκίνο ωοθηκών χρησιμοποιώντας τη μέθοδο AQUA.

Από τους 150 ασθενείς, 127 (84,6%) είχαν επαρκή ιστό για AQUA ανάλυση. Το p53 είχε κυρίως πυρηνική εντόπιση, ενώ μερικοί όγκοι εμφάνισαν μέτρια κυτταροπλασματική χρώση. Ασθενείς με υψηλή τιμή πυρηνικού p53 είχαν καλύτερη φυσική κατάσταση (PS) σε σχέση με εκείνους που είχαν χαμηλή τιμή p53 ( $p=0,0111$ ). Επίσης χαμηλή έκφραση p53 συσχετιζόταν με μεγαλύτερη έκταση υπολειμματικής νόσου ( $>2\text{cm}$ ) ( $p=0,0285$ ). Δεν υπήρχε άλλη συσχέτιση μεταξύ πυρηνικής και κυτταροπλασματικής έκφρασης p53 και άλλων κλινικοπαθολογοανατομικών δεδομένων όπως η ηλικία, η ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, ο ιστολογικός τύπος, ο ιστολογικός βαθμός κακοήθειας, το στάδιο κατά FIGO. Η πυρηνική και κυτταροπλασματική έκφραση του p53 εξετάστηκαν για συσχέτιση με την 5ετή συνολική επιβίωση και την επιβίωση ελεύθερη νόσου χρησιμοποιώντας ανάλυση κατά Kaplan-Meier. Υψηλή έκφραση (πυρηνική και κυτταροπλασματική) του p53 σχετιζόταν με καλύτερη πρόγνωση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση. Δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ επιπέδων p53 και PFS. Η πυρηνική και κυτταροπλασματική έκφραση του p53 αναλύθηκε σε πολυπαραγοντικό μοντέλο το οποίο περιελάμβανε επίσης τους ακόλουθους προγνωστικούς παράγοντες: ηλικία, στάδιο κατά FIGO, ιστολογικός βαθμός (grade), υπολειπόμενη νόσος, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία. Το p53 ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας όσον αφορά τη συνολική επιβίωση. Συμπεραίνουμε ότι η εκτίμηση της προγνωστικής αξίας της p53 με συμβατική ανοσοϊστοχημεία περιορίζεται από την ημιποσοτική φύση της μεθόδου. Η AQUA παρέχει ακριβή προσδιορισμό των επιπέδων της p53 και μπορεί να αναδείξει τη συσχέτιση της

	με την πρόγνωση.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	141
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	11

**32. Z. Yu, P. Weinberger, C. Sasaki, B. Haffty, D. Kowalski, R.L. Camp, B. Burtness and A. Psyrri:** Phosphorylation of Akt (Ser<sup>473</sup>) Predicts Poor Clinical Outcome in Oropharyngeal Squamous Cell Cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2007 Mar;16(3):553-8.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Πειραματικές μελέτες δείχνουν ότι το μονοπάτι του AKT είναι ενεργοποιημένο στον καρκίνο κεφαλής/τραχήλου. Ένας πιθανός μηχανισμός ενεργοποίησης του AKT είναι τα ελλειψωμένα επίπεδα της φωσφατάσης PTEN. Σκοπός μας ήταν να διερευνήσουμε τη συσχέτιση μεταξύ φωσφορυλίωσης (ενεργοποίησης) του AKT (pAKT) και επιβίωσης σε μια ομάδα ασθενών με καρκίνο στοματοφάρυγγα καθώς και τη συσχέτιση μεταξύ ενεργοποιημένου AKT και PTEN.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη, εξετάσαμε την προγνωστική σημασία του ποσοτικού προσδιορισμού pAKT σε ακανθοκυτταρικούς καρκίνους στοματοφάρυγγα. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την τεχνική AQUA σε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 79 όγκους. Τα επίπεδα έκφρασης pAKT συσχετίστηκαν με κλινικά και παθολογοανατομικά δεδομένα καθώς και με τα επίπεδα PTEN. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν οι 34.8 μήνες. Χαμηλή έκφραση pAKT συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα τοπικής υποτροπής (5% έναντι 38%), καλύτερη 5-ετή συνολική επιβίωση</p>

	(45% έναντι 27%). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, τα επίπεδα του pAKT ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τοπική υποτροπή. Επίσης βρέθηκε μια σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ πυρηνικού pAKT και πυρηνικού PTEN: Ασθενείς με χαμηλά επίπεδα pAKT είχαν υψηλά επίπεδα PTEN και το αντίστροφο. Συμπεραίνουμε ότι η ενεργοποίηση του AKT σχετίζεται με δυσμενή έκβαση στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα. Το AKT είναι σημαντικός μοριακός θεραπευτικός στόχος στον καρκίνο κεφαλής τραχήλου και η ενεργοποίηση του μπορεί να σχετίζεται με ελλειψωμένα επίπεδα PTEN.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	79
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,919
<b>Αναφορές:</b>	22

**33. E. Vairaktaris, C. Yarijakis, A. Psyrri, S. Spyridonidou, A. Yannopoulos, A. Lazaris, S. Vassiliou, E. Ferekidis, A. Vylliotis, E. Nkenke, E. Patsouris:** Loss of tumour suppressor p16 expression in initial stages of oral oncogenesis. **Anticancer Res.** 2007 Mar-Apr; 27(2):979-84.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Πειραματική μελέτη</b>	Το ογκοκατασταλτικό γονίδιο p16 είναι ρυθμιστής του κυτταρικού κύκλου. Μελετήσαμε την έκφραση p16 σε διαδοχικά ιστολογικά στάδια καρκινώματος στοματικής κοιλότητας χρησιμοποιώντας ένα πειραματικό μοντέλο προκλητής στοματικής καρκινογένεσης σε ποντίκια (Syrian golden hamsters). Τριάντα-εφτά ζώα διαχωρίστηκαν σε μια ομάδα ελέγχου (control group, n =7) και 3 Πειραματικές ομάδες (N = 10 η κάθε μια) οι οποίες εκτέθηκαν σε καρκινογόνα και θυσιάστηκαν σε 10, 14 και 19 εβδομάδες μετά την έκθεση. Οι ιστολογικές τομές μελετήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία έναντι της

	p16 πρωτεΐνης. Η p16 ήταν σημαντικά αυξημένη στην υπερπλασία και έντονα ελλειπτική στη δυσπλασία και τα επόμενα στάδια της καρκινογένεσης. Συμπεραίνουμε ότι αδρανοποίηση του p16 συμβαίνει σε πρώιμα στάδια στοματικής δυσπλασίας και επομένως είναι ένας χρήσιμος προγνωστικός δείκτης στοματικής καρκινογένεσης.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,656
<b>Αναφορές:</b>	18

**34. D. Pectasides, N. Xiros, G. Papaxoinis, G. Aravantinos, C. Sykiotis, E. Pectasides, A. Psyrri, A. Koumariou, A. Gaglia, P. Gouveris, T. Economopoulos T:** Gemcitabine and pegylated liposomal doxorubicin alternating with cisplatin plus cyclophosphamide in platinum refractory/resistant, paclitaxel-pretreated, ovarian carcinoma. **Gynecol Oncol.** 2008 Jan;108(1):47-52.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	Αυτή η μελέτη φάσεως II είχε στόχο να εξετάσει το συνδυασμό χημειοθεραπείας gemcitabine (GEM) και pegylated liposomal doxorubicin (LDOX) εναλλάξ με cisplatin (CDDP) και cyclophosphamide (CTX) σε ανθεκτικούς στην πλατίνα, επιθηλιακούς όγκους ωοθηκών (EOC) που είχαν προηγουμένως λάβει paclitaxel. Σαράντα-οκτώ ασθενείς με ωοθηκικούς όγκους έλαβαν 8 κύκλους GEM 800 mg/m <sup>2</sup> ημέρες 1 και 8 και LDOX 30 mg/m <sup>2</sup> την ημέρα 1, εναλλασόμενα με CDDP 60 mg/m <sup>2</sup> και CTX 600 mg/m <sup>2</sup> κάθε 3 εβδομάδες. Αντικειμενικές ανταποκρίσεις είχαν 37,5% των ασθενών με μετρήσιμη νόσο (4 πλήρεις και 11 μερικές). Μείωση των επιπέδων CA125 παρατηρήθηκε σε 30 (71,4%) ασθενείς με αυξημένο CA125 (n=42). Μετά από μέση παρακολούθηση 23 μηνών, η μέση επιβίωση ελεύθερη νόσου (PFS) ήταν 6,9 μήνες (95%

	confidence interval, CI: 5,2-8,5), ενώ η μέση συνολική επιβίωση ήταν 18,2 μήνες (95% CI: 12,7-23,6). Η χημειοθεραπεία ήταν καλά ανεκτή. Οι πιο συχνές τοξικότητες ήταν η μυελοκαταστολή, η νευροτοξικότητα, η νεφροτοξικότητα, ναυτία, εμετός, κόπωση και σύνδρομο παλαμών-πελμάτων. Συνολικά 31 (65%) ασθενείς έλαβαν G-CSF και 13 (27%) αντιβιοτικά λόγω ουδετεροπενίας ή εμπύρετης ουδετεροπενίας. Συμπερασματικά, η εναλλασσόμενη χημειοθεραπεία είναι εφικτή για ασθενείς με ανθεκτικούς στην πλατίνα επιθηλιακούς ωοθηκικούς όγκους με ενθαρρυντικά αποτελέσματα και ευνοϊκό τοξικολογικό προφίλ.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	48
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,760
<b>Αναφορές:</b>	6

**35.** T. Economopoulos, A. Psyrri, G. Vourli, M. A. Dimopoulos, A. Fountzila, N. Pavlidis, C. Tsatalas, C. Nikolaidis, S. Mellou, N. Xiros, G. Fountzilas: Two-weekly or 3-weekly CEOP chemotherapy with or without Rituximab for the treatment of patients with aggressive lymphomas: results of the HE 22A/99 trial of the Hellenic Cooperative Oncology Group. **Cancer J.** 2007 Sep-Oct;13(5): 327-34.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη Πολυκεντρική μελέτη</b>	Αυτή η μελέτη είχε σκοπό να εξετάσει κατά πόσον η χορήγηση CEOP (cyclophosphamide, epirubicin, oncovin, prednisone) κάθε 14 ημέρες (CEOP-14) αντί κάθε 21 ημέρες (το κλασσικό CEOP-21 σχήμα) βελτιώνει τα θεραπευτικά αποτελέσματα σε ασθενείς με επιθετικά λεμφώματα. Μια δευτερογενής ανάλυση εκτιμά το όφελος της προσθήκης rituximab στη χημειοθεραπεία με CEOP-14 η CEOP-21. Η έναρξη της μελέτης έγινε το Μάρτιο του 1999 και οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν CEOP-21

	η CEOP-14. Όλοι οι ασθενείς που τη τυχαιοποιήθηκαν από το Μάιο του 2002 και μετά έλαβαν συντήρηση με Rituximab. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν τα ίδια και στα δυο σκέλη καθώς και οι χρόνοι επιβίωσης. Το Rituximab επέφερε στατιστικά σημαντική βελτίωση της συνολικής επιβίωσης και της επιβίωσης χωρίς υποτροπή.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	238
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,88
<b>Αναφορές:</b>	1

**36. D. Pectasides, E. Pectasides, A. Psyrri:** Granulosa cell tumor of the ovary.  
**Cancer Treat Rev.** 2008 Feb; 34(1):1-12.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας</b>	Οι ωοθηκικοί κοκκιοκυτταρικοί όγκοι είναι σπάνια νεοπλάσματα που προέρχονται από τα στρωματικά κύτταρα της ωοθήκης. Οι όγκοι αυτοί χαρακτηρίζονται από την μακρά φυσική τους ιστορία και την τάση να υποτροπιάζουν αρκετά χρόνια μετά την αρχική διάγνωση. Παρουσιάζονται με σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με την αυξημένη έκκριση οιστραδιόλης, όπως η κοιλιακή αιμόρροα και η πρόωρη ήβη. Περιστασιακά, ρήξη του όγκου προκαλεί κοιλιακό άλγος και αιμοπεριτόναιο. Στη φυσική εξέταση συχνά ψηλαφάται μάζα στην πύελο η οποία στη συνέχεια επιβεβαιώνεται με απεικονιστικές μεθόδους. Η χειρουργική θεραπεία είναι η βάση της αρχικής αντιμετώπισης, αρχικής σταδιοποίησης και ογκομείωσης. Σε ασθενείς σταδίου I και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μονόπλευρη σαλπυγγοωθηκεκτομή συνιστάται. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και εκείνες με πιο προχωρημένη νόσο ολική κοιλιακή υστερεκτομή και αμφοτερόπλευρη σαλπυγγοωθηκεκτομή είναι η σωστή

	χειρουργική αντιμετώπιση. Ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας είναι το στάδιο της νόσου. Ο ρόλος της μετεγχειρητικής χημειοθεραπείας η ακτινοθεραπείας σε στάδιο I δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Η επικουρική χημειοθεραπεία η ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με καλύτερη επιβίωση ελεύθερη νόσου και πιθανά συνολική επιβίωση. Η χημειοθεραπεία πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προχωρημένη, υποτροπιάζουσα η μεταστατική νόσο και το σχήμα BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) είναι το συνιστώμενο σχήμα. Αν και η συνολική ανταπόκριση είναι υψηλή, ο ρόλος της στην επιβίωση ελεύθερη νόσου και τη συνολική επιβίωση δεν έχει διευκρινιστεί. Λόγω της τάσης τους να υποτροπιάζουν μετά από αρκετά χρόνια, παρατεταμένη παρακολούθηση είναι ενδεδειγμένη.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,811
<b>Αναφορές:</b>	30

**37. S. Vassiliou, C. Yapijakis, S. Derka, V. Papakosta, A. Psyrri, P. Antonakis, L. Goutzanis, M. Konstadoulakis, G. Androulakis, E. Vairaktaris.:** Evaluation of apoptosis in nasal and buccal cells of septic patients. **In Vivo.** 2007 Sep-Oct;21(5):901-4.

<b>Θεματολογία:</b>	Μοριακή Βιολογία
<b>Πρωτότυπη εργασία– Πειραματική</b>	Αναστολή της απόπτωσης των κυττάρων του πνεύμονα σε βρογχοκυψελιδικά εκπλύματα σηπτικών ασθενών μπορεί να έχει προγνωστική σημασία για τη βαρύτητα της σήψης. Η παρούσα μελέτη αναλύει την απόπτωση σε ρινικό βλεννογόνο και ούλα ασθενών ως μια εναλλακτική και λιγότερο επεμβατική μέθοδο για τη μελέτη κυττάρων που ενέχονται στη φλεγμονή των βρόγχων. Μια προοπτική μελέτη σχεδιάστηκε όπου δείγματα

	ελήφθησαν από 20 σηπτικούς ασθενείς που εισήχθησαν σε 2 εντατικές μονάδες. Είκοσι τέσσερις ασθενείς προγραμματισμένοι για χειρουργείο αντιπροσώπευσαν την ομάδα ελέγχου (control group). Η απόπτωση εκτιμήθηκε με τη μέθοδο TUNEL, ενώ έκφραση BCL-2 και BAX αναλύθηκε με ανοσοϊστοχημεία. Βρήκαμε σημαντικά ελαττωμένη απόπτωση στο ρινικό βλεννογόνο σηπτικών ασθενών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (p=0,043) με τη μέθοδο TUNEL. Επομένως ελαττωμένη απόπτωση κατά τη σήψη στο ρινικό βλεννογόνο είναι συμβατή με ελαττωμένη απόπτωση στον πνεύμονα σηπτικών ασθενών. Σε αντίθεση με το μηχανισμό απόπτωσης στους πνεύμονες σηπτικών ασθενών, η απόπτωση στο ρινικό βλεννογόνο δεν σχετίζεται με BCL-2 και BAX.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	20
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,273
<b>Αναφορές:</b>	-

**38.** K. Pavlakis, P. Kountourakis, E. Stathopoulos, **A. Psyrri**, D. Rontogianni, M. Kafousi, M. Derivianaki, N. Xiros, D. Pectasides, T. Economopoulos: Her-2 protein expression, cellular localization, and gene amplification in colorectal carcinoma. **Appl Immunohistochem Mol Morphol.** 2007 Dec;15(4):441-5.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Παχέως Εντέρου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Αυτή η μελέτη σκοπό είχε να διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης Her-2 πρωτεΐνης, τον κυτταρικό εντοπισμό, τη γονιδιακή ενίσχυση, και άλλες κλινικοπαθολογικές παραμέτρους στον καρκίνο παχέως εντέρου. Η έκφραση Her-2 πρωτεΐνης και η γονιδιακή ενίσχυση μελετήθηκαν σε 106 δείγματα κολοορθικού καρκίνου χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία και fluorescence in situ hybridization. Εκτιμήθηκε και η

	<p>μεμβρανική και η κυτταροπλασματική χρώση. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με τη διαφοροποίηση του όγκου, το στάδιο και τη συνολική επιβίωση. Μεμβράνη και κυτταροπλασματική πρωτεϊνική έκφραση ανιχνεύθηκε σε 6 (5,6%) και 13 (12,26%) περιπτώσεις, αντίστοιχα. Γονιδιακή ενίσχυση ανιχνεύθηκε σε 4 (3,7%) περιπτώσεις. Υπήρχε μεγάλη συσχέτιση μεταξύ μεμβρανικής χρώσης και γονιδιακής ενίσχυσης (<math>kappa=0,791</math>). Δεν υπήρχε συσχέτιση με άλλες κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους. Επομένως, Μεμβράνη έκφραση Her-2 πρωτεΐνης και γονιδιακή ενίσχυση ανευρέθηκε σε μικρό ποσοστό κολοορθικών καρκίνων ενώ η κυτταροπλασματική χρώση αντιπροσωπεύει μη ειδικό εύρημα η την αρχική μορφή της ώριμης πρωτεΐνης.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	106
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,621
<b>Αναφορές:</b>	2

**39. A. Psyrri, D. DiMaio:** Human papillomavirus in cervical and head-and-neck cancer. *Nat Clin Pract Oncol.* 2008 Jan;5(1):24-31.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής τραχήλου και τραχήλου μήτρας σχετιζόμενοι με τον ιό HPV
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ο οποίος αντιπροσωπεύει μείζονα αιτία θανάτου στις γυναίκες ανά τον κόσμο προκαλείται από λοίμωξη με καρκινογόνα στελέχη του ιού human papillomavirus (HPV). High-risk HPVs, ειδικά HPV-16, σχετίζονται και με άλλους καρκίνους του γεννητικού συστήματος καθώς και με μια υποκατηγορία καρκίνων κεφαλής-τραχήλου. Η λοίμωξη με HPV infection συνδέεται με τον καρκίνο στοματοφάρυγγα σε ασθενείς που δεν έχουν τους

	<p>παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για τη νόσο όπως κάπνισμα και κατάχρηση αλκοόλ. Αυτή η ανασκόπηση συνοψίζει τα κύρια γεγονότα του κύκλου ζώνης του HPV, τις κύριες λειτουργίες των HPV ογκοπρωτεϊνών, και τις συνέπειες της HPV λοίμωξης στον ξενιστή, με έμφαση στους καρκινογενετικούς μηχανισμούς και την έκβαση της νόσου στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Η ανάδειξη του HPV ως καρκινογενετικού παράγοντα στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου οδήγησε στην ανάπτυξη προληπτικών και θεραπευτικών στρατηγικών που στοχεύουν στη μείωση της επίπτωσης της νόσου και της θνητότητας της.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	10,787
<b>Αναφορές:</b>	66

**40.** E. Papadavid, **A. Psyrri**, D. Pectasides, A. Katoulis, E. Balamoti, M. Dalamaga, N. Stavrianeas: How to manage melanoma in a psoriatic patient. **Dermatology**. 2008;216(3):277-8. Epub 2008 Jan 15.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Δέρματος
<b>Περιγραφή περιπτώσεως και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Περιγράφεται η προσέγγιση ενός ψωριασικού ασθενή με μελάνωμα και γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	1
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,886
<b>Αναφορές:</b>	-

**41.** D. Pectasides, I. Iacovidou, **A. Psyrri**, A. Gaglia, E. Pectasides, G. Papaxoinis, A. Drakou, N. Xiros, T. Economopoulos: Primary ovarian lymphoma: report of two cases and review of the literature. **J Chemother**. 2008 Aug;20(4):513-7

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Περιγραφή περιπτώσεων και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Περιγράφεται η περίπτωση 2 ασθενων με λεμφωμα ωοθηκων και γινεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας οσον αφορα την κλινικη εικονα, τη διαγνωση και αντιμετωπιση ασθενων με λεμφωματα ωοθηκων
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	0,922
<b>Αναφορές:</b>	-

42. T. Economopoulos, A. Psyrri, G. Fountzilias, C. Tsatalas, A. Anagnostopoulos, S. Parageorgiou, N. Xiros and M.A. Dimopoulos: Phase II study of Low-grade Non-Hodgkin Lymphomas with Fludarabine and Mitoxantrone Followed by Rituximab Consolidation: promising results in marginal zone lymphoma. **Leuk Lymhoma**, 2008 Jan; 49(1):68-74.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη Πολυκεντρική μελέτη</b>	<p>Η πλειονότητα των ασθενών με Λεμφώματα χαμηλής κακοήθειας υποτροπιάζουν λόγω της παρουσίας μικροσκοπικής υπολειπόμενης νόσου. Στην παρούσα μελέτη, αναζητήσαμε να προσδιορίσουμε κατά πόσον η συντήρηση με rituximab για εκρίζωση της μικροσκοπικής υπολειπόμενης νόσου, μετά από χημειοθεραπεία επαγωγής με το συνδυασμό fludarabine και mitoxantrone (FN) combination θα βελτιώσει τα αποτελέσματα στα Λεμφώματα χαμηλής κακοήθειας.</p> <p>Ασθενείς με Λεμφώματα χαμηλής κακοήθειας έλαβαν fludarabine 25 mg/m<sup>2</sup> τις ημέρες 1-3 and mitoxantrone 10mg/m<sup>2</sup> κάθε 28 days. Ασθενείς που ανταποκρίθηκαν έλαβαν 4 εβδομαδιαίες δόσεις Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> 1 μήνα και 3 μήνες μετά το πέρας της χημειοθεραπείας. Σαράντα πέντε ασθενεις συμμετείχαν στη μελέτη φάσεως II. Ο μέσος αριθμός</p>

	<p>χορηγούμενων κύκλων ήταν 6. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 39 μήνες. Πενήντα-τρία τοις εκατό των ασθενών είχαν πλήρη ανταπόκριση, και 38% μερική ανταπόκριση ώστε η συνολική ανταπόκριση ήταν 91%. Ένας ασθενής είχε σταθερή νόσο. Ένας πρόοδο νόσου ενώ δυο δεν μπορούσαν να εκτιμηθούν. Μετά από μέσο χρόνο παρακολούθησης 39 μηνών, 32 από τους 46 ασθενείς (74%) είναι εν ζωή και χωρίς νόσο. Τοξικότητα βαθμού III και IV περιλάμβαναν λευκοπενία 37%), ουδετεροπενία 28%), θρομβοπενία (7%), αναιμία (4%), και διάρροια (2%). Τοξικότητα τύπου V περιλάμβανε ένα σηπτικό θάνατο και ένα θάνατο λόγω ενεργοποίησης ηπατίτιδας B έξι μήνες μετά την τελευταία δόση Rituximab. Συμπεραίνουμε ότι το σχήμα FN ακολουθούμενο από Rituximab είναι δραστικό σε ασθενείς με Λεμφώματα χαμηλής κακοήθειας.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	45
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,492
<b>Αναφορές:</b>	5

**43. D. Pectasides, N. Xiros, G. Papaxoinis, E. Pectasides, C. Sykiotis, A. Koumariou, A. Psyrri, A. Gaglia, D. Kassanos, P. Gouveris, J. Panayiotidis, G. Fountzilias, T. Economopoulos:** Carboplatin and paclitaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. **Gynecol Oncol.** 2008 Feb 23.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	<p>Ο σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα και Τοξικότητα του συνδυασμού χημειοθεραπευτικών carboplatin και paclitaxel στον προχωρημένο η μεταστατικό καρκίνο ωοθηκών. Σαράντα-εφτά ασθενείς με προχωρημένο ή υποτροπιάζοντα καρκίνο ενδομητρίου έλαβαν carboplatin [area under the curve (AUC) 5]</p>

	<p>και paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>) κάθε 3 εβδομάδες για 6-9 κύκλους η μέχρι πρόοδο νόσου η Τοξικότητα. Βρέθηκαν 10 πλήρεις ανταποκρίσεις (CRs) (21%) and 19 μερικές ανταποκρίσεις (PRs) (41%) για συνολική ανταπόκριση (RR) 62% (29 ασθενείς) (95% confidence interval [CI], 47-76%). Η μέση επιβίωση ελεύθερη υποτροπής (PFS) ήταν 15 μήνες (95% CI, 7,3-22,7 months) και η μέση συνολική επιβίωση (OS) 25 μήνες (95% CI, 19,0-31,0 months). Δεν βρέθηκε διαφορά στα ποσοστά ανταπόκρισης και στη συνολική επιβίωση μεταξύ ασθενών με προχωρημένη νόσο και αυτούς με υποτροπή. Η Τοξικότητα ήταν γενικά ήπια εκτός από τη μυελοτοξικότητα. Ουδετεροπενία 3/4 σημειώθηκε σε 36% των ασθενών και 6% είχαν εμπύρετη ουδετεροπενία. Βαθμού 3 αισθητική νευροπάθεια παρατηρήθηκε στο 6% των ασθενών. Συμπεραίνουμε ότι ο συνδυασμός carboplatin και paclitaxel είναι δραστικός σε προχωρημένο καρκίνο ενδομητρίου και έχει ανεκτή Τοξικότητα.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	47
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,068
<b>Αναφορές:</b>	14

**44. A. Psyrri, P. Kountourakis, A. Scorilas, S. Markakis, R. Camp, D. Kowalski, E.P. Diamandis, M.A. Dimopoulos:** Human tissue kallikrein 7, a novel biomarker for advanced ovarian carcinoma using a novel in situ quantitative method of protein expression. **Ann Oncol.** 2008 Jul;19(7):1271-7.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Οι καλλικρεΐνες, μια ομάδα πρωτεασών σερίνης, θεωρούνται σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες στον καρκίνο. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η προγνωστική σημασία της καλλικρεΐνης 7 στον επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών με τη μέθοδο AQUA.

	<p>Κατασκευάσαμε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 150 καρκίνους ωοθηκών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία και στη συνέχεια σε χημειοθεραπεία με πλατίνα και πακλιταξέλη. Για ανάλυση πρωτεϊνικής έκφρασης, χρησιμοποιήσαμε την τεχνική AQUA. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 34,4 μήνες.</p> <p>Από τους 150 ασθενείς της μελέτης, 128 (85,3%) είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση της καλλικρεΐνης 7 πρωτεΐνης με AQUA. Τα AQUA scores της καλλικρεΐνης7 εξετάστηκαν σε σχέση με την 3ετή συνολική επιβίωση και την επιβίωση ελεύθερας νόσου χρησιμοποιώντας Kaplan – Meier στατιστική ανάλυση. Υψηλή έκφραση καλλικρεΐνης7 συσχετιζόταν με φτωχή πρόγνωση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση (<math>p=0,032</math>) και την επιβίωση ελεύθερης νόσου (<math>p=0,037</math>). Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση ώστε να εκτιμηθεί η προγνωστική αξία της έκφρασης καλλικρεΐνης7. Η έκφραση καλλικρεΐνης 7 με AQUA αναλύθηκε για συνολική επιβίωση και επιβίωση ελεύθερης νόσου μαζί με άλλους προγνωστικούς παράγοντες όπως: στάδιο κατά FIGO, βαθμός κακοήθειας, υπολειπόμενη νόσος, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, αρχικός ιστολογικός υπότυπος. Η καλλικρεΐνη7 ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για τη συνολική επιβίωση (OS). Συμπεραίνουμε ότι η υψηλή έκφραση καλλικρεΐνης 7 είναι φτωχός προγνωστικός δείκτης στον καρκίνο ωοθηκών.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	150
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	5

- 45. Amanda Psyrri**, Brian Egleston, Eirini Pectasides, Paul Weinberger, Ziwei Yu, Diane Kowalski, Clarence Sasaki, Bruce Haffty, David Rimm, Barbara Burtness: Correlates and Determinants of Nuclear Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Content in an Oropharyngeal Cancer Tissue Microarray. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, 2008 Jun;17(6):1486-92.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Κεφαλής-Τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Σε προηγούμενη εργασία μας αναφέρθηκε πυρηνική εντόπιση EGFR στοματοφαρυγγικούς καρκίνους. Τα επίπεδα του πυρηνικού EGFR είχαν αναστροφή συσχέτιση με την πρόγνωση και την ανταπόκριση στην ακτινοθεραπεία. Στην παρούσα εργασία ο σκοπός μας ήταν η ανεύρεση μοριακών προσδιοριστών επιπέδων πυρηνικού EGFR. Σε μια ιστική μικροσυστοιχία που αποτελείτο από 95 όγκους αναλύσαμε μοριακούς προσδιοριστές με τη μέθοδο AQUA. Από τους 95 όγκους, οι 72 (75%) είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση πυρηνικού EGFR. Τα επίπεδα πυρηνικού EGFR σχετιζόνταν με μεμβρανικά επίπεδα EGFR (<math>\rho=0,82</math>, <math>p&lt;0,001</math>), πυρηνικού ERK2 (<math>\rho=0,30</math>, <math>p=0,01</math>), πυρηνικού Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) (<math>\rho=0,36</math>, <math>p=0,003</math>). Πυρηνικό phosphorylated-Akt, cyclin D1, PTEN, p53, και δείκτη πολλαπλασιασμού Ki-67 δεν σχετιζόνταν με πυρηνικά επίπεδα EGFR. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο το PCNA διατήρησε τη σημαντική συσχέτιση (<math>p=0,01</math>). Αυτά τα αποτελέσματα είναι συμβάντα με αποτελέσματα προκλινικών μελετών που δείχνουν ότι το EGFR στον πυρήνα δρα σαν τυροσινική κινάση φωσφορυλιώνοντας PCNA και σταθεροποιώντας το PCNA. Η πυρηνική δράση του EGFR ίσως αντιπροσωπεύει καινούριο μοριακό στόχο.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	95

Συντ. Απήχησης:	3,919
Αναφορές:	11

46. P. Kountourakis P, A. Psyrri, A. Scorilas, S. Markakis, R. Camp, D. Kowalski, E.P. Diamandis, M.A. Dimopoulos: Expression and prognostic significance of human kallikrein 8 protein levels in advanced ovarian cancer by using automated quantitative analysis. **Thromb Haemost.** 2009 Mar;101(3):541-6.

Θεματολογία:	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη	<p>Οι καλλικρείνες, μια ομάδα πρωτεασών σερίνης, θεωρούνται σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες στον καρκίνο. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η προγνωστική σημασία της καλλικρεΐνης 8 στον επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών με τη μέθοδο AQUA. Κατασκευάσαμε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη απο150 καρκίνους ωοθηκών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία και στη συνέχεια σε χημειοθεραπεία με πλατίνα και πακλιταξέλη. Για ανάλυση πρωτεϊνικής έκφρασης, χρησιμοποιήσαμε την τεχνική AQUA. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 34,4 μήνες. Από τους 150 ασθενείς της μελέτης, 126 είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση της καλλικρεΐνης 8 πρωτεΐνης με AQUA. Τα AQUA scores της καλλικρεΐνης 8 εξετάστηκαν σε σχέση με την 5-ετή συνολική επιβίωση και την επιβίωση ελεύθερας νόσου χρησιμοποιώντας Kaplan – Meier στατιστική ανάλυση. Υψηλή έκφραση καλλικρεΐνης 8 συσχετιζόταν με φτωχή πρόγνωση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση (p=0,0694) και την επιβίωση ελεύθερη νόσου (p=0,0319). Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση ώστε να εκτιμηθεί η προγνωστική αξία της έκφρασης καλλικρεΐνης 8. Η έκφραση καλλικρεΐνης 8 με AQUA αναλύθηκε για συνολική επιβίωση και επιβίωση ελεύθερης νόσου μαζί με</p>

	άλλους προγνωστικούς παράγοντες όπως: στάδιο κατά FIGO, βαθμός κακοήθειας, υπολειπόμενη νόσος, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, αρχικός ιστολογικός υπότυπος. Η καλλικρεΐνη 8 διατήρησε την προγνωστική της σημασία για την επιβίωση ελεύθερη νόσου (95% CI: 0,341-1,027, p=0,0468). Συμπεραίνουμε ότι η υψηλή έκφραση καλλικρεΐνης 8 είναι φτωχός προγνωστικός δείκτης στον καρκίνο ωοθηκών.
Αρ. Ατόμων:	150
Συντ. Απήχησης:	5,731
Αναφορές:	7

**47. A. Psyrri, S. Papageorgiou, T. Economopoulos:** Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management. **Ann Oncol.** 2008 Dec; 19(12):1992-9.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την κλινική εικόνα, τη διάγνωση και αντιμετώπιση ασθενών με λεμφώματα στομάχου.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	30

**48. A. Psyrri A, B. Burtneess:** Viruses in head and neck cancers: prevention and therapy. **Expert Rev Anticancer Therapy,** 2008 Sep;8(9):1365-71.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο καρκίνος του στοματοφάρυγγα προκαλείται από τον ιό HPV16 σε 50% των περιπτώσεων. Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την πρόληψη και θεραπεία αυτών των καρκίνων η οποία εστιάζεται κυρίως σε εμβόλια έναντι του

	HPV.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,988
<b>Αναφορές:</b>	-

**49. A. Psyrri, S. Tsiodras:** Optimizing approaches to head-and-neck cancers. Viruses in head-and-neck cancers: prevention and therapy. **Ann Oncol.** 2008 Sep;19 Suppl 7:vii189-94.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο καρκίνος του στοματοφάρυγγα προκαλείται από τον ιό HPV16 σε 50% των περιπτώσεων. Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την πρόληψη και θεραπεία αυτών των καρκίνων η οποία εστιάζεται κυρίως σε εμβόλια έναντι του HPV.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	-

**50. P. Kountourakis, A. Psyrri, A. Scorilas, R. Camp, S. Markakis, D. Kowalski, E.P. Diamandis, M.A. Dimopoulos:** Prognostic value of kallikrein-related peptidase 6 protein expression levels in advanced ovarian cancer evaluated by automated quantitative analysis (AQUA). **Cancer Sci.** 2008 Nov;99(11):2224-9.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Οι καλλικρεΐνες, μια ομάδα πρωτεασών σερίνης, θεωρούνται σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες στον καρκίνο. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η προγνωστική σημασία της καλλικρεΐνης 6 στον επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών με τη μέθοδο AQUA. Κατασκευάσαμε μια ιστική μικροσυστοιχία αποτελούμενη από 150 καρκίνους ωοθηκών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία και στη συνέχεια

	<p>σε χημειοθεραπεία με πλατίνα και πακλιταξέλη. Για ανάλυση πρωτεϊνικής έκφρασης, χρησιμοποιήσαμε την τεχνική AQUA. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 34,4 μήνες. Από τους 150 ασθενείς της μελέτης, 135 είχαν επαρκή ιστό για ανάλυση της καλλικρεΐνης 6 πρωτεΐνης με AQUA. Τα AQUA scores της καλλικρεΐνης 8 εξετάσθηκαν σε σχέση με την 3-ετή συνολική επιβίωση και την επιβίωση ελευθέρως νόσου χρησιμοποιώντας Kaplan – Meier στατιστική ανάλυση. Υψηλή έκφραση καλλικρεΐνης 6 συσχετιζόταν με φτωγή πρόγνωση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση (<math>p=0,019</math>). Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση ώστε να εκτιμηθεί η προγνωστική αξία της έκφρασης καλλικρεΐνης 6. Η έκφραση καλλικρεΐνης 6 με AQUA αναλύθηκε για συνολική επιβίωση μαζί με άλλους προγνωστικούς παράγοντες όπως: στάδιο κατά FIGO, βαθμός κακοήθειας, υπολειπόμενη νόσος, ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, αρχικός ιστολογικός υπότυπος. Η καλλικρεΐνη 6 διατήρησε την προγνωστική της σημασία για τη συνολική επιβίωση (95% CI: 1,19-3,50; <math>P = 0,009</math>). Συμπεραίνουμε ότι η υψηλή έκφραση καλλικρεΐνης 6 είναι φτωχός προγνωστικός δείκτης στον καρκίνο ωοθηκών.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	150
<b>Συντ. απήχησης:</b>	3,846
<b>Αναφορές:</b>	7

**51. \*\*T. Rampias, P.M. Weinberger, C. Sasaki and A. Psyrris:** Effect of E6/E7 Gene Silencing on the Transformed Phenotype of Human Papillomavirus Type 16–Positive Oropharyngeal Cancer Cells. **J Natl Cancer Inst.** 2009 Mar 18;101(6):412-23.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Μοριακή Βιολογία
<b>Πρωτότυπη</b>	Δεδομένα από την Επιδημιολογία και την Μοριακή Διαγνωστική

<p><b>εργασία-πειραματική μελέτη</b></p>	<p>αναδεικνύουν ότι ο HPV16 ενέχεται στο 50% των περιπτώσεων καρκίνου κεφαλής-τραχήλου. Τα ογκογονίδια E6 και E7 του ιού κωδικοποιούν τις ογκοπρωτεΐνες E6 και E7 που διασπών τις ογκοκατασταλτικές πρωτεΐνες p53 και Rb, αντίστοιχα. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να εξετάσουμε τα αποτελέσματα της καταστολής της έκφρασης των ογκογονιδίων HPV16 E6/E7 στον κακοήθη φαινότυπο καρκινικών κυτταρικών σειρών καρκινώματος στοματοφάρυγγα που είναι θετικές για HPV16. Βρήκαμε ότι η καταστολής της έκφρασης των ογκογονιδίων HPV16 E6/E7 από antisense short hairpin RNAs ενεργοποιεί τα μονοπάτια του p53 και του ρετινοβλαστώματος και προκαλεί απόπτωση στα HPV16+ καρκινικά κύτταρα στοματοφάρυγγα. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν ισχυρή πειραματική απόδειξη ότι η συνεχής καταστολή των μονοπατιών p53 και του ρετινοβλαστώματος από τις ογκοπρωτεΐνες E6/E7 απαιτείται για τον συνεχή πολλαπλασιασμό των HPV16+ κυττάρων του καρκίνου του στοματοφάρυγγα. Τα ευρήματα αυτά παρέχουν την πρώτη πειραματική απόδειξη ότι ο ιός HPV16 ευθύνεται για την παθογένεση μιας υποομάδας καρκινών στοματοφάρυγγα.</p>
<p><b>Αρ. Ατόμων:</b></p>	<p>-</p>
<p><b>Συντ. Απήχησης:</b></p>	<p>14,667</p>
<p><b>Αναφορές:</b></p>	<p>32</p>

**52. A. Psyrri, P. Gouveris and J. Vermorken: Human Papillomavirus-related head and neck tumors: Clinical and Research Implications. *Curr Opin in Oncol.* 2009 May;21(3):201-5.**

<p><b>Θεματολογία:</b></p>	<p>Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου</p>
<p><b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b></p>	<p>Ο καρκίνος του στοματοφάρυγγα προκαλείται από τον ιό HPV16 σε 50% των περιπτώσεων και έχει καλύτερη πρόγνωση και ανταπόκριση στη χημειοακτινοθεραπεία. Γίνεται</p>

	ανασκόπηση της βιβλιογραφίας η οποία εστιάζεται κυρίως στη σημασία της ιογενούς παθογένεσης μιας υποομάδας καρκίνων στοματοφάρυγγα στην κλινική αντιμετώπιση και τις ερευνητικές κατευθύνσεις στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	4,386
<b>Αναφορές:</b>	20

**53.** D. Pectasides D, E. Pectasides, G. Papaxoinis, M. Skondra, M. Gerostathou, S. Karageorgopoulou, C. Kamposioras, N. Tountas, A. Koumariou, **A. Psyrris**, A. Macheras, T. Economopoulos: Testicular function in poor-risk nonseminomatous germ cell tumors treated with methotrexate, paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin combination chemotherapy. **J Androl.** 2009 May-Jun;30(3):280-6.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Κυτταροτοξική θεραπεία
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Στόχος της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση των μεθοτρεξάνη, πακλιταξέλη (paclitaxel), ιφωσφαμίνη (ifosfamide) και κισπλατίνη (cisplatin) (M-TIP) μακροπρόθεσμα στη γονιμότητα σε χαμηλού κινδύνου μη σεμινωματοειδών καρκίνων των όρχεων (NSGCT). Τριάντα ασθενείς με χαμηλού κινδύνου NSGCT (μέση ηλικία: 29 ετών, εύρος: 17-62 ετών) έλαβαν θεραπεία αποτελούμενη από μεθοτρεξάνη 250 mg/m <sup>2</sup> , φολικό οξύ (μέρα 1) και πακλιταξέλη 175 mg/m <sup>2</sup> (μέρα 1), ακολουθούμενη από ιφωσφαμίνη 1,2 g/m <sup>2</sup> και κισπλατίνη 20 mg/m <sup>2</sup> (μέρες 2-6). Η θεραπεία αποτελείται από 4 κύκλους M-TIP και χορηγούταν κάθε 3 εβδομάδες. Είκοσι ένα ασθενείς σε ήταν ελεύθερης νόσου σε μέση περίοδο παρακολούθησης τα 5,3 χρόνια (εύρος, 0,9-8,4 ετών). Η μέτρηση του σπέρματος και οι ορμονικές αναλύσεις εξετάστηκαν πριν (30 ασθενείς) και μετά τη χημειοθεραπεία (21 ασθενείς). Οι μετρήσεις κατηγοριοποιήθηκαν ως εξής: χαμηλότερες από 1 x 10 <sup>6</sup> /mL, αζωσπερμία; 1-20 x 10 <sup>6</sup> /mL, ολιγοσπερμία (OS); Υψηλότερες

	<p>από <math>20 \times 10^6</math> mL, μη ορμοσπερμια (NS). Οι ασθενείς ακολούθησαν για μέση τιμή 2,3 ετών (εύρος, 0,9-3,8 ετών) μετα-χημειοθεραπεία. Τα επίπεδα της μέσης ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) στον όρο κατά την προ-χημειοθεραπεία ήταν ελαφρώς πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο, ενώ τα επίπεδα της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της τεστοτερόνης (T) ήταν εντός διαστήματος αναφοράς. Έντεκα ασθενείς (52,3%) είχαν NS μετα-χημειοθεραπεία. Μεταξύ των ασθενών με NS, 72,7% είχαν ακόμα NS μετά το πέρας της χημειοθεραπείας. Συνολικά 17 από τους 21 ασθενείς (80,9%; 33,3% OS και 47,6% NS) παρουσίασαν ανάκαμψη της σπερματογένεσης μετά τη θεραπεία. Η μέση τιμή των επιπέδων FSH στον ορό ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένη τον τελευταίο τουλάχιστον έτος από τη μετα-χημειοθεραπεία σε σύγκριση με τα πριν τη θεραπεία επίπεδα. Δεκαοκτώ μήνες μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας τα μέσα επίπεδα FSH επέστρεψαν στα όρια αναφοράς. Τα επίπεδα των LH και T στον ορό δεν επηρεάστηκαν από τη χημειοθεραπεία. Πριν τη χημειοθεραπεία 4 από τους 30 ασθενείς είχαν 5 παιδιά. Ενώ, μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας 5 ασθενείς είχαν 5 παιδιά. Η πλειοψηφία των ανδρών με χαμηλού κινδύνου καρκίνου γεννητικών οργάνων οι οποίοι είχαν λάβει θεραπεία με M-TIP σχήμα παρουσίασε ανάκαμψη σπερματογένεσης μετά τη θεραπεία και η λειτουργία των Leydig κυττάρων δεν επηρεάστηκε.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	30
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,34
<b>Αναφορές:</b>	4

54. P. Kountourakis, A. Psyrrri, A. Scorilas, S. Markakis, D. Kowalski, R.L. Camp, E.P. Diamandis, M.A. Dimopoulos: Expression and prognostic significance of

kallikrein-related peptidase 8 protein levels in advanced ovarian cancer by using automated quantitative analysis. **Thromb Haemost.** 2009 Mar;101(3):541-6.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Οι σχετιζόμενες με την καλλικρεΐνη πεπτιδάσες (kallikrein-related peptidases), μία υποομάδα που ανήκει στην οικογένεια των ενζύμων σερίνη και πρωτεάση αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες στον καρκίνο. Σε αυτή τη μελέτη επιδιώξαμε να προσδιορίσουμε την προγνωστική αξία της σχετιζόμενης με την καλλικρεΐνη πεπτιδάση 8 (KLK8, hK8, KLK-8) στον καρκίνο των ωοθηκών χρησιμοποιώντας μία νέα μέθοδο της διαμερισματοποιημένης in situ πρωτεϊνικής ανάλυσης. Πραγματοποιήθηκε ιστοική τεχνική από 150 καρκίνους των ωοθηκών σε προχωρημένο στάδιο, οι οποίοι είχαν λάβει ομοιόμορφη θεραπεία με χειρουργικά αφαίρεση ακολουθούμενη από συνδυασμένη χημειοθεραπεία πλατίνα-πακλιταξέλη. Για την αξιολόγηση της πρωτεϊνικής έκφρασης της σχετιζόμενης με την καλλικρεΐνη πεπτιδάσης 8, χρησιμοποιήσαμε μία αυτοματοποιημένη in situ ποσοτική ανάλυση πρωτεϊνών που βασίζεται στον ανοσοφθορισμό (AQUA). Η μέση περίοδο παρακολούθησης του συνόλου των ασθενών ήταν 34,35 μήνες. Εκατόν είκοσι έξι από τις 150 περιπτώσεις είχαν επαρκή ποσότητα ιστού για την ανάλυση AQUA. Υπήρχαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων πρωτεϊνικής έκφρασης της πρωτεΐνης KLK8 και των κλινικοπαθολογοανατομικών μεταβλητών, συμπεριλαμβανομένου του ιστολογικού βαθμού κακαοήθειας (<math>p = 0,0011</math>), της υπολειμματικής νόσου (<math>p = 0,0063</math>) και της κλινικής ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία (<math>p = 0,0346</math>). Στην μονοπαραγοντική ανάλυση επιβίωσης υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης της πρωτεΐνης KLK8 και της πενταετούς επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου,</p>

	στο μεταξύ δεν υπήρχε συσχέτιση με την πενταετή συνολική επιβίωση ( $p = 0,0694$ ). Συγκεκριμένα, η χαμηλή έκφραση KLK8 συσχετίστηκε με καλύτερη εξέλιξη της νόσου (ανώτερο έναντι κατώτερο τεταρτημορίο, $p = 0,0319$ ). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση επιβίωσης, ο προσανατολισμός για καλά χαρακτηριζόμενες προγνωστικές μεταβλητές και το επίπεδο έκφρασης της KLK8 εξασφάλισαν στην προγνωστική σημαντικότητα για εξέλιξη ελευθέρως επιβίωσης (95% CI: 0,341 - 1,027, $p = 0,045$ ). Η πιθανότητα ότι η KLK8 μπορεί να αποτελεί κατάλληλο διαγνωστικό και προγνωστικό δείκτη απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	150
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	4,701
<b>Αναφορές:</b>	8

55. D. Pectasides, E. Pectasides, G. Papaxoinis, A. Koumariou, **A. Psyrri**, N. Xiros, N. Tountas, K. Kamposioras, G. Papatsibas, T. Floros, P. Gouveris, S. Karageorgopoulou, T. Economopoulos: Combination chemotherapy with docetaxel, vinorelbine and estramustine phosphate in metastatic androgen-resistant prostate cancer: a single institution experience. **Anticancer Res.** 2009 Feb;29(2):769-75.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος προστάτη
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη</b>	<p>Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η δραστηριότητα και η τοξικότητα της δοσιταξέλης (docetaxel), της βινορελμπίνης (vinorelbine) και της από το στόμα χορήγησης εστραμουστίνης (estramustine) σε καρκίνο του προστάτη ανθεκτικό στα ανδρογόνα (ARPC).</p> <p><b>Ασθενείς και μέθοδοι:</b> Πενήντα δύο επιλεγμένοι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με δοσιταξέλη 30 mg/m<sup>2</sup> (1 και 8 ημέρες), βινορελμπίνη 20 mg/m<sup>2</sup> (1 και 8 ημέρες) και από το στόμα εστραμουστίνη 280 mg p.o. (ημερησίως 1 με 7 ημέρες) κάθε 3</p>

εβδομάδες για 12 κύκλους. Οι ασθενείς με μεταστάσεις στα οστά έλαβαν ζολεδρονικό οξύ (zoledronic acid) 4 mg κάθε 3 εβδομάδες. Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη χορηγήθηκε σε προφυλακτική βάση σε όλους τους ασθενείς.

**Αποτελέσματα:** Η απόκριση του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA)  $>$  ή  $=$  50% από την βασική τιμή (baseline) πάρηκε από 29 ασθενείς (56% ; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 42-70%). Οι ανταποκρίσεις μεταξύ των 25 ασθενών με μετρήσιμη νόσο παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 48% (95% CI, 27-69%), εκ των οποίων ένας ασθενής είχε πλήρη ανταπόκριση (CR) και 11 ασθενείς είχαν μερική ανταπόκριση (PR). Ασθενείς μόνο με εξωοστική, μόνο σκελετική και εξωοστική και σκελετική μετάσταση έδειξαν διαφορετικές ανταποκρίσεις του PSA (87% έναντι 44% έναντι 59%, αντίστοιχα,  $p = 0,094$ ). Επιπλέον, οι ασθενείς με νόσο σε μαλακά μόρια έδειξαν σε μη σημαντικό βαθμό καλύτερη ανταπόκριση του PSA από εκείνους με σκελετικές μεταστάσεις (ποσοστό ανταπόκρισης: 87% έναντι 50%,  $p = 0,064$ ). Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη ήταν 7,6 μήνες (95% CI, 6,7 έως 8,4 μήνες) και η διάμεση συνολική επιβίωση ήταν 18,2 μήνες (95% CI, 15,5 - 20,8 μήνες). Οι μόνες παράμετροι που βρέθηκαν να έχουν επίδραση στην επιβίωση ήταν η έκταση της νόσου και τα αρχικά επίπεδα του PSA. Η τοξικότητα ήταν γενικά χαμηλής έντασης εκτός της μυελοτοξικότητας. Η ουδετεροπενία βαθμού 3/4 παρατηρήθηκε στο 33% των ασθενών και 6% παρουσίασαν εμπύρετη ουδετεροπενία. Η αναιμία και η θρομβοπενία βαθμού 3 ή 4 δεν αποτέλεσε πρόβλημα. Τρεις ασθενείς (6%) ανέπτυξαν βαθμού 3 αισθητική νευροπάθεια και 2 ασθενείς (4%) ανέπτυξαν βαθμού 3 κόπωση. Οίδημα βαθμού 3 εμφανίστηκε σε έναν μόνο ασθενή (2%) και θρομβοεμβολή βαθμού 3 εμφάνισαν 2 μόνο ασθενείς (4%).

	<b>Συμπέρασμα:</b> Ο συνδυασμός της δοσιταξέλης, της βινορελμπίνης και της από του στόματος χορήγησης εστραμουστίνης αποτελούν καλά ανεκτή θεραπευτική αγωγή με υψηλά βιοχημικά και αντικειμενικά ποσοστά ανταπόκρισης σε ασθενείς με ARPC.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	52
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,656
<b>Αναφορές:</b>	3

**56. A. Psyrri, T. Economopoulos: Molecular Targets in Lymphomas. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008 Apr;109(3-5):233-5.**

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας οσον αφορά τους μοριακούς στόχους και τις νέες μοριακές θεραπείες ασθενων με λεμφώματα.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2.886
<b>Αναφορές:</b>	-

**57. D. Pectasides, G. Fountzilias, G. Papaxoinis, E. Pectasides, N. Xiros, C. Sykiotis, A. Koumariou, A. Psyrri, J. Panayiotides, T. Economopoulos: Carboplatin and paclitaxel in metastatic or recurrent cervical cancer. Int J Gynecol Cancer. 2009 May;19(4):777-81.**

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη</b>	<b>Στόχος:</b> Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η ενεργότητα και η τοξικότητα της καρβοπλατίνης (carboplatin) και πακλιταξέλης (paclitaxel) και ο συνδυασμός στην εξέλιξη και στην υποτροπή του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. <b>Μέθοδοι:</b> Πενήντα ένα επιλεγμένοι ασθενείς με μετρήσιμο προχωρημένο και υποτροπιάζοντα καρκίνου του τραχήλου της

	<p>μήτρας έλαβαν θεραπεία με καρβοπλατίνα (περιοχή κάτω από την καμπύλη, 5) και πακλιταξέλη 175 mg/m κάθε 3 εβδομάδες για 6 έως 9 κύκλους είτε μέχρι την εξέλιξη της νόσου είτε μέχρι εκδήλωσης τοξικότητας.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Οκτώ πλήρης (16%) και 19 μερικές αποκρίσεις (37%) έλαβαν χώρα, με συνολικό ρυθμό απόκρισης (overall response rate, RR) 53% (95% διάστημα επιστοσύνης, confidence interval [CI], 39%-67%). Η διάμεση ελευθέρως προόδου νόσου επιβίωση ήταν 6 μήνες (95% CI, 5,4-6,5 μήνες) και η διάμεση συνολική επιβίωση ήταν 13 μήνες (95% CI, 11,4-14,5 μήνες). Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν υψηλότερα στους ασθενείς που εκδήλωσαν τη νόσο εκτός πεδίου προηγηθείσης ακτινοβολίας σε σχέση με αυτούς που εκδήλωσαν τη νόσο σε προηγούμενα ακτινοβολημένη περιοχή (68% έναντι 30%) (P = 0,011). Οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως χημειοακτινοθεραπεία είχαν ποσοστά ανταπόκρισης της τάξης του 28%, ενώ αυτοί που είχαν λάβει μόνο ακτινοθεραπεία ποσοστό της τάξης του 68% (P = 0,023). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του ιστολογικού τύπου και της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ασθενείς με φυσική κατάσταση (PS) 0 ή 1 είχαν υψηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης από εκείνους με χειρότερη κατάσταση. Η τοξικότητα ήταν γενικά ήπια εκτός από τη μυελοτοξικότητα. Η ουδετεροπενία βαθμού 3/4 παρατηρήθηκε στο 44% των ασθενών και 6% εμφάνισαν εμπύρετη ουδετεροπενία. Είκοσι δύο τις εκατό των ασθενών εμφάνισαν αναιμία βαθμού 3-4, ενώ 14% των ασθενών είχαν θροβοπενία βαθμού 3-4. Τρεις ασθενείς (6%) ανέπτυξαν αισθητική νευροπάθεια βαθμού 3.</p> <p><b>Συμπέρασμα:</b> Ο συνδυασμός καρβοπλατίνας και πακλιταξέλης φαίνεται να έχει ενεργότητα στην υποτροπή καρκίνου τραχήλου της μήτρας με αποδεκτό προφίλ τοξικότητας.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	51

<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,18
<b>Αναφορές:</b>	-

**58.** P.M. Weinberger, M. Merkle, J.R. Lee, B.L. Adam, C.G. Gourin, R.H. Podolsky, B.G. Haffty, E. Papadavid, C. Sasaki, **A. Psyrri**, W.S. DynanS: Use of combination proteomic analysis to demonstrate molecular similarity of head and neck squamous cell carcinoma arising from different subsites. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.** 2009 Jul;135(7):694-703.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Αντικείμενο μελέτης:</b> Η αξιολόγηση διαφορών πρωτεϊνικής έκφρασης μεταξύ καρκίνων εκ πλακώδους επιθηλίου της στοματικής κοιλότητας, του στοματοφάρυγγα, του λάρυγγα και υποφάρυγγα.</p> <p><b>Σχεδιασμός:</b> Ανδρομική πρωτεομική ανάλυση χρησιμοποιώντας ιστικές μικροσυστοιχίες (TMA) και δισδιάστατη διαφορική ηλεκτροφόρηση πηκτώματος (2D-DIGE). Στην TMA, πραγματοποιήθηκε αυτοματοποιημένη ποσοτική ανάλυση της πρωτεϊνικής έκφρασης 4 ρυθμιστικών πρωτεϊνών του κυτταρικού κύκλου οι οποίες επιλέγησαν λόγω του σημαντικού τους ρόλου τους στο καρκίνο (κυκλίνη D1, p53, Rb, και p14). Για το 2D-DIGE, ελήφθησαν παθολογικοί και φυσιολογικοί γειτονικοί ιστοί με χρήση μικροτομής με λέιζερ (laser capture microdissection). Η συνολική πρωτεΐνη απομονώθηκε και αναλύθηκε με χρήση του 2D-DIGE με επισήμανση χρωστικής ουσίας κορεσμού, και εμπλουτίστηκε με σκοπό να μελετηθούν τα σχετικά επίπεδα των μεμονωμένων πρωτεϊνικών σημείων.</p> <p><b>Σχεδιασμός μελέτης:</b> Δύο τριτοβάθμια ακαδημαϊκά ιατρικά κέντρα περίθαλψης.</p> <p><b>Ασθενείς:</b> Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε εβδομήντα ένα</p>

	<p>ασθενείς με HNSCC με την τεχνική TMA και σε 14 ασθενείς με κατεψυγμένα δείγματα όγκου και φυσιολογικού ιστού με τη τεχνική 2D-DIGE.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Η αυτοματοποιημένη ποσοτική ανάλυση για την μελέτη της πρωτεϊνικής έκφρασης δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στην έκφραση των πρωτεϊνών κυκλίνη D1, p53, Rb ή p14 ανά ανατομική περιοχή. Η μελέτη 2D-DIGE βασίστηκε σε 28 πηκτώματα (14 καρκινικά και 14 φυσιολογικά πηκτώματα από την εγγύ περιοχή του όγκου) και 732 σημεία ταυτοποιήθηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των πηκτωμάτων. Η σημαντικότητα βασίστηκε στη στατιστική μέθοδο του λόγου εύρεσης ψευδών αποτελεσμάτων (false discovery rate, FDR) που υπολογίζεται από permuted σύνολα δεδομένων. Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην έκφραση των πρωτεϊνών μεταξύ των φυσιολογικών και των παθολογικών δειγμάτων (FDR μεγαλύτερο ή ίσο με 30% σε όλες τις περιπτώσεις).</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα βιολογικά χαρακτηριστικά όγκων από διαφορετικές ανατομικές περιοχές που να εξηγούν τη διαφορετική κλινική συμπεριφορά. Η κλινική ετερογένεια μεταξύ των HNSCCs διαφορετικών ανατομικών περιοχών μπορεί να βασίζεται σε άλλους παράγοντες όπως είναι οι διαφορές μεταξύ ιογενούς καρκινογένεσης σε σχέση με την χημική.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	71
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,92
<b>Αναφορές:</b>	5

59. P.M. Weinberger, Z. Yu, P. Kountourakis, C. Sasaki, B.G. Haffty, D. Kowalski, M.A. Merkley, D.L. Rimm, R.L. Camp, **A. Psyrri**: Defining molecular phenotypes of human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell

carcinoma: validation of three-class hypothesis. **Otolaryngol Head Neck Surg.** 2009 Sep;141(3):382-9.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Αντικείμενο μελέτης:</b> Ο σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθούν διαφορές στην πρωτεϊνική έκφραση των τριών μοριακών κατηγοριών καρκίνου στοματοφάρυγγα (HPV-/p16-, HPV+/p16- και HPV+/p16+).</p> <p><b>Τοποθέτηση μελέτης:</b> Μια εργαστηριακή μελέτη σε ασθενείς με OSCC οι οποίοι έλαβαν θεραπεία σε τριτοβάθμιο ακαδημαϊκό κέντρο.</p> <p><b>Μέθοδοι:</b> Δείγματα από 77 ασθενείς με OSCC εγκλεισμένα σε παραφίνη κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες (HPV αρνητικό, HPV ανενεργό [HPV16 + / p16-] και HPV ενεργό [HPV16 + / p16 +]) η έκφραση 14 πρωτεϊνών με χρήση της AQUA (HistoRx, New Haven CT). Η πρωτεϊνική έκφραση μεταξύ των ομάδων αξιολογήθηκε από την ανάλυση διακύμανσης. Τα παγκόσμια πρότυπα έκφρασης προσδιορίστηκαν από μη επιδοτούμενες ομάδες.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην έκφραση της βήτα-κατενίνης (P = 0,009), επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (P = 0,009) και του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (P = 0,028) μεταξύ των ομάδων. Οι HPV-ενεργοί όγκοι είχαν υπερέκφραση της βήτα-κατενίνης. Η ιεραρχική ομαδοποίηση έδειξε ότι οι HPV-αρνητικοί και HPV-ανενεργοί όγκοι παρουσιάζουν σημαντική μεταξύ τους συσχέτιση σε σχέση με τους HPV-ενεργούς όγκους.</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Η ταξινόμηση με βάση την παρουσία HPV DNA και την έκφραση του p16 σχετίζεται με διαφορετικό μοριακό φαινότυπο. Οι HPV+ μεταγραφικά ενεργοί όγκοι στοματοφάρυγγα μπορεί να έχουν παρόμοια οντογένεια με το HPV-εξαρτώμενο καρκίνο τραχήλου της μήτρας.</p>

<b>Αρ. Ατόμων:</b>	77
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,565
<b>Αναφορές:</b>	13

**60. A. Psyrri, S. Papageorgiou, E. Liakata, A. Scorilas, D. Rontogianni, C.K.Kontos , P. Argyriou, D. Pectasides, N. Harhalakis, V. Pappa, A. Kolialexi, C. Economopoulou, F. Kontsioti, E. Maratou, G. Dimitriadis, P. Economopoulou, T. Economopoulos:** Phosphatidylinositol 3'-kinase catalytic subunit alpha gene amplification contributes to the pathogenesis of mantle cell lymphoma. **Clin Cancer Res.** 2009 Sep 15;15(18):5724-32.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Λεμφώματα
<b>Πρωτότυπη εργασία-Εργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Σκοπός:</b> Η ενεργοποίηση του μονοπατιού της φωσφατιδυλινωσιτόλης 3-κινάσης (phosphatidylinositol 3'-kinase, PI3K) εμπλέκεται σημαντικά στα λεμφώματα που προέρχονται από κύτταρα του Μανδύα (mantle cell lymphoma, MCL). Σκοπος της συγκεκριμενης μελετης ηταν η διερευνηση των μοριακων μηχανισμων ενεργοποιησης του PI3K/AKT μονοπατιού στα λεμφώματα μανδύα.</p> <p><b>Πειραματικός Σχεδιασμός:</b> Τριάντα πέντε πρωτοπαθή MCL περιπτώσεις και δύο MCL κυτταρικές σειρές (GRANTA-519 και Rec-1) χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη για να διερευνηθεί η παρουσία σωματικών μεταλλάξεων και η γονιδιακή ενίσχυση του <i>PIK3CA</i> γονιδίου. Ο αριθμός των αντιγράφων του γονιδίου προσδιορίστηκε με χρήση της ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) και με in situ υβριδοποίηση με φθορισμό. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ποσοτική αντίστροφη μεταγραφή σε πραγματικό χρόνο-PCR για να μετρηθούν τα επίπεδα μεταγραφής της <i>PIK3CA</i>. Τα επίπεδα των πρωτεϊνών PTEN (phosphatase and tensin homologue deleted on chromosome 10,</p>

	<p>PTEN) και φωσφορυλιωμένης AKT αναλύθηκαν με χρήση των μεθόδων στύπωσης Western και ανοσοϊστοχημείας. Κατόπιν, ακολούθησε διεξοδική μελέτη της απόπτωσης με χρήση της κυτταρομετρίας ροής κατά την οποία μελετήθηκαν οι MCL κυτταρικές σειρές και μια κυτταρική σειρά ελέγχου μετά από τη χορήγηση του LY294002, ενός ειδικού αναστολέα της PIK3CA, σε αυτές.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Σε 15 από τις 22 MCL περιπτώσεις (ποσοστό 68%) και στις MCL κυτταρικές σειρές σημειώθηκε αύξηση του αριθμού των αντιγράφων του <i>PIK3CA</i> γονιδίου. Ακόμα, MCL με αυξημένο αριθμό των αντιγράφων του <i>PIK3CA</i> γονιδίου προσδιορίστηκε ότι είχαν και αυξημένα επίπεδα <i>PIK3CA</i> mRNA. Επιπλέον, η ενίσχυση του <i>PIK3CA</i> σχετίστηκε σημαντικά με την φωσφορυλίωση της AKT σε 7 από 12 (ποσοστό 58%) περιπτώσεις πρωτοπαθών MCL. Σημειώθηκε ότι αναστολή της <i>PIK3CA</i> επάγει σημαντική αύξηση της απόπτωσης στις MCL κυτταρικές σειρές. Η έκφραση της PTEN πρωτεΐνης ήταν παρούσα σε 14 πρωτοπαθή MCL περιπτώσεις και στις καρκινικές κυτταρικές σειρές όπου μελετήθηκαν με τη τεχνική της στύπωσης Western, ενώ σε 5 από τις 33 περιπτώσεις (ποσοστό 15%) που μελετήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία σημειώθηκε απουσία της έκφρασης της PTEN.</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Στην παρούσα ερευνητική εργασία καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι η αύξηση του αριθμού των αντιγράφων του <i>PIK3CA</i> γονιδίου είναι μία συχνή γενετική τροποποίηση η οποία συμβάλλει στην εξέλιξη των MCL. Το <i>PIK3CA</i> γονίδιο αποτελεί έναν ελπιδοφόρο θεραπευτικό στόχο για τα MCL.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	35
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	12

**61.** D.J. Adelstein, J.A. Ridge, M.L. Gillison, A.K. Chaturvedi, G. D'Souza, P.E. Gravitt, W. Westra, **A. Psyrri**, W.M. Kast, L.A. Koutsky, A. Giuliano, S. Krosnick, A. Trotti A, D.E. Schuller, A. Forastiere, C.D. Ullmann: Head and neck squamous cell cancer and the human papillomavirus: summary of a National Cancer Institute State of the Science Meeting, November 9-10, 2008, Washington, D.C. **Head Neck**. 2009 Nov;31(11):1393-422.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου
<b>Μονογραφία</b>	Μονογραφία με θέμα τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων στο εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου των ΗΠΑ. Περιλαμβάνει 13 κείμενα πάνω σε θέματα για το καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και τον HPV.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,182
<b>Αναφορές:</b>	47

**62.** D. Pectasides, I. Iacovidou, **A. Psyrri A**, E. Pectasides, G. Papaxoinis, T. Economopoulos: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the bladder: report of two cases and review of the literature. **J BUON**. 2008 Apr-Jun;13(2):277-9.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Λεμφώματα
<b>Περιγραφή περιπτώσεων και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Περιγράφεται η περίπτωση 2 ασθενών με λέμφωμα ουροδόχου κύστεως και γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την κλινική εικόνα, τη διάγνωση και αντιμετώπιση ασθενών με λεμφώματα κύστης.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	2
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	0,6
<b>Αναφορές:</b>	-

**63.** W.P. Tew, M. Gordon, J. Murren, J. Dupont, S. Pezzulli, C. Aghajanian, P. Sabbatini, D. Mendelson, L. Schwartz, S. Gettinger, **A. Psyrri A**, J.M.

Cedarbaum, D.R. Spriggs: Phase 1 study of aflibercept administered subcutaneously to patients with advanced solid tumors. **Clin Cancer Res.** 2010 Jan 1;16(1):358-66.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Κυτταροτοξική θεραπεία
<b>Πρωτότυπη εργασία-Κλινική μελέτη</b>	<p><b>Σκοπός:</b> Να προσδιορισθεί η μέγιστη ανεκτή δόση ή η μέγιστη χορηγούμενη δόση καθώς και φαρμακοκινητική και το προφίλ ασφάλειας του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα Trap (aflibercept), ενός νέου αντιαγγειογενετικού παράγοντα.</p> <p><b>Πειραματικός Σχεδιασμός:</b> Σε αυτήν τη μελέτη φάσης I, ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους έλαβαν υποδόρια θεραπεία aflibercept επτά δόσεων. Οι ασθενείς έλαβαν αρχικά μία δόση του aflibercept και μελετήθηκε η φαρμακοκινητική του για τις επόμενες 4 εβδομάδες. Κατόπιν, οι ασθενείς έλαβαν εβδομαδιαία ή δεκαπενθήμερη θεραπεία για τις επόμενες 6 εβδομάδες. Οι ασθενείς που ανέχτηκαν και ωφελήθηκαν από τη θεραπεία μπορούσαν να συνεχίσουν τη θεραπεία με aflibercept στην ίδια δόση και στο ίδιο χρονοδιάγραμμα μέχρι την εξέλιξη της νόσου.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Τριάντα οκτώ ασθενείς έλαβαν μία τουλάχιστον δόση του aflibercept. Η μέγιστη ανεκτή δόση δε δόθηκε. Λόγω των ορίων διαλυτότητας / δοσολογίας του φαρμάκου η μέγιστη χορηγούμενη δόση ήταν 1.600 μg / kg / εβδομάδα. Οι πιο συχνές τοξικότητες ήταν η πρωτεϊνουρία (37%), η κόπωση (32%), οι φλεγμονές στο σημείο της ένεσης (18%), η ναυτία (17%), η μυαλγία και η ανορεξία (16% το καθένα), η υπέρταση (13%) και η βραχνάδα της φωνής (11%). Οι τοξικότητες 3 και 4 του φαρμάκων ήταν σπάνιες (7%) και αναστρέψιμες: αφυδάτωση, εγκεφαλική ισχαιμία, πρωτεϊνουρία, υπέρταση, λευκοπενία και πνευμονική εμβολή. Εντοπίσαμε αυξήσεις στις συγκεντρώσεις πλάσματος της δεσμευμένης με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF) aflibercept</p>

	<p>δοσοεξαρτώμενες με χρόνο ημιζωής τις 18 ημέρες. Δεν ανιχνεύτηκαν anti-aflibercept αντισώματα. Η νόσος παρέμεινε σταθερή για τουλάχιστον 10 εβδομάδες σε 18 από τους ασθενείς (47%) και 2 ασθενείς παρέμειναν στη μελέτη για &gt; 1 έτος.</p> <p><b>Συμπέρασμα:</b> Η υποδόρια χορήγηση του aflibercept ήταν καλά ανεκτή και είχε λίγες παρενέργειες. Το ευνοϊκό φαρμακοκινητικό προφίλ του και η αποτελεσματικότητά του ως αντικαρκινικού φαρμάκου χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	38
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	23

**64.** D. Pectasides, A. Psyrri, K. Pliarchopoulou, T. Floros, G. Papaxoinis, M. Skondra, G. Papatsibas, A. Macheras, G. Athanasas, P. Arapantoni-Datioti, T. Economopoulos: Gastric metastases originating from breast cancer: report of 8 cases and review of the literature. **Anticancer Res.** 2009 Nov;29(11):4759-63.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος μαστού
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p><b>Εισαγωγή:</b> Η μετάσταση του καρκίνου του μαστού στο στομάχι είναι σπάνια. Είναι πολύ σημαντικό να γίνει διάκριση μεταξύ μιας μετάστασης καρκίνου του μαστού στο στομάχι από έναν πρωτοπαθή γαστρικό καρκίνο βάσει της κλινικών, ενδοσκοπικών, ακτινολογικών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών, με σκοπό τη χορήγηση της κατάλληλης αγωγής.</p> <p><b>Ασθενείς και Μέθοδοι:</b> Οκτώ ασθενείς με μετάσταση του καρκίνου του μαστού στο στομάχι ταυτοποιήθηκαν στη βάση δεδομένων μας μεταξύ του 2005 και του 2008. Στη συνέχεια, έγινε ανασκόπηση των κλινικοπαθολογικών δεδομένων και των αποτελεσμάτων από τα ιατρικά αρχεία αυτών των ασθενών.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Η διάμεσος ηλικία κατά την αρχική διάγνωση καρκίνου του μαστού ήταν τα 59,5 έτη (εύρος: 44-75 έτη), ενώ</p>

	<p>το διάμεσο διάστημα μεταξύ του πρωτοπαθή καρκίνου του μαστού και της εμφάνισης μετάστασης στο στομάχι ήταν 41 μήνες (εύρος: 2-82 μήνες). Ο ιστολογικός υπότυπος πρωτοπαθούς καρκίνου του μαστού ήταν ως επί το πλείστον λοβιακό καρκίνωμα. Όλα τα δείγματα βιοψίας ήταν θετικά για υποδοχείς οιστρογόνων (ER), για κυτταροκερατίνη (CK) 7, και για την πρωτεΐνη 15 του υγρού κυστικής νόσου (GCDFP-15), αρνητικά για τη CK-20, ενώ δύο από αυτά (25%) ήταν θετικά για HER-2-neu. Όλες οι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία και δύο από αυτές έλαβαν επίσης ορμονική θεραπεία. Δύο ασθενείς υπεβλήθησαν σε χειρουργική εκτομή, ενώ μία ασθενής η οποία είχε γαστρική μετάσταση ως μοναδική θέση μετάστασης θα υποβληθεί σε χειρουργική εκτομή του στομαχιού. Και οι 3 αυτές ασθενείς ήταν ζωντανές ύστερα από 9, 39 και 44 μήνες παρακολούθησης, αντίστοιχα. Το ποσοστό ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία ήταν 50% (1 πλήρης απόκριση [CR], 3 μερικές αποκρίσεις [PR]) και η διάμεση επιβίωση ήταν 11 μήνες (εύρος: 1-44+ μήνες).</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Είναι δυνατή η διάκριση μιας μετάστασης καρκίνου του μαστού από έναν πρωτοπαθή γαστρικό καρκίνο κατόπιν σύγκρισης των βιοψιών από τη γαστρική μετάσταση με τις αρχικές ιστολογικές τομές από τον πρωτοπαθή όγκο μαστού. Κατάλληλη συστηματική αγωγή για το μεταστατικό καρκίνωμα του μαστού είναι ο ενδεδειγμένος τρόπος θεραπείας, ενώ η χειρουργική παρέμβαση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως παρηγορητική θεραπεία ή ενδείκνυται σε περιπτώσεις απομονωμένων μεταστάσεων της γαστρεντερικής οδού που μπορούν να εκταμούν.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	8
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,656
<b>Αναφορές:</b>	4

65. A. Psyrri, B. Burtness, P.M. Harari, J.B. Vermorken, L. Licitra, C.T. Sasaki: Head and neck cancer. **J Oncol.** 2009; 2009:358098.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου
<b>Editorial</b>	Editorial για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και των βιοδεικτών που σχετίζονται με τη μελέτη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,571
<b>Αναφορές:</b>	-

66. S. Tsiodras, J. Georgoulakis, A. Chranioti, Z. Voulgaris, A. Psyrri, A. Tsivilika, J. Panayiotides, P. Karakitsos: Hybrid capture vs. PCR screening of cervical human papilloma virus infections. Cytological and histological associations in 1270 women. **BMC Cancer.** 2010 Feb 22;10:53.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Μοριακή Βιολογία
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Εισαγωγή:</b> Αξιολογήσαμε δυο μοριακές μεθόδους ανίχνευσης HPV και τη συσχέτισή τους με την κυτταρολογική και ιστολογική διάγνωση σε ένα μεγάλο δείγμα Ελληνίδων ασθενών.</p> <p><b>Μέθοδοι:</b> Όλες οι γυναίκες με βασισμένη σε υγρό κυτταρολογία η οποία πραγματοποιήθηκε σε ένα Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο μεταξύ του 2000 και του 2003 συμπεριλήφθησαν. Το κιτ Hybrid Capture 2 (HC2) και η ανεπτυγμένη στο εργαστήριο Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR) χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση DNA του ιού HPV. Τραχηλική βιοψία έγινε σε γυναίκες με κυτταρολογία ASCUS+, ανίχνευση του HPV, ή μη φυσιολογική κολποσκόπηση. Θετικοί (PLR) και αρνητικοί (NLR) λόγοι πιθανοτήτων υπολογίστηκαν για την κυτταρολογία και το μοριακό έλεγχο για HPV, για την πρόβλεψη ιστολογίας CIN2 και άνω.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Από τις 1270 γυναίκες που αξιολογήθηκαν, 241</p>

	<p>(18,5%) είχαν μη φυσιολογική κυτταρολογία. Η κυτταρολογία διέγνωσε χαμηλής διαφοροποίησης πλακώδη ενθοεπιθηλιακή αλλοίωση (HSIL) ή επιθετικό καρκίνωμα σε 21 (1,7%) περιπτώσεις, ενώ 26 (2%) γυναίκες είχαν ιστολογία CIN2+ και άνω. Η PCR ανίχνευσε HPV σε 397/1270 (31,3%) και HC2 σε 260/1270 (20,4%) δείγματα. Αμφότερα τα μοριακά τεστ εμφάνισαν υψηλή επαναληψιμότητα (τιμή κ κατά Cohen 0,691, 95% CI: 0,664 – 0,718). Θετικοί λόγοι πιθανοτήτων(PLR) 9,4, 3,8, και 3,4 και αρνητικοί λόγοι πιθανοτήτων 0,13, 0,21, και 0 σημειώθηκαν για <math>\geq</math>LSIL, για κάθε θετική HC2 ή κάθε θετικό για HPV έλεγχο με PCR, για την πρόβλεψη ιστολογίας CIN2+, αντιστοίχως. Όλες οι αλλοιώσεις CIN3+ έφεραν λοιμώξεις με υψηλού κινδύνου ογκογόνους τύπους HPV.</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Λοίμωξη HPV βρέθηκε σε ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού αυτού και σχετίστηκε με αλλοιώσεις CIN2/3 και διηθητικά καρκινώματα. Thin prep έλεγχος και ανίχνευση του HPV με HC2 ή PCR πήγε πολύ καλά όσον αφορά την ανίχνευση αλλοιώσεων χαμηλής διαφοροποίησης σε ένα περιβάλλον με έμπειρους εξεταστές.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	1270
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,15
<b>Αναφορές:</b>	8

**67.** T. Rampias, E. Boutati, E. Pectasides, C. Sasaki, P. Kountourakis, P. Weinberger P, **Psyrris:** Activation of Wnt signaling pathway by human papillomavirus E6 and E7 oncogenes in HPV16-positive oropharyngeal squamous carcinoma cells. **Mol Cancer Res.** 2010 Mar;8(3):433-43.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Εργαστηριακή</b>	Προσπαθήσαμε να προσδιορίσουμε το ρόλο των ογκογονιδίων E6 και E7 του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), στην πυρηνική συγκέντρωση της βήτα-κατενίνης, που αποτελεί

<p><b>μελέτη</b></p>	<p>σημαντικό χαρακτηριστικό γνώρισμα του ενεργοποιημένου σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt. Χρησιμοποιήσαμε τις HPV16-θετικές στοματοφαρυγγικές καρκινικές κυτταρικές σειρές 147T και 090, την HPV-αρνητική κυτταρική σειρά 040T και τις κυτταρικές σειρές καρκίνου τραχήλου της μήτρας SiHa (που φέρει HPV16) και HeLa (που φέρει HPV18) για τη μέτρηση των επιπέδων της κυτταροπλασματικής και πυρηνικής βήτα-κατενίνης και της μεταγραφικής ενεργοποίησης βήτα-κατενίνης/Tcf πριν και μετά την καταστολή των γονιδίων E6/E7. Η καταστολή των HPV E6 και E7 γονιδίων επάγει σημαντική μείωση των επιπέδων της πυρηνικής βήτα-κατενίνης. Η τεχνική της λουσιφεράσης έδειξε ότι η μεταγραφική ενεργοποίηση του Tcf υποκινητή από τη βήτα-κατενίνη ήταν χαμηλότερη μετά από την καταστολή. Τα επίπεδα της πρωτεΐνης βήτα-κατενίνης ρυθμίζονται από το σύστημα ουμπικιτίνης / πρωτεασώματος. Στη συνέχεια, πραγματοποιήσαμε ανάλυση της έκφρασης των ρυθμιστών διάσπασης της βήτα-κατενίνης και της πυρηνικής μεταφοράς, όπου αναδείχθηκε ότι τα επίπεδα mRNA και πρωτεΐνης της seven in absentia homologue 1 (Siah-1) είχαν στατιστικά σημαντική υπερέκφραση μετά από την E6/E7 καταστολή. Η Siah-1 πρωτεΐνη προωθεί την αποικοδόμηση της βήτα-κατενίνης μέσω του συστήματος ουμπικουιτίνης / πρωτεασώματος. Για να προσδιορισθεί εάν η Siah-1 είναι σημαντική για την αποικοδόμηση της βήτα-κατενίνης στα HPV16-θετικά στοματοφαρυγγικά καρκινικά κύτταρα, εισαγάγαμε έναν φορέα που εκφράζει Siah-1 στα 147T και 090 κύτταρα και διαπιστώσαμε σημαντική μείωση της ενδογενούς β-κατενίνης στα κύτταρα αυτά.</p> <p>Έτσι, τα γονίδια E6 και E7 εμπλέκονται στην πυρηνική συσσώρευση της βήτα-κατενίνης και στην ενεργοποίηση του</p>
----------------------	---

	σηματοδοτικού μονοπατιού της Wnt σε HPV-επαγόμενους καρκίνους. Επιπλέον, δείξαμε τη σημασία του μονοπατιού της ενδογενούς Siah-1-εξαρτώμενης ουμπικουιτίνης / πρωτεασώματος στην αποικοδόμηση της βήτα-κατενίνης και της ρύθμισής της από τις ιογενείς E6/E7 ογκοπρωτεΐνες σε HPV16-θετικά στοματοφαρυγγικά καρκινικά κύτταρα.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	4,373
<b>Αναφορές:</b>	11

**68.** P. Gouveris, P.M. Weinberger, **A. Psyrri:** Use of tissue microarray to facilitate oncology research. **Methods Mol Biol.** 2010; 632:239-50.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Το HPV+ στοματοφαρυγγικό καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα (OSCC) αποτελεί μια ξεχωριστή νοσολογική οντότητα από το παραδοσιακό OSCC. Στη μελέτη μας υποθέσαμε ότι η έκφραση του p16 διαφοροποιείται στους HPV DNA-θετικούς όγκους. Μελετήσαμε ακόμα το ιικό φορτίο του HPV16DNA σε σύνολο 79 στοματοφαρυγγικών καρκίνων από πλακώδη κύτταρα με χρήση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR). Για τη μελέτη μας χρησιμοποιήθηκε ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας ως μοντέλο για HPV-σχετιζόμενο επιθηλιακό καρκίνο. Στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας, η έκφραση p53 και Rb μειώνεται ενώ η έκφραση του p16 αυξάνεται. Χρησιμοποιήσαμε την τεχνολογία των ιστικών μικροσυστοιχιών για τη μελέτη της πρωτεϊνικής έκφρασης των p53, Rb και p16 στο προαναφερθέν σύνολο ασθενών με χρήση μιας ποσοτικής, in situ μεθόδου για την πρωτεϊνική ανάλυση (AQUA ανάλυση). Τα αποτελέσματά μας ομαδοποίησαν τον καρκίνο στοματοφάρυγγα σε τρεις διαφορετικούς βιολογικούς και κλινικούς υποτύπους με βάση τον HPV-DNA προσδιορισμό και την έκφραση της p16: μια

	ομάδα με HPV-αρνητικό/p16-αρνητικό (HPV-αρνητικό), μια ομάδα HPV-θετικό/p16 αρνητικό (HPV-ανενεργό) και μια ομάδα με HPV θετικό/p16-θετικό (HPV-ενεργό) στοματοφαρυγγικούς όγκους. Αποδείξαμε ότι μόνο ο HPV-ενεργός όγκος παρουσιάζει όμοιο μοριακό φαινότυπο με αυτό του καρκίνου τραχήλου της μήτρας και είναι αυτός που σχετίζεται με καλή πρόγνωση.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	79
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	13,9
<b>Αναφορές:</b>	0

**69. A. Psyrri, L. Licitra, D. Lacombe, E. Schuuring, W. Budach, M. Ozsahin, R. Knecht, J.B. Vermorken, J.A.Langendijk:** Strategies to promote translational research within the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Head and Neck Cancer Group: a report from the Translational Research Subcommittee. **Ann Oncol.** 2010 Oct;21(10):1952-60.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο καρκίνος και κεφαλής και τραχήλου απο πλακώδη κύτταρα (HNSCC) αποτελεί την 6 <sup>η</sup> βασικότερη αιτία θανάτου απο καρκίνο παγκοσμίως. Τα ποσοστά θνησιμότητα παραμένουν υψηλά. Ακόμα και οι θεραπευμένοι ασθενείς υποφέρουν από τις συνέπειες της επιθετικής θεραπείας, η οποία περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Στο παρελθόν, σε κλινικές μελέτες, το HNSCC θεωρήθηκε ως μονοδιάστατη νόσος. Οι εξελίξεις όμως στη βιολογία και η ανάπτυξη της γονιδιακής και πρωτεομικής προσέγγισης έχουν αναδείξει ξεχωριστές προγνωστικές κατηγορίες στους ασθενείς με HNSCC εκτός από αυτές που ορίζονται από τους παραδοσιακούς κλινικοπαθολογικούς παράγοντες όπως είναι η εντόπιση του όγκου και το στάδιο [Cho W (ed). An Omics

	<p>Perspective on Cancer Research. New York/Berlin: Springer 2010]. Η επικύρωση αυτών των βιοδεικτών σε μεγάλες κλινικές μελέτες κρίνεται απαραίτητη πριν από την κλινική τους εφαρμογή. Για την προώθηση της συγκεκριμένης έρευνας, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για το πρόγραμμα της Έρευνας και της Θεραπείας του Καρκίνου (EORTC) Κεφαλής και Τραχήλου θα αναπτύξει τις ακόλουθες στρατηγικές: (i) βιοτράπεζες: συλλογή ιστών από ασθενείς που έλαβαν ομοιόμορφη θεραπεία σε κλινικές μελέτες, (ii) ομάδα ιατρών, επιστήμονες και προσωπικό από το EORTC οι οποίοι θα ασχοληθούν με την έρευνα του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου, (iii) συνεργασία μεταξύ των βασικών επιστημόνων του τμήματος της μεταφραστικής έρευνας που σχετίζεται με την έρευνα στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και των ιατρών της ομάδας για τον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, και (iv) χρηματοδότηση μέσω του Προγράμματος επιδότησης του EORTC και του διαδικτυακού πυρήνα των ιδρυμάτων πολυεθνικών εταιριών. Στην παρούσα έκθεση, συνοψίζουμε τα στρατηγικά σχέδια μας για την προώθηση της έρευνας στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου στα πλαίσια του EORTC.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	2

**70.** E. Pectasides, A.M. Egloff, C. Sasaki, P. Kountourakis, B. Burtness, G. Fountzilas, U. Dafni, T. Zamboukas, T. Rampias, D. Rimm, J. Grandis, **A. Psyrri**: Nuclear localization of signal transducer and activator of transcription 3 in head and neck squamous cell carcinoma is associated with a better prognosis. **Clin Cancer Res.** 2010 Apr 15;16(8):2427-34.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη</b>	<b>Σκοπός:</b> Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου (HNSCC)

<p><b>εργασία– Κλινικοεργαστη ριακή μελέτη</b></p>	<p>σχετίζεται συχνά με ενεργοποίηση του σηματοδοτικού μονοπατιού του μετατροπέα και ενεργοποιητή της μεταγραφής 3 (STAT3). Για την περαιτέρω διερεύνηση του προγνωστικού ρόλου του STAT3 στον HNSCC, η έκφραση του STAT3 συσχετίστηκε με δύο ανεξάρτητα ομάδες ασθενών με HNSCC.</p> <p><b>Πειραματικός σχεδιασμός:</b> Η ανάλυση της πρωτεϊνικής έκφρασης του STAT3 πραγματοποιήθηκε σε σύνολο 102 ασθενών με HNSCC, οι οποίοι διεγνώσθησαν κατά το χρονικό διάστημα από το 1992 έως και το 2005. Χρησιμοποιήθηκε η αυτοματοποιημένη ποσοτική ανάλυση (AQUA) για την αξιολόγηση της πρωτεϊνικής έκφρασης του STAT3. Αξιολογήσαμε και συσχετίσαμε τα αποτελέσματά μας με τις κλινικοπαθολογικές παραμέτρους και την πρόγνωση των ασθενών. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν σε δεύτερο ανεξάρτητο σύνολο 58 ασθενών με επιβεβαιωμένη νόσο HNSCC, οι οποίοι συμμετείχαν σε χρηματοδοτούμενη διαδικτυακή έρευνα για την πρόγνωση της νόσου. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη αυτή υποβλήθηκαν σε χειρουργική αφαίρεση και θεραπεία από το Πανεπιστήμιο του Ιατρικού Κέντρου του Πίτσμπουργκ από το 2000 έως και το 2004.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Παρατηρήθηκε μεικτή πυρηνική και κυτταροπλασματική εντόπιση του STAT3. Η ανάλυση επιβίωσης έδειξε ότι η υψηλή πυρηνική έκφραση του STAT3 (άνω τεταρτημόριο σε σχέση με το κάτω) συσχετίζεται με μεγαλύτερη επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (n = 70, μέση επιβίωση των 88,9 έναντι 46,7 μήνες, P = 0,012 για την πρώτη ομάδα, n = 37, μέση επιβίωση των 60,3 έναντι 33,0 μήνες, p = 0,009 για τη δεύτερη ομάδα). Μετά από την εφαρμογή του μοντέλου στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο το STAT3 ήταν στατιστικά σημαντικό, προβάλλοντας έναν μικρό κίνδυνο</p>
--	--

	<p>της προόδου της νόσου και της θνησιμότητας στους ασθενείς με υψηλή πυρηνική έκφραση του STAT3 στους όγκους (λόγος επικινδυνότητας, 0,28, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0,10-0,82, P = 0,019, λόγος επικινδυνότητας 0,23, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0,07-0,76, P = 0,016, αντιστοίχως).</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι τα υψηλότερα επίπεδα πυρηνικής έκφρασης του STAT3 με χρήση της αυτοματοποιημένης ποσοτικής ανάλυσης συσχετίζονται με την θετική έκβαση του HNSCC.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	102
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	9

71. D. Pectasides, E. Pectasides, G. Papaxoinis, **A. Psyrri**, K. Pliarchopoulou, A. Koumarianou, A. Macheras, G. Athanasas, N. Xiros, T. Economopoulos: Carboplatin/gemcitabine alternating with carboplatin/pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin/cyclophosphamide in platinum-refractory/resistant paclitaxel - pretreated ovarian carcinoma. **Gynecol Oncol.** 2010 Jul;118(1):52-7.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Γυναικολογικός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη εργασία–Κλινική μελέτη</b>	<p><b>Αντικείμενο μελέτης:</b> Στη φάση II μελέτη εξετάστηκε η δραστηριότητα και η τοξικότητα εναλλασσόμενης χημειοθεραπείας σε ασθενείς που εμφάνισαν υποτροπή επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών (EOC) και οι οποίοι ήταν ανθεκτικοί στην πλατίνα.</p> <p><b>Μέθοδοι:</b> Σαράντα πέντε ασθενείς με ανθεκτική στην πλατίνα υποτροπή επιθηλιακού καρκίνου ωοθηκών (EOC), οι οποίοι στο παρελθόν είχαν λάβει θεραπεία με καρβοπλατίνα (carboplatin)+πακλιταξέλη(paclitaxel)+/-εμπιρουπικίνη (epirubicin) συμμετείχαν στη μελέτη. Το θεραπευτικό σχήμα αποτελείτο από gemcitabine 800 mg/m<sup>2</sup> (1+8 ημέρες) και καρβοπλατίνα AUC 5 εναλλασσόμενη με χορήγηση pegylated</p>

	<p>λιποσωμικής δοξορουμπικίνης (pegylated liposomal doxorubicin) 30 mg/m<sup>2</sup>) και καρβοπλατίνας AUC 5, και από καρβοπλατίνα AUC 5 και κυκλοφωσφαμίδη (cyclophosphamide) 600 mg/m<sup>2</sup>). Η θεραπεία χορηγείται κάθε 3 εβδομάδες για συνολικά 9 κύκλους.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Από τους 38 ασθενείς με μετρήσιμη νόσο, ένα ποσοστό 39,4% (95% CI: 23,2-55,7) ανταποκρίθηκαν (5 πλήρη και 10 μερικές ανταποκρίσεις), ενώ 30 από τους 40 (ποσοστό 75,0%) ασθενείς που αξιολογήθηκαν με κριτήρια CA125 είχαν ανταπόκριση. Η ανταπόκριση στη θεραπεία ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με διάστημα ελεύθερο πλατίνας (platinum-free interval, PFI) 3-6 μήνες από αυτούς με PFI 0-3 μήνες, η σύγκριση όμως δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Μετά από περίοδο παρακολούθησης των ασθενών 19,5 μήνες (με εύρος από 1,0 μέχρι και 37,0+ μήνες) η διάμεση πρόοδος ελεύθερης επιβίωσης ήταν 7,1 μήνες (95% CI: 3,4-10,8) και η μέση επιβίωση (OS) ήταν 18,8 μήνες (95% CI: 15,6-22,0). Για τους ασθενείς με PFI 0-3 μήνες το PFS ήταν 4,3 (95% CI: 0,8-7,8) μήνες, ενώ για τους ασθενείς με PFI 3-6 μήνες το PFS ήταν 8,9 (95% CI: 5,3-12,4) μήνες (p=0,062). Η αγωγή αποδείχθηκε αρκετά ανεχτική από τους ασθενείς και ο κύριος βαθμός 3-4 τοξικότητας που παρουσιάστηκε ήταν μυελοκαταστολή, παλαμιαία-πελματιαία ερυθροδυσσεσησία, αλλεργία και κόπωση.</p> <p><b>Συμπέρασμα:</b> Η εναλλαγή του θεραπευτικού σχήματος καρβοπλατίνας, τζεμισιταμίνης (gemcitabine) με λιποσωμική δοξορουμπικίνη και κυκλοφωσφαμίδη αποτελεί μια αποτελεσματική και αρκετά ανεκτή θεραπεία σε ασθενείς με επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών (EOC) που παρουσιάζουν υποτροπή λόγω της χρήσης πλατίνας.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	45

<b>Συντ. Απήχησης:</b>	3,760
<b>Αναφορές:</b>	3

72. P.M. Weinberger, M.A. Merkley, S.S. Khichi, J.R. Lee, **A. Psyrri**, L.L. Jackson, W.S. Dynan: Human papillomavirus-active head and neck cancer and ethnic health disparities. **Laryngoscope**. 2010 Aug;120(8):1531-7.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Αντικείμενο μελέτης/Υπόθεση:</b> Τα ποσοστά θνησιμότητας στους μαύρους άνδρες με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (HNSCC) είναι σχεδόν διπλάσια από τους λευκούς άνδρες και γυναίκες. Ο HNSCC που οφείλεται στη μόλυνση από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), περιέχει πάντα έκφραση του υψηλού κινδύνου τύπου HPV DNA και του ξενιστή p16(INK4a). Υποθέσαμε ότι η συχνότητα εμφάνισης της νόσου που οφείλεται στο HPV είναι μικρότερη στους μαύρους HNSCC ασθενείς σε σχέση με τους λευκούς ασθενείς.</p> <p><b>Σχεδιασμός μελέτης:</b> Αναδρομική ανάλυση μικτής ομάδας ασθενών από πολλά ινστιτούτα υγείας.</p> <p><b>Μέθοδοι:</b> Με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο ποσοτικοποιήθηκε HPV16 DNA. Πραγματοποιήθηκε ανοσοϊστοχημεία για τη μελέτη της p16(INK4a) πρωτεΐνης η οποία αποτελεί δείκτη της μεταγραφικής ενεργότητας της ογκοπρωτεΐνης HPV E7. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε HPV-αρνητικούς (HPV DNA-αρνητικό, p16(INK4a) χαμηλό), HPV-ανενεργούς (HPV DNA-θετικό, p16(INK4a) χαμηλό), and HPV-ενεργούς (HPV DNA-θετικό, p16(INK4a) υψηλό). Η σύγκριση της ολικής επιβίωσης και των ποσοστών υποτροπής της νόσου έγινε με Fisher τεστ και Kaplan-Meier ανάλυση.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> 140 ασθενείς με HNSCC πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής και ενταχθήκαν στη μελέτη μας, στην</p>

	<p>εθνικότητα του ήταν άσπροι (115), μαύροι (25) και άλλοι (0). DNA απομονώθηκε από 102/140 ασθενείς. Προσδιορίστηκε η παρουσία του HPV16 DNA και η έκφραση των επιπέδων p16(INK4a), και τα αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκαν για να κατηγοριοποιηθούν οι ασθενείς σε HPV-αρνητικούς (44), HPV-ανενεργούς (33) και HPV-ενεργούς (25). Οι ασθενείς με HPV-ενεργό HNSCC είχαν προσδόκιμο ζωής κατά 5 χρόνια μεγαλύτερο (59,7%) σε σχέση με τους HPV-αρνητικούς και HPV-ανενεργούς ασθενείς (16,9%) (P = 0,003). Οι μαύροι ασθενείς παρουσίασαν μικρότερη πιθανότητα να είναι HPV-ενεργοί (0%) σε σχέση με τους λευκούς ασθενείς (21,0%) (P = 0,017).</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Η HPV-ενεργή νόσος εμφανίζεται σε μικρότερη συχνότητα στους μαύρους αντί στους λευκούς ασθενείς με HNSCC, γεγονός που επιβεβαιώνει τη συσχέτιση της εμφάνισης και εξέλιξης της νόσου με την εθνικότητα των ασθενών.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	140
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,096
<b>Αναφορές:</b>	1

**73. J.A. Langendijk, A. Psyrri:**The prognostic significance of p16 overexpression in oropharyngeal squamous cell carcinoma: implications for treatment strategies and future clinical studies. **Ann Oncol.** 2010 Oct;21(10):1931-4.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Editorial</b>	Προγνωστική σημασία της υπερέκφρασης της p16 στο στοματοφαρυγγικό καρκίνο από πλακώδη κύτταρα. Συζητούνται οι επιλογές στη θεραπευτική αγωγή και οι μελλοντικές κλινικές μελέτες.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452

<b>Αναφορές:</b>	1
------------------	---

74. P. Argyriou, S.G. Papageorgiou, V. Panteleon, **A. Psyrri**, V. Bakou, V. Pappa, A. Spathis, P. Economopoulou, E. Papageorgiou, T. Economopoulos, D. Rontogianni: Hypoxia-inducible factors in mantle cell lymphoma: implication for an activated mTORC1→HIF-1α pathway. **Ann Hematol.** 2011 Mar;90(3):315-22.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Λεμφώματα
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Η αυξημένη ενεργοποίηση των μονοπατιών σηματοδότησης της φωσφοινοσιτόλης-3 κινάσης/Akt (PI3K/Akt) και του στόχου ραπαμικίνης θηλαστικών (mTOR) εμπλέκονται στην παθογένεια των λεμφωμάτων από κύτταρα του μανδύα (MCL). Σε προηγούμενη μελέτη μας, έχουμε δείξει την ογκογενετική ενεργοποίηση του PI3K/Akt μονοπατιού σε MCL ασθενείς. Στην παρούσα εργασία, μελετήσαμε την ανοσοϊστοχημική έκφραση του (Ser2448)pmTOR (ενεργή μορφή του mTOR συμπλέγματος 1, mTORC1), του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα 1 άλφα (HIF-1α), του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα 2 άλφα (HIF-2α), του p53 και του p21 σε ασθενείς με MCL. Ακολούθησε μελέτη της συσχέτισης των προαναφερθέντων πρωτεϊνών με το ενεργοποιημένο Akt ((Ser473)pAkt) καθώς και ιστολογικούς προγνωστικούς παράγοντες. Τριάντα πέντε ιστοί (28 δείγματα κλασσικού τύπου και επτά τύποι βλαστικού καρκίνου) συμπεριληφθήκανε στη μελέτη. Τα νεοπλασματικά κύτταρα εκφράζανε (Ser2448)pmTOR σε ποσοστό 61,7%, HIF-1α σε ποσοστό 73,5%, HIF-2α σε ποσοστό 23,5% και p53 σε ποσοστό 18,2% ασθενών, ενώ η p21 ήταν αρνητική σε όλα τα υπό μελέτη δείγματα. Επιπλέον, ποσοστό 72,0% των ασθενών εκφράζανε HIF-1α και (Ser2448)pmTOR (p=0,041). Η έκφραση του HIF-1α συσχετίστηκε με αυξημένη έκφραση (≥30%) του δείκτη</p>

	κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 (p=0,031) και των βλαστικών μορφών της νόσου (p=0,017). Συμπερασματικά, αναφέραμε για πρώτη φορά την κοινή έκφραση των παραγόντων HIF-alpha και κυρίως του HIF-1α σε ασθενείς με MCL. Επιπλέον, αναδείξαμε την ενεργοποίηση του μονοπατιού mTORC1→HIF-1α και το δυνητικό ρόλο του (Ser2448)pmTOR στη ρύθμιση του HIF-1α σε ασθενείς με MCL. Ο παθογενετικός ρόλος του mTORC1 και του HIF-1α φαίνεται να παίζει πρωτεύοντα ρόλο στα MCL γεγονός που τα καθιστά μόρια-στόχους για νέες θεραπείες.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	35
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,688
<b>Αναφορές:</b>	2

**75. A. Psyrri, B. Burtneess:** Targeted therapies: Molecular selection for 'smart' study design in lung cancer. **Nat Rev Clin Oncol.** 2010 Nov;7(11):621-2.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος του πνεύμονα
<b>Invited Commentary</b>	Οι ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) έχουν κακή πρόγνωση. Η χημειοθεραπεία που βασίζεται στην πλατίνα αποτελεί την τυπική θεραπεία πρώτης γραμμής, ωστόσο, η προσέγγιση αυτή δίνει μέχρι σήμερα μέση επιβίωση που δεν υπερβαίνει το 1 έτος. Συζητείται η ανάγκη μοριακής επιλογής ασθενών υποψηφίων για στοχευόμενες θεραπείες.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	10,787
<b>Αναφορές:</b>	0

**76. A.G. Zygogianni, G. Kyrgias, P. Karakitsos, A. Psyrri, J. Kouvaris, N. Kelekis, V. Kouloulis:** Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. **Head Neck Oncol.** 2011 Jan 6; 3:2.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p><b>Αντικείμενο μελέτης:</b> Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του στόματος (OSCC) αποτελεί συχνή μορφή καρκίνου παγκοσμίως και συνήθως έχει κακή πρόγνωση. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία η διεξοδική διερεύνηση των παραγόντων πρόκλησης της συγκεκριμένης νόσου με σκοπό να αντιμετωπιστεί η έκβαση του OSCC.</p> <p><b>Πηγές:</b> Πραγματοποιήθηκε διεξοδική αναζήτηση επιστημονικών δημοσιεύσεων στο διαδίκτυο και συγκεκριμένα στην ιστοσελίδα Medline/Pub Med χρησιμοποιώντας τις εξής λέξεις κλειδιά: καρκίνος στόματος, κατανάλωση αλκοόλ, γενετικοί πολυμορφισμοί, κάπνισμα τσιγάρου και πρόληψη. Η αναζήτηση περιορίστηκε μόνο σε αγγλόφωνες δημοσιεύσεις (τελευταία ενημέρωση 2010).</p> <p><b>Μέθοδοι ανασκόπησης:</b> Στο συγκεκριμένο άρθρο ανασκόπησης, μελετήσαμε διεξοδικά τους παράγοντες που σχετίζονται με την κυτταρολογική διάγνωση της ανάπτυξης του OSCC και τους δείκτες διάγνωσης της νόσου. Επικεντρωθήκαμε ακόμα σε επιστημονικές δημοσιεύσεις που μελετάνε τις συνδυαστικές επιπτώσεις της κατανάλωσης αλκοόλ και των γενετικών πολυμορφισμών στην εμφάνιση του σχετιζόμενου με το αλκοόλ καρκίνου.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να ενοχοποιούνται για το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης της νόσου.</p> <p><b>Συμπέρασμα:</b> Τα δημοσιευμένα επιστημονικά άρθρα επισημαίνουν ποικίλα ελπιδοφόρα μονοπάτια για μελλοντική ανάπτυξη μιας πιο αποτελεσματικής πρόγνωσης της νόσου. Ενώ, είναι σαφής η αναγκαιότητα εύρεσης νέων προγνωστικών</p>

	δεικτών για την καλύτερη και πιο έγκαιρη διάγνωση του OSCC καθώς και για εξατομικευμένη θεραπεία του.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,18
<b>Αναφορές:</b>	6

77. E. Pectasides, T. Rampias, P. Kountourakis, C. Sasaki, D. Kowalski, G. Fountzilas, T. Zaramboukas, D. Rimm, B. Burtneess, **A. Psyrri**: Comparative prognostic value of epidermal growth factor quantitative protein expression compared with FISH for head and neck squamous cell carcinoma. **Clin Cancer Res.** 2011 May 1;17(9):2947-54.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Σκοπός:</b> Η υπερέκφραση του υποδοχέα του αυξητικού επιδερμικού παράγοντα (EGFR) σχετίζεται με την υποτροπή και την αντοχή στη θεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (HNSCC). Σκοπός της μελέτης ήταν να μελετηθεί η συσχέτιση του αριθμού των αντιγράφων (ενίσχυση) του γονιδίου EGFR με τη τεχνική FISH, η πρωτεϊνική έκφρασή του EGFR με την αυτοματοποιημένη ποσοτική ανάλυση (AQUA) και κατόπιν να γίνει συσχέτιση των αποτελεσμάτων των δύο τεχνικών με την κλινική πορεία των ασθενών..</p> <p><b>Πειραματικός σχεδιασμός:</b> Σε ιστικές μικροσυστοιχίες 102 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει (χημειο)ακτινοθεραπεία αναλύθηκε και μελετήθηκε ο αριθμός των αντιγράφων του EGFR με τη μέθοδο FISH (Vysis; Abbott Laboratories) καθώς και η πρωτεϊνική έκφραση του EGFR με τη τεχνική AQUA, στην οποία χρησιμοποιήθηκε ως κλίμακα βαθμονόμησης η κλίμακα από το 0 έως το 255. Τα αποτελέσματα και των δύο τεχνικών, συσχετίστηκαν με τα κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών και την πιθανή πρόγνωση της νόσου.</p>

	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Με τη τεχνική FISH αναδείχθηκε ότι σε 11 από τους 64 όγκους (ποσοστό 17,2%) εμφανίστηκε υψηλή πολυσωμία του EGFR και/ή γονιδιακή ενίσχυση του EGFR (FISH θετική). Ακολούθως, με χρήση της AQUA πραγματοποιήθηκε μελέτη των πρωτεϊνικών επιπέδων του EGFR τα οποία βρέθηκαν υψηλότερα στις FISH-θετικές περιπτώσεις σε σχέση με τις FISH-αρνητικές περιπτώσεις (P = 0,040). Κατά τη μελέτη της έκφρασης του EGFR, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των δύο τεχνικών AQUA και FISH (Pearson's <math>\rho = 0,353</math>, P = 0,040). Ασθενείς με υψηλή έκφραση του EGFR είχαν λιγότερο από 5 χρόνια προσδόκιμο επιβίωσης (σε ποσοστό 27,7%) σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν χαμηλή έκφραση EGFR (σε ποσοστό 54,0%; P = 0,029). Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης EGFR στη FISH και του προσδόκιμου επιβίωσης (P = 0,201). Στο πολυπαραγοντικό μοντέλο της μελέτης μας, η υψηλή πρωτεϊνική έκφραση του EGFR αποτέλεσε έναν ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη για το προσδόκιμο επιβίωσης (P = 0,047).</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Τα επίπεδα της πρωτεΐνης EGFR με τη μέθοδο AQUA σχετίζονται σημαντικά με τον αριθμό των αντιγράφων του γονιδίου EGFR.. Τα επίπεδα της πρωτεΐνης EGFR βρέθηκαν να αποτελούν σημαντικό προγνωστικό δείκτη σε ασθενείς με HNSCC, ενώ η μελέτη του EGFR με FISH δεν παρέχει μέχρι στιγμής αξιοποιήσιμη και αξιολογήσιμη προγνωστική αξία.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	102
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	7,338
<b>Αναφορές:</b>	6

**78. A. Psyrri, E. Boutati, S. Karageorgopoulou:** Human papillomavirus in head and neck cancers: biology, prognosis, hope of treatment, and vaccines. **Anticancer Drugs.** 2011 Aug;22(7):586-90.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνο κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p>Οι ιοί των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPVs), και κυρίως ο υπότυπος HPV 16, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες πρόκλησης καρκίνων απο πλακώδη κύτταρα κεφαλής και τραχήλου (HNSCCs). Ο HPV+ στοματοφαρυγγικός καρκίνος, μέχρι σήμερα, έχει σημαντικά κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά, ενώ έχει αποδειχθεί ότι εκδηλώνεται κυρίως σε άτομα που δε κάνουν χρήση καπνού και αλκοόλ, των δύο πιο σημαντικών επιβαρυντικών παραγόντων για την εμφάνιση του καρκίνου. Στην Αμερική και στην Ευρώπη, τα τελευταία χρόνια, έχουν αυξηθεί σημαντικά τα περιστατικά σχετιζόμενων με το HPV όγκων HNSCCs. Οι ασθενείς με θετικό HPV στον όγκο έχει δείχθει ότι έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με τους ασθενείς που είναι HPV αρνητικοί. Αν δοθούν σε αυτούς τους ασθενείς λιγότερο εντατικοποιημένα θεραπευτικά σχήματα θα μπορούσε να μειωθεί η συχνότητα και η τοξικότητα της θεραπείας χωρίς να μειωθεί η αποτελεσματικότητα. Μέχρι στιγμής, έχουν σχεδιαστεί εμβόλια για την πρόληψη του HPV έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η πλήρης κατανόηση της σχετιζόμενης με το HPV καρκινογένεσης θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη HPV-στοχευμένης θεραπείας. Στη συγκεκριμένη εργασία μελετήθηκε η επιδημιολογία, η βιολογία, οι μηχανισμοί καρκινογένεσης καθώς και η πρόγνωση των HPV-σχετιζόμενων HNSCCs ενώ επισημάνθηκαν οι παρενέργειες από τις θεραπείες.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,376
<b>Αναφορές:</b>	4

**79. A. Psyrri, E. Cohen:** Oropharyngeal cancer: clinical implications of the HPV connection. **Ann Oncol.** 2011 May; 22(5):997-9.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Editorial</b>	Σχολιάζεται η ανάλυση της επιβίωσης των HPV+ στοματοφαρυγγικών καρκίνων στην TAX 324: μέρος ανάλυσης από διεθνή κλινική μελέτη φάσης III.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	0

**80. A. Psyrri, K.T. Kalogeras, R. Kronenwett, R.M. Wirtz, A. Batistatou, E. Bournakis, E. Timotheadou, H. Gogas, G. Aravantinos, C. Christodoulou, T. Makatsoris, H. Linardou, D. Pectasides, N. Pavlidis, T. Economopoulos, G. Fountzilas:** Prognostic significance of UBE2C mRNA expression in high-risk early breast cancer. A Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) Study. **Ann Oncol.** 2012 Jun;23(6):1422-7.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος μαστού
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p><b>Εισαγωγή:</b> Το σύστημα ουμπικουιτίνης-πρωτεασώματος (UPS) παίζει σημαντικό ρόλο στην καρκινογένεση. Πρόσφατα, έχει δειχθεί ότι τα συστατικά του UPS σχετίζονται με την εξέλιξη του καρκίνου του μαστού. Στην παρούσα εργασία, επιδιώξαμε να μελετήσουμε την προγνωστική και/ή προβλεπτική σημασία της έκφρασης του mRNA της UBE2C στην επιβίωση χωρίς υποτροπή (DFS) και στη ολική επιβίωση (OS) σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού.</p> <p><b>Μέθοδος:</b> Πεντακόσιοι ενενήντα πέντε ασθενείς με υψηλού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού έλαβαν μετεγχειρητικά διαδοχική χημειοθεραπεία με επιρουπικίνη (epirubicin) και τριπλό σχήμα CMF (κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάνη και 5-φλουορουρακίλη) με ή χωρίς πακλιταξέλη (paclitaxel, Taxol). Πραγματοποιήθηκε απομόνωση RNA από 313 μονιμοποιημένα σε φορμαλίνη δείγματα πρωτοπαθών όγκων και ακολούθησε ποσοτική RT-PCR για τον ποσοτικοποίηση της έκφρασης του</p>

	<p>mRNA της UBE2C.</p> <p><b>Αποτελέσματα:</b> Υψηλή έκφραση mRNA της UBE2C συσχετίστηκε με χαμηλό DFS (Wald's P = 0,003) και OS (Wald's P = 0,005). Ο υψηλός βαθμός κακοήθειας και η υψηλή έκφραση του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki67, ήταν συχνότερη στην ομάδα με υψηλή έκφραση της UBE2C. Η πολυπαραγοντική Cox ανάλυση έδειξε ότι η υψηλή έκφραση mRNA της UBE2C παραμένει ένας ανεξάρτητος δυσμενής προγνωστικός δείκτης για την υποτροπή (p = 0,037) και τη θνησιμότητα (P = 0,050).</p> <p><b>Συμπεράσματα:</b> Η υψηλή έκφραση mRNA της UBE2C βρέθηκε ότι αποτελεί δυσμενή δείκτη προγνωστικής αξίας σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου καρκίνο του μαστού. Τα ευρήματά μας κρίνεται απαραίτητο να επιβεβαιωθούν από μεγαλύτερο αριθμό δειγμάτων.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	595
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	1

**81.** A.G. Zygogianni, G. Kyrgias, **A. Psyrrri**, I. Kantzou, A. Koumariou, M. Tolia, P. Tsekeris, P. Tsigotis, G. Sarris, J. Kouvaris, V. Kouloulis. Radiotherapy for Hodgkin's lymphoma: too hard to die? **J BUON**. 2012 Jan-Mar;17(1):116-23.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Λεμφώματα
<b>Πρωτότυπη εργασία– Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p>Η θεραπεία του Hodgkin λεμφώματος (HL) σχετίζεται άμεσα με τη τοξικότητα. Στόχος της ποιοτικής διαχείρισης των ασθενών είναι να διατηρηθεί η αρχή της συνδυαστικής θεραπείας παράλληλα με τη προσπάθεια να μειωθεί η δόση της ακτινοβολίας, να ελαττωθεί σε μεγάλο βαθμό το πεδίο της ακτινοβολίας καθώς και ο αριθμός των κύκλων χημειοθεραπείας. Η επιστημονική κοινότητα κινείται προς νέες κατευθύνσεις προκειμένου να βρεθούν πιο αποτελεσματικές για</p>

	τη νόσο θεραπείες. Λιγότεροι κύκλοι χημειοθεραπείας και αξιοποίηση των σύγχρονων τεχνικών στην ακτινοθεραπεία (RT) αποτελούν θεμελιώδη βήματα για την επίτευξη αυτού του στόχου. Η ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών υποστηρίζει την αναγκαιότητα να διερευνηθεί η μειωμένη δόση της RT μαζί με την όσο το δυνατόν πιο περιορισμένη εκτιθέμενη περιοχή του ασθενούς. Να σημειωθεί ότι η RT αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της συνδυαστικής θεραπείας των HL.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	0,6
<b>Αναφορές:</b>	0

**82.** O. Nicolatou-Galitis, M. Migkou, **A. Psyrri**, A. Bamias, D. Pectasides, J.E. Raber-Durlacher, G. Dimitriadis, M.A. Dimopoulos: Gingival bleeding and jaw bone necrosis in patients with metastatic renal cell carcinoma receiving sunitinib: Report of 2 cases with clinical implications. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2012 Feb;113(2):234-8.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Κυτταροτοξική θεραπεία
<b>Αναφορά περιπτώσεων και ανασκόπηση</b>	Σε πρόσφατη μελέτη έχει δειχθεί ότι η στοματική βλεννογονίτιδα/στοματίτιδα αποτελεί συχνή ανεπιθύμητη παρενέργεια σε ασθενείς με μεταστατικό νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (mRCC) που ακολουθούν αντιαγγειογενετική θεραπεία. Σε πρόσφατη μελέτη έχει περιγραφεί η συσχέτιση της χορήγησης του φαρμακευτικού σκευάσματος sunitinib με την οστεονέκρωση της γνάθου. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν 2 ασθενείς με mRCC που τους χορηγήθηκε το φαρμακευτικό σκεύασμα sunitinib. Η πρώτη ασθενής, μία γυναίκα 19 ετών, η έλαβε θεραπευτική αγωγή με ταυτόχρονη λήψη cisplatin και sunitinib, ανέφερε στοματικό πόνο, κακοσμία, συνεχή αιμορραγία των ούλων και επώδυνες νεκρωτικές πληγές που παρουσίαζαν παρόμοια κλινική εικόνα με την νεκρωτική

	<p>ελκώδη ουλίτιδα (NUG). Οι συσχετιζόμενες με το sunitinib στοματίτιδα και η αιμορραγία αντιμετωπίστηκαν ως συμπτώματα της NUG. Η δεύτερη ασθενής, μία γυναίκα 64 ετών η οποία έλαβε θεραπευτική αγωγή με χορήγηση sunitinib, ανέφερε πόνο στη γνάθο. Είχε προηγηθεί η διάγνωση της συσχετιζόμενης με το sunitinib οστεονέκρωση της γνάθου. Η αιμορραγία των ούλων και η ήπια ιστική νέκρωση καθώς και η οστεονέκρωση της γνάθου δύναται να θεωρηθούν ως ανεπιθύμητα συμβάντα μετά τη χορήγηση του sunitinib. Οι αντιαγγειογενετικές θεραπείες ολοένα και περισσότερο χορηγούνται για τη θεραπεία διαφόρων ειδών καρκίνου. Οι δύο προαναφερθέντες περιπτώσεις σκοπό είχαν να προειδοποιήσουν τους επαγγελματίες υγείας για τις ανεπιθύμητες στοματικές παρενέργειες.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	2
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	1,5
<b>Αναφορές:</b>	-

**83.** Perisanidis C, Savarese-Brenner B, Würger T, Wrba F, Huynh A, Schopper C, Kornek G, Selzer E, Ewers R, **Psyrris** A, Krainer M, Filipits M. HCRP1 expression status is a significant prognostic marker in oral and oropharyngeal cancer. Oral Dis. 2012 Jul 12

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία–</b>	<p>Η εργασία αυτή διερευνά την προγνωστική σημασία της πρωτεϊνης hepatocellular carcinoma-related protein 1 (HCRP1) στον καρκίνο στοματικής κοιλότητας και στοματοφάρυγγα. Η έκφραση της πρωτεϊνης διερευνήθηκε με ανοσοιστοχημεία σε 111 ασθενείς και έγινε συσχέτιση με κλινικά δεδομένα. Χαμηλή έκφραση της HCRP1 ήταν δυσμενής προγνωστικός δείκτης.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	111

<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,495
<b>Αναφορές:</b>	-

**84. Psyrrri, A, N. Arkadopoulou, M. Vassilakopoulou, V. Smyrniotis, G. Dimitriadis:**  
Pathways and Targets in Hepatocellular Carcinoma. Expert Review on Anticancer Therapy (In Press)

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος ηπατος
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ανασκόπηση των μοριακών παθογενετικών μηχανισμών που διεπουν την ηπατική καρκινογένεση
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2,652
<b>Αναφορές:</b>	-

**85. E. Pectasides, T. Rampias, C. Sasaki, P. Gouveris, P. Kountourakis, C. Perisanidis, B. Burtneess, T. Zamboukas, D. Rimm, G. Fountzilias, and A. Psyrrri:** Molecular profile of head and neck squamous cell carcinomas bearing p16 high phenotype. **Annals of Oncology** (In Press)

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	Μία υποομάδα καρκίνων στοματοφάρυγγα προκαλείται από HPV. Σκοπός μας ήταν να διερευνήσουμε το ρόλο των ογκοπρωτεϊνών του ιού στην ενεργοποίηση του EGFR. Επίσης στόχος μας ήταν να μελετήσουμε την έκφραση πρωτεϊνών σημαντικών για την καρκινογένεση σε HPV+ και HPV αρνητικούς όγκους στοματοφάρυγγα. ΜΕΘΟΔΟΙ: Για την έκφραση πρωτεϊνών σε ιστούς χρησιμοποιήσαμε AQUA ενώ για τη μελέτη των συστατικών του EGFR μονοπατιού western blotting. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η έκφραση της πρωτεΐνης p16 ήταν

	<p>σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για τη συνολική επιβίωση (p=0,014). Οι p16+ όγκοι εξέφραζαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα beta-catenin σε σχέση με τους αρνητικούς (p=0,006), PTEN (p = 0,009), PI3Kp110 (p = 0,03) και NFκB (p = 0,007). Καταστολή της έκφρασης E6/E6 στις κυτταρικές σειρές είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση PTEN και μείωση phosphoEGFR.</p> <p>Συμπεραίνουμε ότι το μονοπάτι EGFR συμβάλλει στην καρκινογένεση από HPV και ότι οι αναστολείς Wnt μπορεί να αποβούν θεραπευτικά χρήσιμοι στους p16+ όγκους κεφαλής-τραχήλου.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	102
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,452
<b>Αναφορές:</b>	-

**86. Hatim Husain, Amanda Psyrrri, Theodore Rampias, Eirini Pectasides, Hao Wang, Robbert Slebos, Wendell G. Yarbrough, Douglas T. Ross, Barbara Burtness, and Christine H. Chung:** Nuclear and Cytoplasmic Epidermal Growth Factor Receptor and p16 expression in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope* (In Press)

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία – Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Πρωτότυπη εργασία– Κλινικοεργαστηριακή μελέτη</b>	<p>Μία υποομάδα καρκίνων στοματοφάρυγγα προκαλείται από HPV. Σκοπός μας ήταν να διερευνήσουμε το ρόλο των ογκοπρωτεϊνών του ιού στην ενεργοποίηση του EGFR. Επίσης στόχος μας ήταν να μελετήσουμε την έκφραση πρωτεϊνών σημαντικών για την καρκινογένεση σε p16+ και p16 αρνητικούς όγκους στοματοφάρυγγα.</p> <p>ΜΕΘΟΔΟΙ: Για την έκφραση πρωτεϊνών σε ιστούς</p>

	<p>χρησιμοποιήσαμε AQUA.</p> <p>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ασθενείς με p16+ όγκους έχουν μεγαλύτερη έκφραση πυρηνικού EGFR.</p> <p>Συμπεραίνουμε ότι το μονοπάτι του πυρηνικού EGFR είναι πιο σημαντικό στους p16 αρνητικούς όγκους και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπευτική στόχευση.</p>
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	101
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	2
<b>Αναφορές:</b>	-

**87.** Aristotelis Bamias, Eleni Timotheadou, Urania Dafni, **Amanda Psyrrri**, George Fountzilias, Meletios Athanassios Dimopoulos: Prospective, open label, randomized phase III study of two dose-dense regimens MVAC vs. Gemcitabine/Cisplatin in patients with inoperable, metastatic or relapsed urothelial cancer: A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HE 16/03)".Annals of Oncology (In Press)

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Ουροθηλιακός Καρκίνος
<b>Πρωτότυπη Εργασία- Κλινική Μελέτη</b>	Τυχαιοποιημενη μελέτη φάσης III σε ασθενείς με μεταστατικό ουποθηλιακό καρκίνο
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	6,425
<b>Αναφορές:</b>	-

## **B. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΕΚΤΟΣ ΤΟΥ SCI**

Ακολουθούν όλα τα στοιχεία, όπως ακριβώς παρατίθενται ανωτέρω για τις δημοσιεύσεις σε περιοδικά του SCI, εκτός από το συντελεστή απήχησης του οποίου στερούνται τα περιοδικά της παρούσας κατηγορίας.

1. **A. Psyrrí, L. Prezas, B. Burtness: Oropharyngeal Cancer Clin Adv Hematol Oncol. 2008 Aug;6(8):604-12.**

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος κεφαλής-τραχήλου
<b>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Ο καρκίνος του στοματοφαρυγγα προκαλείται από τον ιο HPV16 σε 50% των περιπτώσεων. Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την παθογένεση, κλινική εικόνα, διάγνωση, πρόληψη και θεραπεία αυτών των καρκίνων.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	-
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	
<b>Αναφορές:</b>	-

2. **A. Psyrrí, M. Kassar and D.L. Cooper: Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer: Case study with long-term follow-up. The American Journal of Oncology Review.**

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Κεφαλής-Τραχήλου
<b>Περιγραφή περιπτώσεως και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	Περιγράφεται η περίπτωση ενός ασθενούς με καρκίνο υποφάρυγγα (T3N3M0) που έλαβε χημειοθεραπεία επαγωγής με PFL (cisplatin 20mg/m <sup>3</sup> /day, 5-FU 800mg/m <sup>2</sup> /day x 96 hours, Leucovorin 500mg/m <sup>2</sup> /day x 96 hours, day 1-5, day 29-33) ακολουθούμενη από χημειοακτινοθεραπεία με cisplatin (Psyrrí et al, JCO 2004) ο οποίος είχε ίαση από τη νόσο και γίνεται συζήτηση.
<b>Αρ. Ατόμων:</b>	1
<b>Συντ. Απήχησης:</b>	-

Αναφορές:	-

3. **A. Psyrri, S. Sasaki, M. Vassilakopoulou, G. Dimitriadis and T. Rampias:** Future directions in research, treatment and prevention of HPV-related squamous cell carcinoma of the head and neck. **Head and Neck Pathology** July 2012.

<b>Θεματολογία:</b>	Ογκολογία- Καρκίνος Κεφαλής-Τραχήλου
<b>Περιγραφή περιπτώσεων και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας</b>	<p>Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ των υψηλού κινδύνου ιών των ανθρωπίνων θηλωμάτων και ενός υποσυνόλου του στοματοφαρυγγικού καρκινώματος εκ πλακωδών κυττάρων (OSCC). Οι HPV-σχετιζόμενοι OSCC αποτελούν μια ξεχωριστή νοσολογική οντότητα σε σχέση με τον τσιγάρο. Οι συγκεκριμένοι από τον ιό σχετιζόμενοι καρκίνοι εκφράζουν συνεχώς τα HPV E6 και E7 ογκογονίδια, ακόμη και σε προχωρημένα στάδια, και καταστολή της υπερέκφρασης του ιού μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη ή την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων. Τα ευρήματα αυτά αυξάνουν την πιθανότητα ότι ακόμη και η πρώιμου σταδίου ασθενείς με HPV-σχετιζόμενο OSCC μπορεί να θεραπευτούν με HPV-στοχευμένες προσεγγίσεις, όπως είναι τα φάρμακα που επεμβαίνουν στην έκφραση ή λειτουργία των ιικών ογκοπρωτεϊνών και των θεραπευτικών εμβολίων που προκαλούν κυττολυτική ανοσολογική απόκριση στα κύτταρα που εκφράζουν αυτές τις ογκοπρωτεΐνες. Η απόδειξη ότι οι υψηλού κινδύνου ιοί HPV σχετίζονται αιτιολογικά με ένα υποσύνολο των OSCC οδήγησε στην ανάπτυξη προληπτικών και θεραπευτικών στρατηγικών που στοχεύουν στη μείωση της συχνότητας εμφάνισης και θνησιμότητας από τη νόσο αυτή. Το καλύτερο αποτέλεσμα των HPV-σχετιζόμενων HNSCC θέτει το ερώτημα κατά πόσον μπορούν να επιτευχθούν παρόμοια αποτελέσματα με λιγότερης διάρκειας θεραπεία. Σημαντικός στόχος των νέων</p>

	<p>προσεγγίσεων για ευνοϊκή πρόγνωση των HPV-σχετιζόμενων καρκίνων θα είναι η επίτευξη της ελαχιστοποίησης των παρενεργειών από την εντατική θεραπεία που χορηγείται για τα υποσύνολα κακής πρόγνωσης. Με κλινικές δοκιμές μελετούνται οι δυνατότητες για αποκλιμάκωση της ακτινοθεραπείας σε HPV + HNSCC για τον καθορισμό των διαφόρων χημειοακτινοθεραπευτικών σχημάτων. Ο ρόλος του cetuximab σε HPV-σχετιζόμενους OSCC πρέπει να διερευνηθεί με μελλοντικές κλινικές μελέτες. Η συγκεκριμένη ανασκόπηση συνοψίζει τα σημαντικότερα γεγονότα της HPV-επαγόμενης καρκινογένεσης, με έμφαση στις επιπτώσεις των μηχανισμών καρκινογένεσης για την έρευνα, τη θεραπεία και την πρόληψη των HPV-σχετιζόμενων OPC.</p> <p>rizes the main events of HPV-induced carcinogenesis with an emphasis on the implications of these carcinogenic mechanisms on research, treatment and prevention of HPV-associated OPC.</p>
Αρ. Ατόμων:	1
Συντ. Απήχησης:	-
Αναφορές:	-

## **Γ. ΚΕΦΑΛΑΙΑ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΣΥΓΓΡΑΜΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ**

Σύνολον: 1. Ήδη δημοσιευθέντα: 2  
2. Δεκτά προς δημοσίευση: -

### **Βιβλιογραφικές αναφορές**

Από ISI: 1312

Από Scopus: 1399

Από βιβλία: -

Από άλλες πηγές: -

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΛΗΡΩΝ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΥΠΟ ΜΟΡΦΗ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ ΣΕ ΣΥΓΓΡΑΜΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ

1. Sotirios Tsiodras and Amanda Psyrri: Viruses in Head and Neck Cancers: Prevention and Therapy ESMO 2008 Educational Book (**Annals of Oncology**)
2. J.A. Langendijk, L. Licitra, **A. Psyrri**, R. Knecht, G. Andry, C. Fortpied, R. K. Gurunath: From chemoprevention and organ preservation programmes to postoperative management: major achievements and strategies of the EORTC Head and Neck Cancer Group (**EORTC 50<sup>th</sup> anniversary article-EJC**)

### Δ. ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Συνολικός αριθμός:	46
Σειρά υποψηφίου μεταξύ συγγραφέων:	
1 <sup>ος</sup> σε:	13
2 <sup>ος</sup> σε:	10
Τελευταίος σε:	17
Άλλη θέση σε:	6

### Ε. ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ

Σύμφωνα με το υποβληθέν βιογραφικό του σημείωμα, ο υποψήφιος διαθέτει τις παρακάτω ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις (εξαιρουμένων των περιλήψεων ανακοινώσεων του σε διεθνή συνέδρια).

	Αριθμός	IF	Βιβλ. Αναφορές
<b>Πλήρη άρθρα σε περιοδικά του SCI</b>	90	430.214	1415
<b>Πλήρη άρθρα σε περιοδικά εκτός SCI</b>	3	----	4
<b>Κεφάλαια σε βιβλία ή πρακτικά συνεδρίων</b>	10	----	---
<b>Βιβλιογραφικές αναφορές από περιλήψεις</b>	---	----	--
<b>Σύνολο</b>	<b>103</b>		<b>1419</b>

## **ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ**

### **Α. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ**

**Σύνολον:** 1. Ήδη δημοσιευθείσες: 2

2. Δεκτές προς δημοσίευση: -

1) Βιβλία, Μονογραφίες: 1 (ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ)

2) Ανασκοπήσεις ή κύρια άρθρα σε περιοδικά: 2 (Oncology Forum):

**Είδος δημοσίευσης:** Ανασκόπηση: 1

Κλινικοεργαστηριακή μελέτη 1

### **Σειρά Υποψηφίου μεταξύ συγγραφέων**

1<sup>ος</sup> σε : 1

2<sup>ος</sup> σε : -

Τελευταίος σε : 1

Άλλη θέση σε : -

### **ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΛΗΡΩΝ ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ**

1. **Amanda Psyrri**, MD, Theofanis Economopoulos, MD: Primary Gastrointestinal Lymphomas Forum of Clinical Oncology (ΤΕΥΧΟΣ 1)
2. Gouveris P, Dimou A, Pectasides E, Rampias T, Fountzilias G, **Psyrri A**: Expression of components of Notch signaling pathway in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) using AQUA: Association with survival and p16 expression. Forum of Clinical Oncology. Issue 1. Vol 3(March 2012)

### **Β. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΛΗΡΩΝ ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΣΕ ΚΕΦΑΛΑΙΑ ΣΥΓΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ**

#### **1. ΑΜΑΝΤΑ ΨΥΡΡΗ: “ΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΚΑΧΕΞΙΑ” ΗΜΕΡΕΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ 2007**

- Σύνολον:**
1. Ήδη δημοσιευθείσες: 1
  2. Δεκτές προς δημοσίευση: -

#### **Σειρά Υποψηφίου μεταξύ συγγραφέων**

1<sup>ος</sup> σε : 1

2<sup>ος</sup> σε : -

Τελευταίος σε : -

Άλλη θέση σε : -

### **Γ. ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

Συνολικός Αριθμός: 3

**Σειρά Υποψηφίου μεταξύ συγγραφέων**

1<sup>ος</sup> σε : 1

2<sup>ος</sup> σε : 2

Τελευταίος σε : -

Άλλη θέση σε : -

## 16. ΣΥΝΟΠΤΙΚΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

<b>ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:</b>	Διαμάντω Κ. Ψυρρή
<b>ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ:</b>	27/06/1969
<b>ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ:</b>	Καλαμάτα, Μεσσηνίας
<b>ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ:</b>	Μαρασλή 41, Κολωνάκι Αθήνα, 10676
<b>ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗ ΘΗΤΕΙΑ:</b>	--
<b>ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ:</b>	Παθολογική Ογκολογία
<b>ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΘΕΣΗ:</b>	Λέκτορας Ογκολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

## ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ

Ο υποψήφιος παρουσιάζει περιληπτικά τα παρακάτω σημαντικά επιτεύγματα στη σταδιοδρομία του:

### Εκπαίδευση, μετεκπαίδευση, τίτλοι σπουδών:

<b>11/1993:</b>	Πτυχίο Ιατρικής Σχολής, Σχολή Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Πατρών (11/1993) με βαθμό «λίαν καλώς».
<b>12/1993:</b>	Άδεια Ασκήσεως Ιατρικού Επαγγέλματος (Αρ. 5993-5994/13-12-1990/ Νομαρχία Μεσσηνίας).
<b>1995:</b>	ECFMG (Educational Commission for Foreign Medical Graduates) Certificate.
<b>1999:</b>	Αμερικανικό Τίτλο Εξειδίκευσης στην Παθολογική Ογκολογία (American Board of Medical Oncology).
<b>2000:</b>	Άδεια Ασκήσεως Ιατρικού Επαγγέλματος στην Πολιτεία του Connecticut, ΗΠΑ (Αρ. 040800).
<b>2003:</b>	Ελληνικό Τίτλο Εξειδίκευσης στην Παθολογική Ογκολογία.
<b>2003-2007:</b>	Εκπόνηση διδακτορικής διατριβής με τίτλο: «Μοριακοί Προγνωστικοί Δείκτες στον Καρκίνο Ωοθηκών», Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, (Βαθμός: Άριστα), Επιβλέπων: Καθηγητής κ. Μ. Α. Δημόπουλος.

**06/1996-06/2002:** **Resident** in Internal Medicine στο Hospital of Saint Raphael/Yale University και στην συνέχεια **Medical Oncology Fellow** Yale University School of Medicine.

### Διδακτικό έργο

#### **A. Προπτυχιακή εκπαίδευση (διδασκαλία φοιτητών)**

Από τον **08/2002** που έλαβα τη θέση Λέκτορα και στη συνέχεια (**07/2003**) Επίκουρης καθηγήτριας στο Πανεπιστήμιο του Yale, μέχρι 12/2004 δίδασκα:

- Διδασκαλία **Παθολογίας** των τελειόφοιτων 4-ετών φοιτητών στους θαλάμους (Inpatient service, Yale-New Haven Hospital) στο πλαίσιο της άσκησης αυτών στην Παθολογία.
- Διδασκαλία **Παθολογικής Ογκολογίας** στην κατ' επιλογήν κλινική της Παθολογικής Ογκολογίας (outpatient Oncology Clinic) σε φοιτητές της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Yale τα διαστήματα (08/2002-12/2004).

Από τον **12/2004** και υπηρετώντας ως επιμελήτρια Β' ΕΣΥ αρχικά και Λέκτορας στη συνέχεια (6/2010-σήμερα) στη Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» συμμετέχω στην:

- Εκπαίδευση των 4ετών φοιτητών Ιατρικής στην Κλινική Σημειολογία-Νοσολογία και Διαφορική Διαγνωστική, με εκπαίδευση παρά την κλίνη του ασθενούς και από αμφιθέατρο. Διετέλεσα εκπαιδευτής κατά τα χρονικά διαστήματα: 2006-2007 και 2007-2012.
- Εκπαίδευση των δετών φοιτητών (τριμηνίτες) Ιατρικής σε όλο το φάσμα της Ειδικής Νοσολογίας- Εσωτερικής Παθολογίας και με έμφαση επί θεμάτων Ογκολογίας.

#### **B. Μεταπτυχιακή εκπαίδευση**

##### **Διδασκαλία σε κλινικές και μονάδες**

1. Εκπαίδευση των ειδικευομένων **Ιατρών της Παθολογίας** στην Παθολογική-Ογκολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Yale. Το πρόγραμμα περιλαμβάνει:

- φροντιστηριακά μαθήματα, εκπαίδευση στην Κλινική, βιβλιογραφική ενημέρωση και σχεδιασμό και εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων (08/2002-12/2004).
2. Φροντιστηριακά μαθήματα και πρακτική εκπαίδευση των **ειδικευομένων Ιατρών της Παθολογικής-Ογκολογίας**, στο Πανεπιστήμιο Yale (08/2002-12/2004).
  3. Φροντιστηριακά μαθήματα **ειδικευομένων Ιατρών της Παθολογίας σε νοσοκομεία της κοινότητας συνδεδεμένα με το Yale (Yale-affiliated hospitals)**: (11/ 2003: Greenwich Hospital (Καρκίνος Προστάτη), 12/ 2003: Bridgeport Oncology Conference (Καρκίνος Πνεύμονα), 11/ 2004: Norwalk Hospital (Καρκίνος Προστάτη).
  4. Από τον 12/2004, στη Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» – συμμετέχω σε: στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα των ειδικευομένων της κλινικής μου. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα περιλαμβάνει:
    - Εκπαίδευση των ειδικευόμενων στη Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών ιατρών και από αμφιθέατρου παραδόσεις μαθημάτων στα πλαίσια των εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων της κλινικής.
    - Εκπαίδευση των ειδικευόμενων Ογκολόγων στη Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. Η εκπαίδευση αφορά σε όλο το θεωρητικό φάσμα της Ογκολογίας. Επίσης συμμετέχω σε παρουσίαση περιστατικών και μαθημάτων στα πλαίσια των εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων της της κλινικής μας.

### **Κλινικό/Εργαστηριακό έργο**

Από την έναρξη της ειδικότητάς μου από τον 09/1995 έως και σήμερα η Κλινική δραστηριότητα μου χρονολογικά έχει ως ακολούθως:

**09/1995-05/1996:** Ως ειδικευόμενη στην Παθολογία στην Β Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου Καλαμάτας ελάμβανα ενεργά μέρος σε όλες τις δραστηριότητες της

Κλινικής και συμμετείχα στις εφημερίες της Κλινικής, τόσο στο τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, όσο και στην Κλινική χειριζόμενη ασθενείς με προβλήματα απ'όλο το ευρύ φάσμα της Παθολογίας. (Υπεύθυνη: Ε. Κοτταρίδη). **Συνημ. 5**

**06/1996-06/1999:** Ειδικευόμενη στην Παθολογία στο Νοσοκομείο Saint Raphael (Yale-Affiliated) στο New Haven, Connecticut. Το πρόγραμμα αυτό είναι εγκεκριμένο από το Αμερικανικό Συμβούλιο Μεταπτυχιακής Ιατρικής Εκπαίδευσης (The Accreditation Council for Graduate Medical Education-ACGME). Κατά τη διάρκεια της ειδικότητας έκανα εκπαίδευση σε 13 διαφορετικά τμήματα κάθε χρόνο και συμμετείχα ενεργά στις εφημερίες. Η βαθμολογία κατά τη διάρκεια των κλινικών ήταν ως επί το πλείστον «άριστα». Μετά το πέρας της Παθολογίας έλαβα μέρος στις εξετάσεις για την απόκτηση του τίτλου της ειδικότητας (American Board of Internal Medicine) και ο βαθμός μου ήταν στο ανώτερο 10% της βαθμολογίας των επιτυχόντων (Top 10%).

**07/1999-06/2002:** Ειδικευόμενη στην Παθολογική Ογκολογία στο Νοσοκομείο του Πανεπιστημίου Yale (Yale/New Haven Hospital) στο New Haven, Connecticut. Το πρόγραμμα αυτό είναι εγκεκριμένο από το Αμερικανικό Συμβούλιο Μεταπτυχιακής Ιατρικής Εκπαίδευσης (The Accreditation Council for Graduate Medical Education-ACGME). Κατά τη διάρκεια ειδικότητας συμμετείχα στις δραστηριότητες του ογκολογικού τμήματος στην Κλινική και τα Εξωτερικά Ιατρεία και έκανα εφημερίες. Επίσης για ένα εξάμηνο συμμετείχα στις δραστηριότητες του αιματολογικού τμήματος στην Κλινική και τα Εξωτερικά Ιατρεία και έκανα εφημερίες. Μετά το πέρας της ειδικότητας πέρασα επιτυχώς τις Εξετάσεις για την απόκτηση του Αμερικανικού Τίτλου Ειδικότητας Παθολογικής Ογκολογίας (American Board of Medical Oncology). **Συνημ.**

### **8 α,β,γ**

**08/2002-12/2004:** Λέκτορας (Instructor) (08/02-06/2003), Επίκουρη καθηγήτρια (6/2003-σήμερα) και Attending Physician στο Yale/New Haven Hospital. Στη διάρκεια αυτή ήμουν επικεφαλής κέντρου αναφοράς στο Yale στην Παθολογική Ογκολογία για τον Καρκίνο Κεφαλής/Τραχήλου. Κάθε Δευτέρα συμμετείχα σε Ογκολογικό Συμβούλιο (Head and Neck Tumor Board) με Ωτορινολαρυγγολόγους, Ακτινολόγους, Παθολογοανατόμους, Ακτινοθεραπευτές και Γναθοπροσωπικούς χειρουργούς. Στα Εξωτερικά Ιατρεία έβλεπα ασθενείς από το Connecticut και από άλλες πολιτείες των ΗΠΑ που έρχονταν στο Yale για δεύτερη γνώμη. Είχα ένα πολύ δραστήριο

Κλινικό Ερευνητικό Πρόγραμμα και Επίσης συμμετείχα στις ερευνητικές δραστηριότητες του Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG). Επίσης ήμουν επικεφαλής εργαστηρίου μεταφραστικής έρευνας στον Καρκίνο Κεφαλής Τραχήλου.

Σαν Attending Physician στο Yale ήμουν Επικεφαλής Ογκολόγος (Attending Physician) στην Παθολογική Ογκολογική Κλινική 2-4 μήνες το χρόνο όπου επέβλεπα τη φροντίδα ασθενών από όλο το φάσμα κακοήθων νοσημάτων και συμμετείχα στην εκπαίδευση φοιτητών και ειδικευομένων ιατρών.

**12/2004- 06/2010:** Διορίστηκα Επιμελήτρια Β-ΕΣΥ Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογικής Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (Διευθυντές: Καθηγητής Σ. Α. Ράπτης και στη συνέχεια Θ. Οικονομόπουλος). Στο ανωτέρω χρονικό διάστημα συμμετείχα ενεργά και με πλήρη υπευθυνότητα σε όλες τις δραστηριότητες της Παθολογικής Κλινικής και του Ογκολογικού Τμήματος (εφημερίες, εξωτερικό ιατρείο, νοσηλεία ασθενών, ημερήσια νοσηλεία). Επίσης έχω οργανώσει τμήμα αναφοράς για Καρκίνο Κεφαλής/Τραχήλου. Στην Κλινική συμμετέχω ενεργά σε πρωτοκόλλα της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας όπως επίσης και σε διεθνή πολυκεντρικά πρωτόκολλα. Ενεργή συμμετοχή στο European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Head and Neck Group.

Διορίστηκα Λέκτορας Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογικής Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (Διευθυντές: Θ. Οικονομόπουλος, Γ. Δημητριάδης). Στο ανωτέρω χρονικό διάστημα συμμετείχα ενεργά και με πλήρη υπευθυνότητα σε όλες τις δραστηριότητες της παθολογικής κλινικής και ογκολογικής κλινικής (εφημερίες, εξωτερικό ιατρείο, νοσηλεία ασθενών, ημερήσια νοσηλεία). Έχω οργανώσει τμήμα αναφοράς για καρκίνο κεφαλής/τραχήλου στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν». Στην κλινική συμμετέχω ενεργά σε πρωτόκολλα της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας όπως επίσης και σε διεθνή πολυκεντρικά πρωτόκολλα. Επίσης συμμετέχω ενεργά στο European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Head and Neck Group όπου είμαι επικεφαλής μεταφραστικής έρευνας).

### **Σύντομη περιγραφή του κλινικού μου έργου:**

Από το 06/1996 μέχρι τον 06/2002 ήμουν στις Η.Π.Α. όπου ειδικεύτηκα στην Παθολογία και στη συνέχεια στην Παθολογική Ογκολογία σε Νοσοκομεία του Yale, στο New Haven, Connecticut. Το 2002 διορίστηκα ως Λέκτορας και στη συνέχεια (2003) ως Επίκουρη Καθηγήτρια στο Πανεπιστήμιο Yale. Ήμουν επικεφαλής Παθολόγος Ογκολόγος στον Καρκίνο Κεφαλής/Τραχήλου (Head and Neck Cancer Unit) όπου ανέπτυξα πλούσια Κλινική και ερευνητική δραστηριότητα. Τον 12/04 διορίστηκα Επιμελήτρια Β-ΕΣΥ Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν». Στην συνεργασία μου με τον Καθηγητή Κ<sup>ο</sup> Οικονομόπουλο ασχολήθηκα με όλο το φάσμα της Ογκολογίας, αλλά με ιδιαίτερη έμφαση σε 2 τομείς 1) Λεμφώματα όπου ο κύριος Οικονομόπουλος είχε οργανώσει κέντρο αναφοράς και 2) Καρκίνο Κεφαλής Τραχήλου. Τον 06/2010 διορίστηκα ως λέκτορας Ογκολογίας στη ΒΙΠΚ και συνεχίζω την κλινική και ερευνητική μου δραστηριότητα.

### **Νοσοκομειακές και Πανεπιστημιακές Θέσεις**

#### **Νοσοκομεία:**

- **09/1995-05/1996**: Ειδικευόμενη στην Παθολογία στην Β Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου Καλαμάτας (Διευθύντρια: Ε. Κοτταρίδη).
- **06/1996-06/1999**: Ειδικευόμενη στην Παθολογία (intern, resident) στο Νοσοκομείο Saint Raphael (Yale-Affiliated) στο New Haven, Connecticut
- **07/1999-06/2002**: Ειδικευόμενη στην Παθολογική Ογκολογία (Medical Oncology Fellow) στο Νοσοκομείο του Πανεπιστημίου Yale (Yale/New Haven Hospital) στο New Haven, Connecticut.
- **08/2002-12/2004**: Attending Physician Yale/New Haven Hospital
- **08/2002-06/2003**: Λέκτορας(Instructor)Πανεπιστημίου Yale
- **07/2003-12/2004**: Επίκουρη Καθηγήτρια (Assistant Professor) Πανεπιστημίου Yale
- **12/2004-6/2010**: Επιμελήτρια Β ΕΣΥ Παθολογικής Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» (Διευθυντής: Καθ. Θ. Οικονομόπουλος).

- **6/2010-σήμερα:** Λέκτορας Ογκολογίας στην Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο ΠΓΝ "Αττικών" (Διευθυντής: Καθ.Γ. Δημητριάδης)

#### **Πανεπιστήμιο:**

- **2002:** Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Yale
- **2003:** Επίκουρη Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Yale
- **2010:** Λέκτορας Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

#### **Οργανωτικό, διοικητικό και ευρύτερο επιστημονικό έργο**

Στο Yale είχα οργανώσει εργαστήριο μεταφραστικής ερευνάς στον Καρκίνο Κεφαλής Τραχήλου. Η έρευνα μου εστιάζεται στους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την καρκινογένεση από ιό HPV στην κεφαλή και τράχηλο. Επίσης το εργαστήριο ασχολήθηκε με την ανάπτυξη μοριακού προγνωστικού μοντέλου στον καρκίνο κεφαλής/τραχήλου καθώς και την αναζήτηση μοριακών δεικτών που προβλέπουν την ανταπόκριση σε στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου με την τεχνική AQUA.

Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» έχω οργανώσει εργαστήριο μεταφραστικής έρευνας. Επέβλεπα τη Βιολόγο Ελισάβετ Λιακατά στην εργασία: «Διερεύνηση του mTOR/p-Akt μονοπατιού σε ασθενής με λεμφώματα μανδύα» και τώρα την Χημικό Αθηνά Γιαγκίνη. Οι αναστολείς mTOR/p-Akt είναι αποτελεσματικοί σε λεμφώματα μανδύα. Σε φρέσκο ιστό από λεμφώματα μανδύα διερευνήσαμε τα μοριακά συστατικά του μονοπατιού και τους μηχανισμούς που διέπουν την ενεργοποίηση του mTOR. Στην εργασία αυτή συνεργαστήκαμε με την καθηγήτρια Μοριακής Γενετικής του University of Pittsburgh Susanne Gollin η οποία κατασκεύασε τον ανιχνευτή (probe) του γονιδίου. Η εργασία αυτή δημοσιεύτηκε στο Clinical Cancer Research.

Μέλος της επιστημονικής επιτροπής "European Organization for Research and Treatment of Cancer" στον καρκίνο κεφαλής/τραχήλου για τη χάραξη στρατηγικών στην έρευνα (EORTC strategy for the next decade).

## **Επικεφαλής Μεταφραστικής Έρευνας EORTC HNC**

Επιπλέον συμμετείχα ενεργά στη συνάντηση του National Cancer Institute State of the Science Meeting in Head and Neck Cancer το Νοέμβριο του 2008 για τη χάραξη νέων στρατηγικών στην έρευνα (σχεδιασμό κλινικών μελετών).

## **Διοργάνωση του EORTC Head and Neck Cancer Meeting στην Αθήνα (11/2010).**

Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» έχω επίσης οργανώσει **τμήμα κλινικών μελετών** στην Ογκολογία με βοηθό κλινικής έρευνας τη Βιολόγο Βαλεντίνα Μπάρτζη και τον Μαθηματικό Σπύρο Σιόλο για τη διαχείριση δεδομένων.

## **Συμμετοχή σε Κλινικά πρωτόκολλα και προγράμματα**

### **Διεθνείς πολυκεντρικές μελέτες:**

- **EORTC Study:** Randomized phase III of induction chemotherapy followed by radiotherapy plus cetuximab (RTC) versus RTC versus RT plus cisplatin in patients with locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the Head and Neck Principal-investigator: Prof. J. Vermorken Co-Investigators: V. Gregoire, L. Licitra, C.R. Leemans, S. Nuyts, A. Psyrri, J. Bogaerts, A. Bottomley (η μελέτη πρόκειται να ενεργοποιηθεί).
- **REO018:** “Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της ενδοφλέβιας χορήγησης REOLYSIN σε συνδυασμό με πακλιταξελη και καρβοπλατινη έναντι χημειοθεραπείας μόνο σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο κεφαλής τραχήλου οι οποίοι παρουσίασαν πρόοδο νόσου μετά τη χορήγηση χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα (η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη)
- **LUX Head & Neck 1:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος afatinib έναντι χημειοθεραπείας με ενδοφλέβια μεθοτρεξάτη σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο κεφαλής τραχήλου οι οποίοι παρουσίασαν πρόοδο νόσου μετά τη χορήγηση χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα (η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη)

- **LUX Head& Neck 2** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος afatinib έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) ως επικουρικής χημειοθεραπείας μετά την ολοκλήρωση ταυτόχρονης χημειοακτινοθεραπείας σε ασθενείς με ανεγχείρητο τοπικά προχωρημένη καρκίνο κεφαλής τραχήλου σταδίου III, IVa,ή IVb (η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη)
- **EVOLVE:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος afinitor έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) σε ασθενείς με προχωρημένο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από αποτυχία της θεραπείας με sorafenib (η μελέτη έχει κλείσει).
- **EGF102928:** Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη φάσης III για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης από του στόματος Lapatinib ή placebo μαζί με ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία σε ασθενείς με ανεγχείρητο τοπικά προχωρημένη καρκίνο κεφαλής τραχήλου σταδίου III, IVa,ή IVb (η μελέτη έχει κλείσει)
- **CA 163-140:** Τυχαιοποιημένη Μελέτη Φάσης II του Συνδυασμού Ixabepilone και Τραστοζουμάμπης έναντι του Συνδυασμού Ντοσεταξέλης και Τραστοζουμάμπης σε Γυναίκες Ασθενείς με Her2+ Τοπικά Προχωρημένο ή/και Μεταστατικό Καρκίνο του Μαστού (η μελέτη έχει κλείσει)
- **Protocol H6Q-MC-JCBI:** Διεθνής πολυκεντρική, προοπτική, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη του αναστολέα κινάσης Enzastaurin versus placebo ως θεραπεία συντήρησης μετά την 1<sup>η</sup> γραμμή θεραπείας σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου διάχυτο από μεγάλα κύτταρα Β-λέμφωμα. Principal investigator: Prof T. Economopoulos. Co-Investigators: A. Psyrri, P. Tsirigotis, P. Gouveris (η μελέτη έχει κλείσει)

#### **Ελληνικές πολυκεντρικές μελέτες**

Είμαι **επικεφαλής** της ομάδας Κεφαλής-Τραχήλου της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας. Συμμετείχα σε αρκετές ελληνικές πολυκεντρικές μελέτες στα

πλαίσια του Hellenic Cooperative Oncology Group. Αναφέρω μερικές ενδεικτικά όπως:

3. HE 11B/11 με τίτλο "Κλινική δοκιμή φάσης II χορήγησης cabazitaxel ως θεραπεία 2ης γραμμής σε ασθενείς με HER-2 αρνητικό μεταστατικό καρκίνο μαστού που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ταξάνες".
4. HE με τίτλο "Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης III σύγκρισης δυο εντατικοποιημένων χημειοθεραπευτικών σχημάτων: MVAC έναντι gemcitabine cisplatin σε ασθενείς με μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνο"

#### **Ερευνητικό, συγγραφικό και συντακτικό έργο:**

##### **Κλινικό Ερευνητικό Έργο**

Από τον 08/2002-12/2004 ως Επίκουρη Καθηγήτρια στο Yale συμμετείχα σε κλινικά πρωτοκόλλα του Yale και του ECOG. Από τον 12/2004 έως σήμερα συμμετέχω σε κλινικά πρωτόκολλα του Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) και σε διεθνείς πολυκεντρικές μελέτες. Από τον 09/2007 συμμετέχω στο EORTC head and neck cancer group. Τον 04/2008 έγινα επίσημο μέλος και επικεφαλής μεαφραστικής έρευνας και συμμετέχω στα κλινικά τους πρωτόκολλα στον Καρκίνο Κεφαλής/Τραχήλου. Επίσης είμαι επικεφαλής της ομάδας Κεφαλής/Τραχήλου στην *Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HECOG)*.

##### **Εργαστηριακό Ερευνητικό Έργο**

Συνοπτικά το εργαστήριό μου στο Yale (2002-2009) ασχολείτο με:

- Το ρόλο του HPV στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.
- Την αναζήτηση μοριακών προγνωστικών δεικτών στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου με την τεχνική AQUA.
- Την αναζήτηση μοριακών δεικτών που χρησιμεύουν στην επιλογή ασθενών για θεραπεία με αναστολείς του Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR).
- Την αναζήτηση προγνωστικών δεικτών σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών (Θέμα της διατριβής μου).

- (2009-σήμερα) Στα πλαίσια της συνεργασίας μου με το Yale και τον Καθηγητή Clarence Sasaki διενεργείται η εργασία “**In vitro and in vivo study of Reovirus type 3 combined with Epidermal Growth Factor (EGFR) - Targeted Therapy as therapeutic strategy in Head and Neck Squamous Cell Cancer**”, Επίσης συνεργάζομαι με τον Καθηγητή David Rimm στην εργασία : “Αναζήτηση προβλεπτικών βιοδεικτών ανταπόκρισης στο transtuzumab σε ασθενείς με καρκίνο μαστού” όπου χρησιμοποιούμε την τράπεζα ιστού της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας.

Από την ερευνητική δουλειά στο εργαστήριό μου έχουν προκύψει πολυάριθμες εργασίες δημοσιευμένες σε διεθνή περιοδικά με υψηλό συντελεστή απήχησης.

Μία από τις εργασίες μου ανέδειξε ότι οι HPV DNA<sup>+</sup> όγκοι εκ πλακωδών κυττάρων του στοματοφάρυγγα οι οποίοι εκφράζουν την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p16 υποτροπιάζουν σπανιότατα και έχουν άριστη 5-ετή επιβίωση. Η εργασία ήταν αναδρομική και το p16 θεωρήθηκε ως έμμεσος δείκτης μεταγραφικής ενεργότητας του HPV. Η μελέτη αυτή δημοσιεύτηκε στο **Journal of Clinical Oncology** (συντελεστής απήχησης 18.970) και είμαι τελευταίος συγγραφέας. Η δημοσίευση έγινε στα special series του περιοδικού όπου δημοσιεύονται εργασίες που πρόκειται να αλλάξουν την κλινική πράξη. Η μελέτη αυτή αναφέρεται πολύ συχνά στη βιβλιογραφία από ερευνητές του Harvard, John Hopkins και άλλους και αποτέλεσε τη βάση σχεδιασμού κλινικών μελετών από το ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) και το EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer).

Μια άλλη εργασία μου ανέδειξε ότι η αναστολή της μεταγραφής των ογκογονιδίων E6, E7 του HPV οδηγεί στην ενεργοποίηση των p53 και pRb ογκοκατασταλτικών οδών και οδηγεί σε απόπτωση καρκινικά κύτταρα στοματοφάρυγγα που περιέχουν μεταγραφικά ενεργό ιό. Αυτή η εργασία ήταν προφορική ανακοίνωση στο American Society of Clinical Oncology 2007 σε Clinical Science Symposium. Η εργασία αυτή παρέχει την πρώτη πειραματική απόδειξη ότι ο HPV εμπλέκεται παθογενετικά σε ένα ποσοστό όγκων κεφαλής/τραχήλου. Η εργασία αυτή δημοσιεύτηκε στο **Journal of the National Cancer Institute (JNCI)** που έχει συντελεστή απήχησης 14.7.

Μια άλλη εργασία μου ανέδειξε για **πρώτη φορά** ότι το σηματοδοτικό μονοπάτι

Wnt/ $\beta$ -catenin είναι ενεργοποιημένο στους όγκους που προκαλούνται από ιο HPV και στο μηχανισμό εμπλέκονται οι ογκοπρωτεΐνες E6 και E7 του ιού. Αυτή η εργασία ήταν ανακοίνωση American Association for Cancer Research 2008 και δημοσιεύτηκε στο Molecular Cancer Research (συντελεστής απήχησης 5,225). Η ερευνητική δουλειά στον HPV σε σχέση με τον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου με έχει καταστήσει πρωτοπόρο στο χώρο και έχω προσκληθεί σε αρκετά διεθνή συνέδρια όπως το Lancet HPV conference.

Στο εργαστήριο μου με την τεχνική AQUA ανακαλύψαμε αρκετές πρωτεΐνες/προγνωστικούς δείκτες στον καρκίνο κεφαλής/τραχήλου και τον καρκίνο των ωοθηκών και αρκετές από αυτές δημοσιεύτηκαν στο περιοδικό **Clinical Cancer Research** (συντελεστής απήχησης 7,338). Η AQUA είναι ένα σύνολο αλγόριθμων που επιτρέπουν την ταχεία, αυτόματη, συνεχή και ποσοτική ανάλυση πρωτεϊνών σε ιστικές μικροσυστοιχίες. Η μέθοδος αυτή επίσης επιτρέπει τον διαχωρισμό των καρκινικών κυττάρων από τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό και τον εντοπισμό του «σήματος» ανά κυτταρικό υποτύπημα. Η τεχνική αυτή έχει επαληθευτεί με την μελέτη των υποδοχέων οιστρογόνων σε καρκίνο μαστού η οποία έδειξε ότι η AQUA ταιριάζει ή υπερτερεί των αποτελεσμάτων που ελήφθησαν με τη συμβατική ανοσοϊστοχημική μέθοδο. Η ανάπτυξη της AQUA ενδυναμώνει τις ιστικές μικροσυστοιχίες οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πειράματα «ανακάλυψης» προγνωστικών δεικτών (όπως οι DNA μικροσυστοιχίες) με το επιπλέον πλεονέκτημα της συσχέτισης του μοριακού δείκτη με τα δημογραφικά στοιχεία και την έκβαση των ασθενών.

Είμαι επίσης επικεφαλής του μεταφραστικού πρωτοκόλλου του ECOG “Molecular Predictors for Response to EGFR-targeted therapy using AQUA” το οποίο συνδέεται με την κλινική μελέτη E2303 “Induction chemotherapy with carboplatin-paclitaxel-cetuximab followed by carboplatin-paclitaxel-cetuximab-radiotherapy in locally advanced squamous cell head and neck cancer”. Η εργασία αυτή οδήγησε σε δυο ανακοινώσεις στο American Society of Clinical Oncology (ASCO) (2011, 2012) ενώ πραγματοποιείται η συγγραφή της.

#### ***Στην Ελλάδα:***

Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» Νοσοκομείο στη Μονάδα Έρευνας:

- Από το 2005-2009 επέβλεπα τη βιολόγο Ελισάβετ Λιακατά στη μελέτη του μονοπατιού AKT/mTOR στα λεμφώματα μανδύα που δημοσιεύτηκε στο Clinical Cancer Research.
- Επιβλέπω τη Χημικό Αθηνά Γιαγκίνη στην εργασία: «Προγνωστική σημασία των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου».
- Μια δεύτερη εργασία αφορά την αναζήτηση μοριακών διαταραχών σε ιστολογικά υγιή όρια μετά από λαρυγγεκτομή για ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα λάρυγγα. Η παρουσία αυτών των διαταραχών (μεταλλάξεις στο p53, PIK3CA ενεργοποίηση) θα συσχετισθούν με την τοπική υποτροπή και τη συνολική επιβίωση. Αυτή η εργασία είναι μέρος της διατριβής του ιατρού Νίκου Χαραλαμπίκη.
- Μια τρίτη εργασία αφορά την αναζήτηση μοριακών δεικτών που προβλέπουν την ανταπόκριση σε αναστολείς του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) ασθενών με καρκίνο παγκρέατος που λαμβάνουν το συνδυασμό gemcitabine/Tarceva (διατριβή του ιατρού Νίκου Χριστοφορίδη).
- Μια τέταρτη εργασία αφορά τη μελέτη της επίπτωσης της στοματικής λοίμωξης με ιό HPV στον ελληνικό πληθυσμό και σύγκριση μεταξύ εμβολιασμένων και μη ατόμων.
- Μια πέμπτη εργασία αφορά τη ανάλυση πρωτεϊνών λεμφωμάτων από μεγάλα κύτταρα με τη χρήση proteomics.
- Μια έκτη εργασία αφορά την ανάλυση δειγμάτων από τη διεθνή μελέτη “EXTREME” για τον ιό HPV για να προσδιοριστεί κατά πόσον οι HPV θετικοί ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου έχουν όφελος στην επιβίωση από τη θεραπεία με το μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας (erbitux)..
- Σε συνεργασία με το εργαστήριο του καθηγητή David Rimm στο Yale αναζητούμε προβλεπτικούς μοριακούς παράγοντες ανταπόκρισης στο trastuzumab σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού που συμμετείχαν σε πρωτόκολλα της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας χρησιμοποιώντας τη μέθοδο AQUA.

### **Μεταφραστική έρευνά στα πλαίσια του EORTC**

Είμαι επικεφαλής μεταφραστικής έρευνας στο EORTC. Μεταφραστικά πρωτόκολλα στα πλαίσια του EORTC είναι τα ακόλουθα:

1. «Διερεύνηση της συσχέτισης της έκφρασης HPV και p16 με την επιβίωση ελεύθερη υποτροπής ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου σταδίου III/IV που συμμετείχαν στην τυχαιοποιημένη μελέτη TAX323 φάσης III η οποία συνέκρινε δυο χημειοθεραπευτικά σχήματα εισαγωγικής χημειοθεραπείας (TPF έναντι PF)».
2. «Διερεύνηση της συσχέτισης της έκφρασης του ενζύμου επιδιόρθωσης του DNA (ERCC1) με την ανταπόκριση στη θεραπεία και την πρόγνωση ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου που έλαβαν ακτινοθεραπεία με ή χωρίς πλατίνα στα πλαίσια της τυχαιοποιημένης μελέτης EORTC 22931».

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ: 90**

**1<sup>ΟΣ</sup> ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ: 30**

**2<sup>ΟΣ</sup> ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ: 10**

**ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ: 16**

**ΆΛΛΗ ΘΕΣΗ: 34**

**ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗ ΑΠΗΧΗΣΗΣ: 430.214**

**ΜΕΣΟΣ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ: 8.604**

**ΣΥΝΟΛΟ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΑΝΑΦΟΡΩΝ: 1415**

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ: 2**

**1<sup>ΟΣ</sup> ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ: 1**

**2<sup>ΟΣ</sup> ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ: 0**

**ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ: 1**

**ΆΛΛΗ ΘΕΣΗ: 0**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΕΚΔΟΤΗΣ ΣΕ ΒΙΒΛΙΑ:-**

**ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ ΣΕ ΒΙΒΛΙΑ: 10**

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 46**

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 3**

**ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ – ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΚΑΙ ΗΜΕΡΙΔΕΣ: 46**

**ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ: 10**