

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΜΑΤΘΑΙΟΣ ΜΠΟΜΠΟΣ

ΤΙΤΛΟΙ ΣΠΟΥΔΩΝ

- ΠΤΥΧΙΟ: Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστήμιο της Νίς, Σερβία, 1997
- ΤΙΤΛΟΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ: Παθολογικής Ανατομικής (2006)
- ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ: Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ (αναγόρευση Ιούνιος 2009)

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ: Αγγλικά, Σερβοκροάτικα.

ΆΛΛΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ - ΕΡΓΑΣΙΑ

- Συνεργάτης Ιατρός του ιδιωτικού Ιστοπαθολογικού και Κυτταρολογικού Εργαστηρίου του Δρ. Ιωάννη Χατζημπούγια (από το 2014: Ι.Δ. ΧΑΤΖΗΜΟΥΓΙΑΣ, ΜΙΚΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ Ε.Ε.), από τη λήψη του τίτλου ειδικότητας (9/2006) έως σήμερα.
- Άμισθος Επιστημονικός συνεργάτης: Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής, Α.Π.Θ. (2009-2011, 2011-2013, 2014-2019).
- Έμισθος συνεργάτης με συμβάσεις ανάθεσης έργου στα πλαίσια προγραμμάτων με θέμα «Ερευνητικές Δραστηριότητες της Κλινικής Παθολογικής Ογκολογίας» από 01/07/2006 έως 31/12/2015.
- Άμισθος Επιστημονικός συνεργάτης: α) Εργαστήριο Μοριακής Ογκολογίας ΑΠΘ (2014-), β) Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας (2004-) και γ) Ελληνικού Ιδρύματος Έρευνας του Καρκίνου (2014-)
- Επίκουρος Καθηγητής στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας, του Διεθνούς Πανεπιστημίου της Ελλάδος (Ορκωμοσία, 27/05/2020).
- Μέλος δώδεκα Επιστημονικών-Ιατρικών Εταιρειών & Επιστημονικών Ομάδων.
- Administrator σε 3 επιστημονικά Facebook groups.

ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΕΙΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ: Συμμετοχή στην επιχορηγούμενη από την ΕΟΠΕ (Εταιρεία Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδας) με το ποσό των 6.000,00€, έρευνας, με θέμα «Η προγνωστική και προβλεπτική σημασία των υποδοχέων του ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα (Insulin-like Growth Factor Receptor, IGF-R) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού».

ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

1. Μάθημα με τίτλο «Ανοσολογία-Ανοσοπαθολογία» στους νοσηλευτές/τριες που παρακολούθησαν το πρόγραμμα ειδικότητας στη «Χειρουργική Νοσηλευτική» που εντάσσεται στη θεματική ενότητα Παθολογική Ανατομική και Παθοφυσιολογία, στα πλαίσια της 1^{ης} εκπαιδευτικής ενότητας (Ακαδημαϊκά έτη 2006-7 έως και 2019-20).
2. Προπτυχιακά Μαθήματα: Φοιτητές Ιατρικής και Οδοντιατρικής του ΕΓΠΠΑ του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (Ακαδημαϊκά έτη 2006-7 έως και 2019-20).
3. Μεταπτυχιακά Μαθήματα: Στους ειδικευόμενους Ιατρούς Παθολογικής Ανατομικής τα ακαδημαϊκά έτη 2010-2011, 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016, 2016-2019.

ΓΕΝΙΚΗ ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗ

1. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ 40 ΩΡΩΝ ΜΕ ΤΙΤΛΟ «ΑΥΤΟΜΑΤΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΓΡΑΦΕΙΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ Η/Υ», Α.Χ.Ε.Π.Α, 22 Οκτωβρίου 2001.
2. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ 30 ΩΡΩΝ ΜΕ ΘΕΜΑ: «ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ», Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, 15-25 Νοεμβρίου 2005.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ (N=3)

1. Η προγνωστική και προβλεπτική σημασία των υποδοχέων του ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα (IGF-R) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. I. Ξανθάκης¹, Μ. Μπόμπος², I. Κωστόπουλος², ΓΦούντζηλας¹
¹Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, ²Εργαστήριο Γεν. Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής Α.Π.Θ., από την ΕΟΠΕ για το έτος 2007, 6000€.
2. Επιστημονικός συνεργάτης σε ερευνητικό πρωτόκολλο με θέμα: “Computational Intelligence for biopattern analysis in Support of Health” (BIOPATTERN, Network of Excellence, Sixth Framework Programme 2008 Επιστημονικός Υπεύθυνος από ΑΥΤΗ: Καθηγητής I. Πήτας. ΕΡ. 21663).
3. Επιστημονικός συνεργάτης σε ερευνητικό πρωτόκολλο με θέμα «Extreme Phenotypes in Breast-Ovarian Cancer: Whole exome analysis in very early onset (17-37yrs) cases» ως συνεργασία του Εργαστηρίου Μοριακής Ογκολογίας του Ελληνικού Ιδρύματος Ερευνας

του Καρκίνου και του Εργαστηρίου Μοριακής Διαγνωστικής του «Δημόκριτου» (χρηματοδότηση με 600.000 € από το Πρόγραμμα «ΑΡΙΣΤΕΙΑ» του Υπουργείου Παιδείας-ΕΣΠΑ). Επιστημονικός Υπεύθυνος από ΑΥΤη: Καθηγητής Γ. Φούντζηλας.

ΒΡΑΒΕΥΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ (N=6)

ΚΡΙΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ (Reviewer) ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ (N=10)

1. Virchows Archiv
2. Clinical Cancer Research
3. European Journal of Pharmacology
4. Journal of International Medical Research
5. Biochemical Genetics
6. BioMed Research International
7. Molecular Biology Reports
8. PeerJ
9. Research in Veterinary Science
10. World Journal of Surgical Oncology

ΜΕΛΟΣ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΟΔΙΚΩΝ (N=3)

1. Associate editor στο «Journal of Cancer Prevention & Current Research» (ISSN: 237-633X), <http://medcraveonline.com/JCPCR>, από τον 8/2014.
2. Μέλος του Editorial Board του Επιστημονικού Περιοδικού «Austin Pathology», Austin Publishing Group, Jersey City, New Jersey, USA, (<http://austinpublishinggroup.com/austin-pathology/editorialBoard.php>), από τον 11/2015.
3. Section Editor Dermatopathology. Dermatology Practical & Conceptual (<https://www.derm101.com>) από το 2019.

ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ/ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ (N=4)

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ/ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ (N=2)

1. Συμβολή στην εξέλιξη και βελτίωση της χρήσης των λογισμικών GoodSpeed® και Spot Browser® 3 της εταιρείας (ALPHELYS, PLAISIR, FRANCE).
2. Συμβολή στην δημιουργία και εξέλιξη λογισμικού διαδικτυακής (on-line, web-based) καταχώρισης, διαχείρισης και επεξεργασίας δεδομένων της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ομάδας (HEcOG).

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΟΜΑΔΩΝ & ADMINISTRATOR ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΣΤΑ SOCIAL MEDIA (N=4)

1. 2014 - έως σήμερα στην ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΟΜΑΔΑ, ΤΜΗΜΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
2. McKee Derm - <https://www.facebook.com/groups/mckeederm/> (>15.000 μέλη)
3. The European And The Middle Eastern Pathology Forum - <https://www.facebook.com/groups/1792463927640681/> (>3000 μέλη)
4. GR DermaPath Hellas GR - <https://www.facebook.com/groups/1786075551451070/> (>200 μέλη).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ (N=110)

Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά που εμφανίζονται στο PubMed (N=101)

Η παράθεση έγινε με βάση την σειρά εμφάνισης στην ιστοσελίδα του **PubMed** και ως λέξεις κλειδιά: bobos m & mattheos B

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=bobos+m> &

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mattheos+b>) και την επιλογή (sort by):

publication date

Δημοσιεύσεις σε ελληνικά και διεθνή περιοδικά που περιλαμβάνονται στο Scopus & PubMed και **δεν** εμφανίζονται στο PubMed (N=3).

Δημοσιεύσεις σε περιοδικά που περιλαμβάνονται στα Directory of Open Access Journals (DOAJ) και Google Scholar (N=4).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ (N=2)

ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΕΜΒΕΛΕΙΑΣ (IF): 240.504, ΜΕ Μ.Ο IF: 2.23

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ (N=128)

Από τα οποία:

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ με κριτές (N=72) και συνολικό IF: 638.156

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ & h-index

- Google Scholar (190 titles): 2567. h-index: 27; i10-index: 57
- Researchgate.net (205 Research items): 2023. h-index: 24, h-index (excluding self-citations): 23
 - Research Interest: 1101
 - Reads: 11200
 - RG Score: 41.94 (>97.5% of all Research Gate members)
- Scopus (102 Documents): 1817; h-index: 23;
 - 1680 (excluding citations from selected authors); h-index: 21;
 - 1528 (excluding citations from all authors). h-index: 19.
 - Αναφορές σε βιβλία: 65
- Web of Science (149 publications): 1670 (sum); 1550 (Without self-citations).
 - h-index: 24, h-index (excluding self-citations): 22
- **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ N=194**
- **ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ – ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ – ΟΜΙΛΙΕΣ - ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΗΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ, ΗΜΕΡΙΔΕΣ, ΣΥΜΠΟΣΙΑ, ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ (N=47)**
- **ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ & ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΣΕ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ (N=12)**
- **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΡΙΒΕΣ (N=18)**

2. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ (N=109)

A) ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

A1α. Δημοσιεύσεις σε περιοδικά που περιλαμβάνονται στο PubMed (N=101).

Σημείωση: Η παράθεση έγινε με βάση την σειρά εμφάνισης στην ιστοσελίδα του **PubMed** και ως λέξεις κλειδιά: bobos m & mattheos B

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=bobos+m> &

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mattheos+b>) και την επιλογή (sort by):

publication date

1. Papadopoulos N, Kotini A, Cheva A, Jivannakis T, Lambropoulou M, **Bobos M**, Vavetsis S, Tamiolakis D. Immunohistochemical expression of vimentin and secretory component antigens in endometrial hyperplasia and neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;23(5):411-4.

Η πρωτεΐνη βιμεντίνη ανήκει στην ομάδα των ενδιάμεσων ινιδίων και εκφράζεται φυσιολογικά κυρίως από μεσεγχυματογενή κύτταρα, νεότερα όμως δεδομένα από την βιβλιογραφία συνηγορούν ότι η διαταραχές έκφρασης της βιμεντίνης στα καρκινικά επιθηλιακά κύτταρα πιθανόν να συνδέονται με τοπική διεισδυτικότητα και ενδεχόμενη μετάσταση. Προϋπάρχουσες εργασίες αποτελούν ισχυρές αποδείξεις της εμπλοκής της βιμεντίνης στη μετάσταση του καρκίνου του μαστού και τραχήλου της μήτρας. Εξετάσαμε την έκφραση τόσο της βιμεντίνης όσο και του εκκριτικού της στοιχείου σε 31 περιπτώσεις αδενωματώδους υπερπλασίας, 12 άτυπης αδενωματώδους υπερπλασίας και 39 περιπτώσεις καλά διαφοροποιημένου αδenoκαρκινώματος του ενδομητρίου (ηθμοειδούς τύπου). Για την αξιολόγηση των ανοσοιστοχημικών χρώσεων χρησιμοποιήθηκαν δείκτες έκφρασης (CD44 index, SC index). Τα αποτελέσματα της εργασίας μας έδειξαν μειωμένη έκφραση της βιμεντίνης και αύξηση της έκφρασης του εκκριτικού στοιχείου (SC) καθώς η αδenoματώδης υπερπλασία εξελίσσεται σε κακοήθεια.

2. Tamiolakis D, Kotini A, Cheva A, Jivannakis T, Lambropoulou M, **Bobos M**, Vavetsis S, Papadopoulos N. Gains and losses of glycoprotein CD44 and secretory component expression in endometrial hyperplasia and neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;23(5):453-6.

Το CD44 είναι μόριο προσκόλλησης που συνδέεται με το υαλορουνικό οξύ συμμετέχοντας έτσι σε ευρύ φάσμα κυτταρικών αλληλεπιδράσεων, μεταξύ των οποίων και στη λεμφοκυτταρική καθοδήγηση. Το εκκριτικό του στοιχείο (SC) έχει απομονωθεί στο ανθρώπινο πρωτόγαλα και είναι σημαντική βοήθεια στην προσπάθεια ακριβέστερης κατάταξης του καρκινώματος του ενδομητρίου. Εξετάσαμε την έκφραση τόσο του αντιγόνου CD44 όσο και του εκκριτικού του στοιχείου σε 31 περιπτώσεις αδενωματώδους υπερπλασίας, 12 άτυπης αδενωματώδους υπερπλασίας και 39 περιπτώσεις καλά διαφοροποιημένου αδenoκαρκινώματος του ενδομητρίου (ηθμοειδούς τύπου). Για την αξιολόγηση των ανοσοιστοχημικών χρώσεων χρησιμοποιήθηκαν δείκτες έκφρασης (CD44 index, SC index). Τα αποτελέσματα της εργασίας μας έδειξαν μειωμένη έκφραση του αντιγόνου CD44 και αύξηση της έκφρασης του εκκριτικού στοιχείου (SC) καθώς οι αλλοιώσεις εξελίσσονταν σε κακοήθεια.

3. **Bobos M**, Hytiroglou P, Karkavelas G, Papakonstantinou C, Papadimitriou CS. Sialadenoma papilliferum of bronchus. *Virchows Arch*. 2003 Nov;443(5):695-9. Epub 2003 Aug 21.

Παρουσιάζουμε μία περίπτωση ενδοβρογχικού θηλώδους όγκου με ιστολογικά χαρακτηριστικά θηλώδους σιαλαδενώματος (Θ.Σ). Η αλλοίωση, μεγέθους 2,2 εκ. εκδηλώθηκε σε άνδρα 53 ετών ως απόφραξη του στελεχιαίου δεξιού βρόγχου με συνοδό βρογχοπνευμονία. Οι ανοσοϊστοχημικές χρώσεις για επιθηλιακούς και μυοεπιθηλιακούς δείκτες επιβεβαίωσαν την διάγνωση του Θ.Σ καθώς και την προέλευση του από τους βρογχικούς αδένες. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ανέδειξε 67 συνολικά περιπτώσεις Θ.Σ σε διάφορες ανατομικές θέσεις, καμία όμως στο τραχειοβρογχικό δένδρο. Οι καλοήθεις όγκοι του τύπου των σιελογόνων αδένων των βρόγχων μπορούν να δημιουργήσουν σοβαρά διαφοροδιαγνωστικά και κλινικά προβλήματα με παράδειγμα την περίπτωση μας.

4. Savopoulos CG, Tsesmeli NE, Kaiafa GD, Zantidis AT, **Bobos MT**, Hatzitolios AI, Papavramidis ST, Kostopoulos IS. Primary pancreatic anaplastic large cell lymphoma, ALK negative: a case report. *World J Gastroenterol*. 2005 Oct 21;11(39):6221-4. Review.

Περιγράφεται μία σπάνια περίπτωση (πέμπτη στη διεθνή βιβλιογραφία) πρωτοπαθούς παγκρεατικού αναπλαστικού λεμφώματος (ALCL) ALK- σε άνδρα 80-ετών με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, ανορεξία, απώλεια βάρους και αδυναμία. Η εργαστηριακή εξέταση έδειξε αναιμία και υψηλές τιμές των ESR, LDH και της β2 μικροσφαιρίνης. Η αξονική τομογραφία και η MRI scan έδειξαν μάζα στο πάγκρεας. Η ενδοσκοπική εξέταση έδειξε ελκωτική ογκοειδή βλάβη στο δωδεκαδάκτυλο. Στη διερευνητική λαπαροτομία διαπιστώθηκε η παρουσία ανεγχείρητης μάζας στο πάγκρεας επεκτεινόμενης στα παρακείμενα όργανα. Οι βιοψίες από το δωδεκαδάκτυλο και από τη μάζα έδειξαν ότι επρόκειτο για αναπλαστικό λέμφωμα T-κυτταρικής αρχής, ALK-. Ο ασθενής κατέληξε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας λόγω αιμοδυναμικών προβλημάτων. Η περίπτωση αυτή του ALCL είναι η πρώτη που παρουσιάστηκε με μάζα στο πάγκρεας και με υψηλές τιμές ορού της LDH και της β2 μικροσφαιρίνης.

5. **Bobos M**, Hytiroglou P, Kostopoulos I, Karkavelas G, Papadimitriou CS. Immunohistochemical distinction between merkel cell carcinoma and small cell carcinoma of the lung. *Am J Dermatopathol*. 2006 Apr;28(2):99-104.

Διερευνήσαμε την χρησιμότητα διαφόρων ανοσοϊστοχημικών δεικτών για τη διάκριση των δύο αυτών νεοπλασμάτων, συμπεριλαμβανομένων των κυτοκερατίνων 7 και 20 (CK20), της ειδικής νευρωνικής ενολάσης (NSE), της χρωμογρανίνης, της συναπτοφυσίνης, των

νευροινιδίων (NF), του θυρεοειδικού μεταγραφικού παράγοντα-1 (TTF-1), του CD56 αντιγόνου, της S-100 πρωτεΐνης, της βιμεντίνης, της c-erbB-2 ογκοπρωτεΐνης, και του CD117 αντιγόνου. Όλες οι 13 περιπτώσεις που αξιολογήθηκαν ως καρκίνωμα απο κύτταρα Merkel (MCC) ήταν θετικά για CK20, και αρνητικά για TTF-1. Δώδεκα από τα 13 MCC ήταν θετικά στα NF. Έντεκα από τις 13 περιπτώσεις SCLC ήταν θετικά για TTF-1. Όλες οι μικρές περιπτώσεις SCLC ήταν αρνητικές στα NF, και όλα πλην ενός ήταν αρνητικά στη CK20. Στα υπόλοιπα αντιγόνα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά έκφρασης μεταξύ των δύο νεοπλασμάτων. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η χρήση τριών ανοσοϊστοχημικών δεικτών, που συμπεριλαμβάνουν τις CK20, NF, και TTF-1, είναι χρήσιμη στη διάκριση μεταξύ MCC και SCLC.

6. Kotoula V, **Bobos M**, Kostopoulos I, Kaloutsi V, Koletsa T, Karayannopoulou G, Papadimitriou CS. In situ detection of hTERT variants in anaplastic large cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2006 Aug;47(8):1639-50.

Η διερεύνηση της έκφρασης της hTERT με μεθόδους βασισμένες στην PCR σε λεμφώματα και λευχαιμίες αποδίδει συχνά λανθασμένα αποτελέσματα, καθώς τα νεοπλασματικά κύτταρα στις περιπτώσεις αυτές βρίσκονται συχνά ανάμεικτα με ενεργοποιημένα μη-νεοπλασματικά λεμφοκύτταρα, τα οποία αναμένεται να έχουν ενεργή τελομεράση και να εκφράζουν την hTERT. Στη μελέτη αυτή ερευνήθηκε η έκφραση των ισομορφών B+ και B-mRNA της hTERT με in situ υβριδισμό και ριβο-ανιχνευτές σημασμένους με διγοξιγενίνη σε 38 αρχειακές περιπτώσεις ALCL.

Σε αντίθεση με τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα που φαίνεται ότι εκφράζουν σταθερά και τις δύο ισομορφές, οι θετικές περιπτώσεις ALCL (68%) βρέθηκαν να εκφράζουν κυρίως το B+ mRNA. Τόσο η θετικότητα στην hTERT, όσο και η ανεύρεση του B+ mRNA παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ALCL θετικά για μεταθέσεις της ALK ($p = 0.002$ και $p = 0.016$, αντίστοιχα). Συμπερασματικά, η εφαρμογή του ISH με τους ανιχνευτές που περιγράφουμε δίνει σημαντικές πληροφορίες για το προφίλ των παραγομένων ισομορφών της hTERT στη διερεύνηση των λεμφωμάτων. Φαίνεται ότι αλλαγή στη σχέση των ισομορφών B+ και B- σχετίζεται με την ανάπτυξη των ALCL, κυρίως σε σχέση με την παρουσία των χαρακτηριστικών για τα λεμφώματα αυτά μεταθέσεων που περιλαμβάνουν το γονίδιο της ALK.

7. Fountzilas G, Karkavelas G, Kalogera-Fountzila A, Karina M, Ignatiadis M, Koukoulis G, Plataniotis G, Misailidou D, **Bobos M**, Pectasides D, Razis E, Karavelis A, Selviaridis P. Post-operative combined radiation and chemotherapy with temozolomide and irinotecan in patients with high-grade astrocytic tumors. A phase II study with biomarker evaluation. *Anticancer Res.* 2006 Nov-Dec;26(6C):4675-86.

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τεμοζολομίδη (TMZ) και η ιρινοτεκάνη εμφανίζουν ιδιαίτερη θεραπευτική δραστηριότητα στο υψηλότερου κακοήθους δυναμικού αστροκυτταρικά όγκοι (HGAT). Στην παρούσα μελέτη περιελήφθησαν συνολικά 45 ασθενείς με HGAT, 38 με πολύμορφο γλοιοβλάστωμα (GBM) και 7 με αναπλαστικό αστροκύτωμα (AA). Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με TMZ, 150 mg/m² κατά τις ημέρες 1-5, ακολουθούμενη από ιρινοτεκάνη, 150 mg/m² κατά τις ημέρες 6 και 17, κάθε 4 εβδομάδες για 6 κύκλους ή μέχρι την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητα ή εξέλιξης της νόσου. Η ακτινοθεραπεία (60 Gy) ξεκίνησε την πρώτη ημέρα της θεραπείας. Είκοσι δύο ασθενείς ολοκλήρωσαν έξι κύκλους θεραπείας. Η διάμεση παρακολούθηση ήταν 49,8 μήνες, η διάμεσος χωρίς εξέλιξη της νόσου επιβίωση των ασθενών με GBM ήταν 7,7 μήνες, ενώ η διάμεση συνολική επιβίωση ήταν 12,8 μήνες Δεν διαπιστώθηκε προγνωστική αξία των βιολογικών δεικτών που μελετήθηκαν (EGFR, COX-2, PTEN, KI67, VEGF-C) Ο συνδυασμός της TMZ και της ιρινοτεκάνης, όπως φάνηκε στη μελέτη μας, συνοδεύτηκε από υψηλή τοξικότητά κυρίως μυελοτοξικότητα και τη φλεγμονές. Η περαιτέρω θεραπευτική χρήση αυτού του σχήματος για τη θεραπεία των HGAT δεν συνιστάται.

8. Miliias S, Kalekou H, **Bobos M**, Karayannopoulou G, Gerasimidou D, Nenopoulou H, Panoussi E, Kostopoulos I. Immunohistochemical investigation of CD34 antigen in male breast carcinoma. *Clin Exp Med.* 2007 Sep;7(3):122-6. Epub 2007 Oct 3.

Μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά 30 περιπτώσεις αρχείου από ανδρικό καρκίνωμα μαστού για έκφραση του αντιγόνου CD34. Βρέθηκαν τρεις περιπτώσεις θετικές. Σε συνδυασμό με μια άλλη θετική περίπτωση που είχαμε δημοσιεύσει οι περιπτώσεις ανέρχονται σε τέσσερεις θέτοντας σε συζήτηση τη προέλευση μέρους των ανδρικών καρκινωμάτων του μαστού από προγονικά κύτταρα, CD34 θετικά.

9. Kalogiannidis I, **Bobos M**, Papanikolaou A, Makedos A, Amplianitis I, Vergote I, Nenopoulou E, Makedos G. Immunohistochemical bcl-2 expression, p53 overexpression, PR and ER status in endometrial carcinoma and survival outcomes. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(1):19-25.

Εβδομήντα-εννέα περιπτώσεις καρκινωμάτων του ενδομητρίου μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά ως προς την έκφραση των bcl-2, p53, PR και ER πρωτεϊνών με τη μέθοδο των ιστικών μικροσυστοιχιών (TMA). Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους, την συνολική επιβίωση (OS), την σχετιζόμενη με τον καρκίνο επιβίωση (CRS) και την ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS). Παρατηρήθηκε συσχέτιση της bcl-2 έκφρασης και θετικότητα στους PR υποδοχείς ($p = 0,001$). Στην πολλαπλών μεταβλητών ανάλυση, η FIGO σταδιοποίηση ήταν η μόνη παράμετρος που εμφάνισε συσχέτιση με την DFS. Η υπερέκφραση της p53 συνδέοταν άμεσα με δυσμενείς κλινικοπαθολογοανατομικούς παράγοντες όπως το προχωρημένο κλινικό στάδιο, ο ιστολογικός υποτύπος, η προχωρημένη ηλικία των ασθενών και οι λεμφαδενικές μετάστασεις. Η έκφραση του Bcl-2 συσχετίστηκε με νεότερη ηλικία, υψηλότερη διαφοροποίηση και έκφραση των PR υποδοχέων από τα κύτταρα του όγκου. Προγνωστική αξία των παραπάνω βιοδεικτών δεν ανευρέυθη.

10. Theodosiou Z, Kasampalidis IN, Karayannopoulou G, Kostopoulos I, **Bobos M**, Bevilacqua G, Aretini P, Starita A, Lyroudia K, Pitas I. Evaluation of FISH image analysis system on assessing HER2 amplification in breast carcinoma cases. *Breast*. 2008 Feb;17(1):80-4. Epub 2007 Sep 21.

Το FISH είναι μια από τις πιο διαδεδομένες μεθόδους αξιολόγησης των αντιγράφων του γονιδίου HER-2. Η ενίσχυση του γονιδίου HER-2 σχετίζεται με την στοχεύουσα θεραπεία με trastuzumab. Πρόσφατα αναπτύξαμε ένα πρόγραμμα για αυτόματη εκτίμηση των εικόνων FISH. Το πρόγραμμα αυτό χρησιμοποιήθηκε παράλληλα από δύο ξεχωριστές ομάδες ερευνητών διαφορετικών κέντρων. Η ολική αξιοπιστία των αποτελεσμάτων των δύο κέντρων ήταν πολύ ικανοποιητική.

11. Razis E, Briasoulis E, Vrettou E, Skarlos DV, Papamichael D, Kostopoulos I, Samantas E, Xanthakis I, **Bobos M**, Galanidi E, Bai M, Gikonti I, Koukouma A, Kafiri G, Papakostas P, Kalogeras KT, Kosmidis P, Fountzilias G. Potential value of PTEN in predicting cetuximab response in colorectal cancer: an exploratory study. *BMC Cancer*. 2008 Aug 13;8:234.

Στη παρούσα εργασία διερευνήθηκε η προβλεπτική σημασία για την απόκριση στην θεραπεία με cetuximab του EGFR και του PTEN (ανοσοϊστοχημικά και FISH) σε 72 ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο. Η απώλεια του γονιδίου PTEN (με FISH) συσχετίστηκε με απάντηση των ασθενών στην θεραπεία με cetuximab και αύξηση του χρόνου εξέλιξης της νόσου ($p = 0,042$). Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι το PTEN θα μπορούσε να αποτελέσει μοριακό δείκτη για την ανταπόκριση στην θεραπεία με cetuximab, παρόλο που λόγω της ετερογένειας των ασθενών και της αναδρομικής φύσης της μελέτης μας η υπόθεση αυτή θα πρέπει να προσεγγισθεί με περίσκεψη.

12. Fountzilas G, **Bobos M**, Kalogera-Fountzila A, Xiros N, Murray S, Linardou H, Karayannopoulou G, Koutras AK, Bafaloukos D, Samantas E, Christodoulou C, Economopoulos T, Kalogeras KT, Kosmidis P. Gemcitabine combined with gefitinib in patients with inoperable or metastatic pancreatic cancer: a phase II Study of the Hellenic Cooperative Oncology Group with biomarker evaluation. *Cancer Invest.* 2008 Oct;26(8):784-93.

Αξιολογήθηκε ο συνδυασμός της θεραπευτικής χορήγησης του gemcitabine και gefitinib σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του παγκρέατος. Συνολικά 53 ασθενείς υποβλήθηκαν σε 7 εβδομαδιαίους κύκλους θεραπείας με gemcitabine (1.000 mg/m^2 χορηγούμενο εβδομαδιαίως), ακολουθούμενη από 4 κύκλους του gemcitabine στις ημέρες 1, 8 και 15. Το Gefitinib χορηγήθηκε ημερησίως σε δόση 250 mg. Απάντηση στην θεραπεία παρατηρήθηκε σε 6 και σταθεροποίηση της νόσου σε 12 ασθενείς. Η κύρια τοξικότητα ήταν η μυελοτοξικότητα (92%). Το 6-μηνών χωρίς εξέλιξη επιβίωση διάστημα (PFS) ήταν 30%. Η διάμεση PFS ήταν 4,1 μήνες και η διάμεση επιβίωση 7,3 μήνες με ποσοστό 1-έτους επιβίωσης 27%. Τα παραπάνω αποτελέσματα της χορήγησης του παραπάνω σχήματος στον προχωρημένο καρκίνο του παγκρέατος είναι ενθαρυντικά. Επιπρόσθετα σε 38 ασθενείς, υλικό από τον όγκο χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη βιολογικών δεικτών. Μελετήθηκαν η έκφραση των EGFR, HER2 και PTEN σε επίπεδο πρωτεΐνης (με AIX) και γονιδίου (με FISH). Με PCR μελετήθηκαν οι μεταλλάξεις των του EGFR στα εξόνια 18, 19, 20 και του BRAF στο εξόνιο 15. Παρατηρήθηκε αύξηση της μέσης PFS σε ασθενείς χωρίς απώλεια της έκφρασης του PTEN συγκριτικά με αυτούς με απώλεια ($22,4 \text{ vs } 7,6$; $p = 0.009$, Bonferroni adjusted $p = 0.045$).

13. Vafiadou M, Dimitrakopoulos I, Georgitzikis I, Hytiroglou P, **Bobos M**, Karakasis D. Solitary fibrous tumor of the tongue: case report and literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Nov;37(11):1067-9. Epub 2008 Sep 30. Review.

Ο μονήρης ινώδης όγκος (solitary fibrous tumor/SFT) είναι ένα σπάνιο νεόπλασμα με συχνά απροσδιόριστη βιολογική συμπεριφορά. Συνήθως εμφανίζεται στον υπεζωκότα και σπανιότερα σε άλλες ανατομικές θέσεις. Οι SFT της γλώσσας είναι σπάνιοι, με μόνο τέσσερις δημοσιευμένες περιπτώσεις. Παρουσιάζουμε περίπτωση SFT στο προσθιοπλάγιο τμήμα της αριστερής πλευράς της γλώσσας, σε ασθενή 48 ετών. Ο όγκος αφαιρέθηκε χειρουργικά και ο ασθενής παραμένει ελεύθερος νόσου/ υποτροπής 3 χρόνια μετά την εγχείρηση.

14. Hatzibougias D, **Bobos M**, Karayannopoulou G, Karkavelas G, Karapanagiotidis GT, Foroulis CN, Kostopoulos I. A rare tumoral combination, synchronous lung adenocarcinoma and mantle cell lymphoma of the pleura. *World J Surg Oncol*. 2008 Dec 29;6:137.

Περιγράφεται για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία σπάνιος συνδυασμός όγκων με σύγχρονη προσβολή του πνεύμονα από αδενοκαρκίνωμα και του σπλαχνικού / τοιχωματικού υπεζωκότα από λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα σε άνδρα 73-ετών με εμμένοντα πνευμοθώρακα που υποβλήθηκε σε αφαίρεση πνευμονικής φυσαλίδας (bullectomy) και τμημάτων του υπεζωκότα (pleurectomy). Το αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα είχε τον ακόλουθο ανοσοφαινότυπο: TTF1+, CK7+, CK20+, EGFR+, p53+, CCND1+, Calretinin-. Το λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα του υπεζωκότα είχε χαρακτηριστικό ανοσοφαινότυπο, ήτοι CD20+, CD45RA+, CD5+, CCND1+, CD45RO-, CD3-, CD23-, EGFR-, Calretinin- και στη μέθοδο FISH εμφάνισε τη μετάθεση t(11;14). Δίνεται έμφαση στο ότι όλοι οι ιστοί ακόμη και οι εξαιρούμενοι για καλοήθεις κλινικά καθοριζόμενες βλάβες θα πρέπει πάντα να αποστέλλονται στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο για ιστολογική εξέταση.

15. Christodoulou C, Kostopoulos I, Kalofonos HP, Lianos E, **Bobos M**, Briasoulis E, Gogas H, Razis E, Skarlos DV, Fountzilias G; Study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. Trastuzumab combined with pegylated liposomal doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. phase II Study of the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) with biomarker evaluation. *Oncology*. 2009;76(4):275-85. Epub 2009 Mar 5.

Η παρούσα εργασία περιέλαβε 37 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού και HER2 3+ στις οποίες χορηγήθηκε trastuzumab, αρχικά 8mg/kg και μετά 6mg/kg, σε συνδυασμό με PLD

(pegylated liposomal doxorubicin) 30mg/kg, αμφότερα χορηγούμενα κάθε 3 εβδομάδες. Υλικό εγκλεισθέν σε κύβους παραφίνης από όλες τις ασθενείς συγκεντρώθηκε κεντρικά (Εργαστήριο Γεν. Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής Α.Π.Θ.) για διερεύνηση μοριακών δεικτών με ανοσοϊστοχημεία και FISH. Το ολικό ποσοστό απόκρισης στην θεραπεία ήταν 22% με ελεύθερης εξέλιξης νόσου επιβίωση (progression-free survival, PFS) τους 6,5 μήνες (0.8-31.1, 95% CI 2.7-10.3) και επιβίωση τους 18,7 μήνες (1.6-40.8 95% CI 3.7-33.7). Η υπερέκφραση της mTOR και οι γονιδιακές αλλοιώσεις της TOP2A συσχετίστηκαν με καλύτερη ελεύθερης εξέλιξης νόσου επιβίωση. Η απώλεια του γονιδίου PTEN (PTEN gene deletion) συνδυάστηκε με αντίσταση στην εν λόγω θεραπεία. Συμπερασματικά η συνδυασμένη θεραπεία με trastuzumab και PLD κάθε 3 εβδομάδες φαίνεται να είναι αποτελεσματική και ασφαλής στις HER2 θετικές ασθενείς.

16. Fountzilas G, Kalogera-Fountzila A, Lambaki S, Wirtz RM, Nikolaou A, Karayannopoulou G, **Bobos M**, Kotoula V, Murray S, Lambropoulos A, Aravantinos G, Markou K, Athanassiou E, Misailidou D, Kalogeras KT, Skarlos D. MMP9 but Not EGFR, MET, ERCC1, P16, and P-53 Is Associated with Response to Concomitant Radiotherapy, Cetuximab, and Weekly Cisplatin in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer. *J Oncol.* 2009;2009:305908. Epub 2009 Dec 29.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ακτινοθεραπείας με σισπλατίνη ή η ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με cetuximab φαίνεται να είναι η θεραπεία εκλογής για ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Στην παρούσα ανδρομική ανάλυση, διερευνήθηκε η προγνωστική αξία διαφόρων βιοδεικτών σε ένα τυχαίο δείγμα ομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με εβδομαδιαία χορήγηση σισπλατίνης και cetuximab (CCRT). Αναλύθηκαν 37 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με την παραπάνω προσέγγιση, εκ των οποίων 13 (35%) επέτυχαν πλήρη ανταπόκριση και 10 (27%) μερική ανταπόκριση. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κυρίως η λευκοπενία, η δυσφαγία, το εξάνθημα, και η αναιμία. Η πρωτεϊνική ή / και η γονιδιακή έκφραση των EGFR, MET, ERCC1, p-53 και p-16 δεν εμφάνισαν προβλεπτική αξία. Αντίθετα, η υψηλή MMP9 mRNA έκφραση αναδείχθηκε ως σημαντικός προβλεπτικός δείκτης. Τα αποτελέσματα μας θα πρέπει να επικυρωθούν σε μια μεγαλύτερη ομάδα ασθενών.

17. Fountzilias G, Bamias A, Kalogera-Fountzila A, Karayannopoulou G, **Bobos M**, Athanassiou E, Kalogeras KT, Tolis C, Tsekeris P, Papakostas P, Vamvouka C, Zaramboukas T, Kosmidis P, Zamboglou N, Misailidou D. Induction chemotherapy with docetaxel and cisplatin followed by concomitant chemoradiotherapy in patients with inoperable non-nasopharyngeal carcinoma of the head and neck. *Anticancer Res.* 2009 Feb;29(2):529-38.

Η εισαγωγική χημειοθεραπεία (induction chemotherapy-IC), ακολουθούμενη από την ταυτόχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία (CCRT) αποτελεί μία δυναμικά ιδανική θεραπευτική προσέγγιση για τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου (SCCHN). Τριάντα τέσσερις ασθενείς με προχωρημένο τοπικά SCCHN υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 3 κύκλους IC, που αποτελούνταν από docetaxel 75 mg/m² και σισπλατίνη 75 mg/m² για 3 εβδομάδες και στη συνέχεια, 3-4 εβδομάδες αργότερα από καθορισμένη ακτινοθεραπεία (70 Gy) και ταυτόχρονη εβδομαδιαία χορήγηση cisplatin 40 mg /m². Μετά από διάμεση παρακολούθηση 27,7 μηνών, 6 μηνών χωρίς εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS), το κύριο τελικό σημείο μελέτης, ήταν 84%. Η διάμεση PFS ήταν 16,4 μήνες και η διάμεση συνολική επιβίωση 24,4 μήνες. Η αναδρομική ανάλυση μιας ομάδας βιοδεικτών (Cyclin D1, EGFR, ERCC1, HER2, Phospho-mTOR, Phospho-Akt, PTEN) με AIX και των γονιδίων EGFR, HER2 με FISH έδειξε ότι η μόνο έκφραση της πρωτεΐνης ERCC1 συνδέθηκε με μικρότερη PFS. Η IC ακολουθούμενη από CCRT, όπως έδειξε η παρούσα μελέτη, είναι μια εφικτή και καλά ανεκτή θεραπευτική προσέγγιση. Ωστόσο, οι πραγματικές επιπτώσεις της στην πρόγνωση των ασθενών με SCCHN πρέπει να αποδειχθούν σε μία μεγαλύτερη τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης αυτής της θεραπείας με την CCRT μόνη της.

18. Athanasiadis GI, **Bobos M**, Pfab F, Athanasiou E, Athanasiadis IE. Eccrine syringofibroadenoma treated with carbon dioxide laser. *Clin Exp Dermatol.* 2009 Mar;34(2):261-3. Epub 2008 Sep 13.

Περιγράφεται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία η θεραπευτική αντιμετώπιση, με ιδιαίτερη επιτυχία, του σπάνιου εκκρινούς συριγγοιναδενώματος του δέρματος με laser διοξειδίου του άνθρακα.

19. Makris V, Papavasiliou KA, **Bobos M**, Hytiroglou P, Kirkos JM, Kapetanios GA. [Simultaneous existence of unicameral bone cysts involving the femur and ischium]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2009 Mar-Apr;43(2):185-9. Turkish.

Περιγράφεται περίπτωση άνδρα ασθενή, 30 ετών, με δύο μονήρεις οστικές κύστες (unicameral bone cysts /UBC) στο εγγύς τρίτο του δεξιού μηρού και στη σύστοιχη ισχιακή ακρολοφία, αντίστοιχα. Με την ανοιχτή βιοψία που έγινε στην αλλοίωση του ισχίου επιβεβαιώθηκε η διάγνωση της UBC. Η βιοψία της ισχιακής βλάβη δεν ήταν διαγνωστική. Είναι η πρώτη αναφορά σύγχρονης παρουσίας UBC σε μακρύ και βραχύ οστό σε ενήλικα ασθενή.

20. **Bobos M**, Kotoula V, Kaloutsi V, Karayannopoulou G, Papadimitriou CS, Kostopoulos I. Aberrant CCND1 copies and cyclin D1 mRNA expression do not result in the production of functional cyclin D1 protein in anaplastic large cell lymphoma. *Histol Histopathol.* 2009 Aug;24(8):1035-48.

Στη παρούσα εργασία διερευνήθηκε σε 44 αναπλαστικά από μεγάλα κύτταρα λεμφώματα (ALCL) η κατάσταση του χρωμοσώματος 11 και του γονιδίου της CCND1 με FISH καθώς και η έκφραση τόσο του mRNA της cyclin D1 με in situ υβριδισμό και RT-PCR όσο και η έκφραση της αντίστοιχης πρωτεΐνης με ανοσοϊστοχημεία, χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικά αντισώματα. Επιπλέον αναζητήθηκε ανοσοϊστοχημικά η έκφραση της Trop-2/GA733-1. Βρέθηκε πολυσωμία του χρωμοσώματος 11 και του γονιδίου της κυκλίνης D1 (11q13) σε 15/38 περιπτώσεις (39.5%). Το εν λόγω εύρημα ήταν ειδικό για τα νεοπλασματικά CD30+ λεμφοειδή κύτταρα όπως αποδείχθηκε με την διπλή χρώση ανοσοφθορισμού. Η πλειονότητα των ALCL εξέφρασε το mRNA της cyclin D1, ήτοι 29/41 περιπτώσεις (70.7%) και η ως άνω έκφραση συσχετίστηκε με την μετάθεση του γονιδίου της ALK ($p = 0.024$) και με την συστηματική μορφή της νόσου ($p = 0.021$). Έκφραση της πρωτεΐνης κυκλίνη D1 δεν ανιχνεύθηκε σε καμία περίπτωση (0/44). Η χρώση Trop-2 ήταν επίσης αρνητική. Συμπερασματικά αριθμητικές διαταραχές του γονιδίου της CCND1 και του χρωμοσώματος 11 μπορεί να ανιχνευθούν στα ALCL, πιθανώς ως αποτέλεσμα της πλοειδίας που συχνά παρατηρείται στα εν λόγω λεμφώματα. Μολονότι το mRNA της cyclin D1 εκφράζεται συχνά, εντούτοις δεν προκύπτει από τα ευρήματα μας παραγωγή λειτουργικής Cyclin D1 πρωτεΐνης ούτε της Trop-2, ευρήματα που υποδηλώνουν ότι αυτές οι δύο πρωτεΐνες δεν παίζουν ρόλο στην παθογένεση των αναπλαστικών λεμφωμάτων.

21. Kostopoulos I, Karavasilis V, Karina M, **Bobos M**, Xiros N, Pentheroudakis G, Kafiri G, Parakostas P, Vrettou E, Fountzilias G. Topoisomerase I but not thymidylate synthase is

associated with improved outcome in patients with resected colorectal cancer treated with irinotecan containing adjuvant chemotherapy. *BMC Cancer*. 2009 Sep 24;9:339.

Μελετήθηκε η έκφραση της TS και Τορο Ι σε ασθενείς με χειρουργήσιμο κολοορθικό καρκίνο (CRC) που έλαβαν συμπληρωματική χημειοθεραπεία και τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με την κλινική έκβαση. Αρχαιακό υλικό εγκλεισμένο σε παραφίνη χρησιμοποιήθηκε για την ανοσοϊστοχημική ανίχνευση της TS και Τορο Ι. Η ανοσοϊστοχημεία πραγματοποιήθηκε σε TMA χρησιμοποιώντας μονοκλωνικά αντισώματα έναντι των TS και Τορο Ι. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με την επιβίωση (OS) και το ελεύθερο νόσου διάστημα (DFS). Μια ομάδα από 498 ασθενείς με μέση ηλικία 61 ετών και στάδιο νόσου κατά Dukes B (49%) και C (51%) πληρούσαν τα κριτήρια της μελέτης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 5-FU χημειοθεραπεία και 38% αυτών και ιρινοτεκάνη. Θετικότητα στους TS και Τορο Ι δείκτες παρατηρήθηκε στο 43% και 48% των περιπτώσεων, αντίστοιχα. Η πενταετής OS ήταν 74% και DFS ήταν 68%. Στη πολυπαραγοντική ανάλυση, η Τορο Ι έκφραση συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο θανάτου (HR = 0,61, 95% CI 0.42-0.88, $p = 0,009$). Οι ομάδα των ασθενών που έλαβαν και ιρινοτεκάνη, των οποίων οι όγκοι εξέφρασαν την Τορο Ι, είχαν καλύτερη OS (HR = 0,47, 95% CI 0.23-0.94, $p = 0,033$). Προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων.

22. Murray S, **Bobos M**, Angouridakis N, Nikolaou A, Linardou H, Razis E, Fountzilias G. Screening for EGFR Mutations in Patients with Head and Neck Cancer Treated with Gefitinib on a Compassionate-Use Program: A Hellenic Cooperative Oncology Group Study. *J Oncol*. 2010;2010:709678. Epub 2011 Jan 3.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει την κατάσταση του γονιδίου EGFR σε ασθενείς με καρκίνο της κεφαλής και τραχήλου (Head and Neck Cancer/HN) που έλαβαν θεραπεία με gefitinib και να συσχετίσουν την κατάσταση των μεταλλάξεων με κλινικο-παθολογικά δεδομένα και την ανταπόκριση. Ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένο καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, έχοντας αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία για προχωρημένη νόσο τέθηκαν σε αυτό το παρηγορητικό θεραπευτικό πρωτόκολλο. Δεκαεννέα ασθενείς έλαβαν gefitinib. Η έκφραση του EGFR αξιολογήθηκε με ανοσοϊστοχημεία (IHC), ο αριθμός των αντιγράφων του γονιδίου του EGFR με FISH, και η διερεύνηση μεταλλάξεων του EGFR (18-21), KRAS, BRAF (V600E) και HER-2 (εξόνιο 20) με PCR. Μεταλλάξεις ανιχνεύθηκαν σε 6/19 ασθενείς (3 για EGFR, 1 για KRAS, και 2 για HER2-εξόνιο 20). Δεν υπήρχαν σημαντικές

διαφορές στις TTP ή OS για ασθενείς με σωματικές μεταλλάξεις του EGFR. Μεταλλάξεις του BRAF δεν εντοπίστηκαν. Συμπεράσματα. Η συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων του EGFR με καρκίνο της κεφαλής και τραχήλου σε αυτή τη μελέτη ήταν 5.3%. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικές σχετικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταλλάξεων ή των αριθμητικών διαταραχών των γονιδίων με την ανταπόκριση στη θεραπεία ή την επιβίωση.

23. Fountzilias G, Fragkoulidi A, Kalogera-Fountzila A, Nikolaidou M, **Bobos M**, Calderaro J, Andreiuolo F, Marselos M. A phase II study of sunitinib in patients with recurrent and/or metastatic non-nasopharyngeal head and neck cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 Mar;65(4):649-60.

Ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή/και μεταστατικό πλακώδες καρκίνωμα της κεφαλής και του τραχήλου (RM-SCCHN) εμφανίζουν δυσοίωνη πρόγνωση. Η αγγειογένεση είναι μια σημαντική βιολογική διαδικασία στο SCCHN. Στη παρούσα μελέτη διερευνήσαμε την ενεργότητα και την ασφάλεια του sunitinib, ενός αναστολέα της τυροσινικής κινάσης που στοχεύει πολλαπλούς υποδοχείς, σε ασθενείς με RM-SCCHN. Δεκαεπτά ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με sunitinib (50 mg ανά ημέρα) για διάστημα 4-εβδομάδων και ακολούθησε περίοδος ανάπαυσης 2 εβδομάδων. Τα επίπεδα του Sunitinib και του SU012662 στο πλάσμα προσδιορίστηκαν με βάση την μέθοδο της liquid chromatography-tandem mass spectrometry και τα φαρμακοκινητικά δεδομένα εφαρμόστηκαν σε μια μη τμηματική ανάλυση. Επιπρόσθετα, σε υλικό παραφίνης μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά οι CD117 (c-kit), HIF-1a, VEGF-A, VEGF-C, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR-a και PDGFR-b πρωτεΐνες. Συνολικά, 28 6 εβδομάδιαίοι κύκλοι θεραπείας με sunitinib χορηγήθηκαν (μέσος όρος, 2 κύκλοι). Σε τρεις μόνο ασθενείς παρατηρήθηκε σταθεροποίηση της νόσου. Ως εκ τούτου, η μελέτη ματαιώθηκε πρόωρα. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις (C_{max}) επιτεύχθηκαν κατά την πρώτη ημέρα της θεραπείας για το sunitinib στα 38,98 (± 22.66) ng/ml και για το SU012662 σε 11,12 (±24.57) ng/ml. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι το SU012662 έχει μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και μεγαλύτερο όγκο κατανομής από το sunitinib. Σύμφωνα με τα ευρήματά μας η μονοθεραπεία με sunitinib δεν αποδείχθηκε θεραπευτικά χρήσιμη στον RM-SCCHN.

24. Bamias A, Karina M, Papakostas P, Kostopoulos I, **Bobos M**, Vourli G, Samantas E, Christodoulou C, Pentheroudakis G, Pectasides D, Dimopoulos MA, Fountzilias G. A

randomized phase III study of adjuvant platinum/docetaxel chemotherapy with or without radiation therapy in patients with gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 May;65(6):1009-21. Epub 2010 Feb 4.

Η βέλτιστη επικουρική θεραπεία στον καρκίνο του στομάχου παραμένει αμφιλεγόμενη. Συγκρίναμε την αποτελεσματικότητα της χορήγησης docetaxel και πλατίνας ως επικουρικού χημειοθεραπευτικού σχήματος με την χορήγηση του ίδιου σχήματος συν ακτινοθεραπεία (RT) σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με καρκίνο του στομάχου. Επιπρόσθετα, μελετήθηκε η προγνωστική ή/και η προβλεπτική αξία των EGFR, ERCC1, HER2, MET/ HGFR, MAP-Tau, και PTEN μελετήθηκε επίσης σε ένα υποσύνολο 67 ασθενών με ανοσοϊστοχημεία σε μικροσυστοιχίες ιστών (TMAs). Ένα σύνολο 147 ασθενών τυχαιοποιήθηκαν. Μετά από διάμεση παρακολούθηση των 53,7 μηνών, δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στη συνολική (OS) και ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) μεταξύ των δύο σκελών. Σε ασθενείς με ERCC1 θετικούς όγκους η μέση DFS ήταν σημαντικά μεγαλύτερη (33,1 έναντι 11,8 μήνες, Wald P = 0,016) και η OS (63,2 έναντι 18,8 μήνες, Wald P = 0.046). Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η προσθήκη της ακτινοθεραπείας στην επικουρική χημειοθεραπεία με πλατίνα/docetaxel δεν φαίνεται να βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών με γαστρικό καρκίνο υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, η πιθανότητα το ενδεχόμενο όφελος από την προσθήκη της RT στην επικουρική χημειοθεραπεία να μην ανιχνεύθηκε λόγω της μειωμένης δύναμης της μελέτης, δεν πρέπει να αποκλεισθεί.

25. Gogas G., Pectasides D., Kostopoulos I., Lianos E., Skarlos D., Papaxoinis G., **Bobos M.**, Kalofonos HP., Petraki K, Pavlakis K., Bafaloukos D., Fountzilias G. Paclitaxel and carboplatin as neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer: A phase II Trial of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Clin Breast Cancer*. 2010 Jun;10(3):230-7.

Ο στόχος της φάσης II μελέτης αυτής, ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού paclitaxel-carboplatin ως εισαγωγική χημειοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο μαστού (LABC). Σαράντα έξι ασθενείς με LABC έλαβαν 6 κύκλους paclitaxel 175 mg/m² ακολουθούμενη από καρβοπλατίνη πριν από τη μαστεκτομή. Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν η απάντηση στη χημειοθεραπεία. Οι ERCC1, MAP-Tau, ER, PgR, EGFR, HER2, και Ki-67 πρωτείνες μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά σε TMA και ολόκληρες τομές. Επιπλέον, τα EGFR και HER2 γονίδια αξιολογήθηκαν με FISH. Σαράντα δύο γυναίκες συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Είκοσι πέντε ασθενείς (60%) πέτυχαν κλινική ανταπόκριση

και 4 ασθενείς (9,5%) πλήρη ανταπόκριση (PCR). Η χημειοθεραπεία ήταν καλά ανεκτή. Μετά από διάμεση παρακολούθηση 45 μηνών (εύρος 8.8-64.8 μήνες), η εκτιμώμενη 3 ετών, χωρίς εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS) ήταν 54% και η 3-ετής συνολική επιβίωση (OS) ήταν 66%. Η υπερέκφραση της πρωτεΐνης EGFR σχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης (RR) (0% έναντι 67%, $p = 0.023$), ενώ η υψηλή έκφραση του Ki-67, παρατηρήθηκε σε τριπλά αρνητικούς όγκους και με χειρότερη PFS. Μόνο υψηλής κακοήθειας όγκοι συσχετίστηκαν με σημαντικά μικρότερη OS ($p = 0,004$). Συμπερασματικά, η paclitaxel και ο συνδυασμός της με την καρβοπλατίνη είναι ένα αποτελεσματικό και καλά ανεκτό σχήμα σε γυναίκες ασθενείς με LABC.

26. Pentheroudakis G, Batistatou A, Kalogeras KT, Kronenwett R, Wirtz RM, Bournakis E, Eleftheraki AG, Pectasides D, **Bobos M**, Papaspirou I, Kamina S, Gogas H, Koutras AK, Pavlidis N, Fountzilas G. Prognostic utility of β -tubulin isotype III and correlations with other molecular and clinicopathological variables in patients with early breast cancer: a translational Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) study. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 May;127(1):179-93. doi: 10.1007/s10549-011-1427-0. Epub 2011 Mar 9.

Αξιολογήσαμε την προγνωστική και προβλεπτική χρησιμότητα της β -tubulin isotype III (TUBB3) σε όγκους ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού που είχαν εισάχθει σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη. Η qRT-PCR μέθοδος εφαρμόστηκε για την αξιολόγηση των TUBB3, ER, PgR, HER2 και MAPT messenger RNA και η ανοσοϊστοχημεία (IHC) για την έκφραση της TUBB3 πρωτεΐνης σε 314 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη HE10 / 97, για την αξιολόγηση της epirubicin-alkylator επικουρικής χημειοθεραπείας με ή χωρίς πακλιταξέλη. Η υψηλή έκφραση του mRNA της TUBB3 συνδέθηκε με προχωρημένο στάδιο T, υψηλό ιστολογικό βαθμό κακοήθειας, με χαμηλά επίπεδα mRNA και πρωτεΐνης των ER, PgR και MAPT, και υψηλά επίπεδα της HER2 ($p < 0,001$). Σε μια μέση περίοδο παρακολούθησης των 98 μηνών, η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε υψηλή έκφραση του mRNA της TUBB3 είχε προγνωστική σημασία για το DFS (HR = 1,83, 95% CI 1,25 - 2,68, $p = 0,002$) και το OS (HR = 1,71, 95% CI 1,03 - 2.83, $p = 0.038$), μαζί με τον αριθμό των μασχαλιαίων λεμφαδένων, την κατάσταση του PgR mRNA και της ιστολογίας του όγκου. Τα επίπεδα του mRNA της TUBB3 δεν έδειξαν όφελος από την ένταξη της πακλιταξέλης σε επικουρική χημειοθεραπεία (δοκιμή για την αλληλεπίδραση $p = 0,96$ για το OS, $p = 0,46$ για DFS). Τα μεταγραφικά επίπεδα του β -

tubulin isotype III σε πρώιμο καρκίνο του μαστού είναι ένας δυσμενής προγνωστικός παράγοντας, αν και δεν είναι προγνωστική για την αποτελεσματικότητα της ταξάνης.

27. Razis E, **Bobos M**, Kotoula V, Eleftheraki AG, Kalofonos HP, Pavlakis K, Papakostas P, Aravantinos G, Rigakos G, Efstratiou I, Petraki K, Bafaloukos D, Kostopoulos I, Pectasides D, Kalogeras KT, Skarlos D, Fountzilas G. Evaluation of the association of PIK3CA mutations and PTEN loss with efficacy of trastuzumab therapy in metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Jul;128(2):447-56. doi: 10.1007/s10549-011-1572-5. Epub 2011 May 19.

Η τραστοζουμάμπη (T) είναι αποτελεσματική στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού (MBC) με υπερέκφραση ή / και ενίσχυση του HER2, αλλά η αντίσταση στη T αναπτύσσεται σε ένα σημαντικό αριθμό ασθενών HER2-θετικών. Δείγματα ιστού όγκων εγκλεισμένα σε παραφίνη συλλέχθηκαν από 256 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (MBC) που έλαβαν αγωγή με T. Οι κλινικές πληροφορίες συλλέχθηκαν αναδρομικά από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών. Κεντρική επισκόπηση της κατάστασης του HER2 με FISH και / ή ανοσοϊστοχημεία (IHC) αποκάλυψε ότι από τις 227 επιλέξιμες ασθενείς μόνο 139 (61%) ήταν πραγματικά HER2-θετικές. Οι πρωτείνες PTEN, ER, PgR, και Kί67 αξιολογήθηκαν με IHC, ενώ το PTEN γονίδιο αξιολογήθηκε με FISH, ενώ οι μεταλλάξεις του PIK3CA ταυτοποιήθηκαν με SNP. Ο διάμεσος χρόνος έως την εξέλιξη της νόσου (TTP) ήταν 14,4 μήνες για τις HER2-θετικές ασθενείς και 10,3 για τις ασθενείς HER2-αρνητικές (log-rank, $P = 0,22$). Η επιβίωση από την έναρξη της T (survivalT) ήταν 50,4 μήνες για τις HER2-θετικές και 35,3 για τις HER2-αρνητικές υποομάδες ($P = 0,006$). Υψηλότερος κίνδυνος εξέλιξης συνδέθηκε με HER2-θετικότητα και με την παρουσία PIK3CA μεταλλάξεων ($P = 0,014$). Η απώλεια του PTEN, όπως προσδιορίστηκε με IHC, συνδέθηκε με χαμηλότερη survivalT στο σύνολο του πληθυσμού ($P = 0,029$) και στο HER2-θετικό πληθυσμό ($P = 0,017$). Οι μεταλλάξεις του PIK3CA ή / και το η απώλεια του PTEN αξιολογήθηκαν μαζί σε μία μόνο παράμετρο, για την εκτίμηση των επιπτώσεων της ενεργοποίησης του PI3K / AKT μοριακού μονοπατιού, και σχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά σχετίζεται τόσο με μειωμένη TTP ($P = 0,003$ στο σύνολο του πληθυσμού, $P = 0,004$ ασθενείς με HER2-θετικούς ασθενείς) όσο και με την επιβίωση (survivalT, $P = 0,011$ συνολικά, $P = 0,006$ ασθενείς με HER2-θετικούς ασθενείς). Σε αυτόν τον πληθυσμό με καρκίνο του μαστού που έλαβαν αγωγή με trastuzumab οι μεταλλάξεις ενεργοποίησης στο PIK3CA συσχετίστηκαν με μικρότερη TTP και η του απώλεια PTEN με μειωμένη επιβίωση.

28. Fountzilias G, Kourea HP, **Bobos M**, Televantou D, Kotoula V, Papadimitriou C, Papazisis KT, Timotheadou E, Efstratiou I, Koutras A, Pentheroudakis G, Christodoulou C, Aravantinos G, Miliaras D, Petraki K, Papandreou CN, Papakostas P, Bafaloukos D, Repana D, Razis E, Pectasides D, Dimopoulos AM. Paclitaxel and bevacizumab as first line combined treatment in patients with metastatic breast cancer: the Hellenic Cooperative Oncology Group experience with biological marker evaluation. *Anticancer Res.* 2011 Sep;31(9):3007-18.

Ανευρέθησαν 124 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (MBC) σε αγωγή είτε με paclitaxel 90 mg / m εβδομαδιαία x12 + bevacizumab 10 μg / kg κάθε 2 εβδομάδες ή 15 μg / kg κάθε 3 εβδομάδες (85 ασθενείς) είτε paclitaxel, 175 mg / m + bevacizumab 15 μg / kg κάθε 3 εβδομάδες για 6 κύκλους (36 ασθενείς). Επιπλέον, η προγνωστική σημασία ενός πάνελ βασικών βιολογικών δεικτών αξιολογήθηκε κεντρικά με ανοσοϊστοχημεία (IHC) σε 88 περιπτώσεις. Περισσότερα από τα δύο τρίτα των ασθενών ολοκλήρωσε τη χημειοθεραπεία, όπως είχε προγραμματιστεί. Το ποσοστό απόκρισης ήταν σχεδόν πανομοιότυπο (55,3% έναντι 55,6%) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εβδομαδιαία ή 3-εβδομαδιαία πακλιταξέλη, αντίστοιχα. Μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 23 μηνών, η διάμεση PFS του πληθυσμού της μελέτης ήταν 13 μήνες, ενώ η μέση επιβίωση δεν είχε ακόμη επιτευχθεί. Κοινές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ουδετεροπενία (33%), νευροπάθεια (18,6%) και μεταβολικές διαταραχές (17,6%). Η συχνότητα της υπέρτασης όλων των βαθμίδων ήταν 28,1%. Υψηλή έκφραση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), του υποδοχέα 3 του VEGF (VEGFR3) συνδέθηκε με την κλινική ανταπόκριση, ενώ η υψηλή έκφραση του VEGFR1 συσχετίστηκε με κακή επιβίωση. Η ασφάλεια και η δραστηριότητα του συνδυασμού bevacizumab με πακλιταξέλη να δίδεται είτε εβδομαδιαία ή 3 φορές την εβδομάδα σε ασθενείς με MBC επιβεβαιώνεται.

29. Angelidis AS, Tirodimos I, **Bobos M**, Kalamaki MS, Papageorgiou DK, Arvanitidou M. Detection of *Helicobacter pylori* in raw bovine milk by fluorescence in situ hybridization (FISH). *Int J Food Microbiol.* 2011 Dec 2;151(2):252-6. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2011.09.007. Epub 2011 Sep 17.

Οι οδοί μετάδοσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε ανθρώπους δεν έχουν πλήρως καθορισθεί. Έρευνα κατά την τελευταία δεκαετία έχει προτείνει ότι η τροφική οδός μετάδοσης, μεταξύ άλλων, μπορεί να είναι μια εύλογη οδός μόλυνσης του ανθρώπου. Η

ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε τρόφιμα μέσω των μεθόδων καλλιέργειας έχει αποδειχθεί ότι είναι επίπονη, δύσκολη και στις περισσότερες περιπτώσεις ανεπιτυχής . Ως εκ τούτου, οι μέθοδοι που βασίζονται σε νουκλεϊκά οξέα έχουν προταθεί ως εναλλακτικές μεθόδους, αλλά, μέχρι σήμερα, μέθοδοι μόνο με βάση την PCR έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Στην παρούσα μελέτη, η *in situ* φθορισμού υβριδοποίηση (FISH) χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε ωμό, γάλα βοοειδών. Μετά από επανειλημμένα στάδια φυγοκέντρησης, η βακτηριακή χλωρίδα του νωπού γάλακτος υποβλήθηκε σε ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με FISH μετά από υβριδισμό με ένα *H. pylori* ειδικό 16S rRNA-κατευθυνόμενο φθορίζοντα ολιγονουκλεοτιδικό ανιχνευτή. Χρησιμοποιώντας αυτό το πρωτόκολλο, *H. pylori* ανιχνεύθηκε σε τέσσερα από τα είκοσι (20%) δείγματα νωπού γάλακτος που εξετάστηκαν. Τα δεδομένα που παρουσιάζονται σε αυτό το χειρόγραφο δείχνουν ότι το FISH μπορεί να χρησιμεύσει ως μια εναλλακτική μοριακή μέθοδος για τη διερεύνηση παρουσίας του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε νωπό γάλα βοοειδών.

30. Fountzilias G, Dafni U, **Bobos M**, Batistatou A, Kotoula V, Trihia H, Malamou-Mitsi V, Miliaras S, Chrisafi S, Papadopoulos S, Sotiropoulou M, Filippidis T, Gogas H, Koletsa T, Bafaloukos D, Televantou D, Kalogeras KT, Pectasides D, Skarlos DV, Koutras A, Dimopoulos MA. Differential response of immunohistochemically defined breast cancer subtypes to anthracycline-based adjuvant chemotherapy with or without paclitaxel. PLoS One. 2012;7(6):e37946. doi: 10.1371/journal.pone.0037946. Epub 2012 Jun 5.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα του της διαδοχική εντατικοποιημένης χημειοθεραπείας με epirubicin, πακλιταξέλη, και CMF σε υποομάδες ασθενών με υψηλό κίνδυνο καρκίνου, σύμφωνα με τους υποτύπους των όγκων που ορίστηκαν με την ανοσοϊστοχημεία (IHC). Ιστολογικά δείγματα από 1.039 ασθενείς που συμμετείχαν σε δύο δοκιμές φάσης III αξιολογήθηκαν κεντρικά με την μέθοδο των ιστικών μικροσυστοιχών με IHC για 6 βιολογικούς δείκτες, ER, PgR, HER2, Ki67, CK5 και EGFR. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων αξιολογήθηκαν περαιτέρω και για την ενίσχυση του HER2 με FISH. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ως: luminal A, luminal B, luminal HER2, HER2-enriched, triple negative (TNBC) και με basal core phenotype (BCP). Μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 105,4 μηνών, η 5-ετής ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) και η συνολική επιβίωση (OS) ήταν 73,1% και 86,1%, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών με όγκους HER2-

enriched υπήρχε ένα σημαντικό όφελος τόσο στη DFS, όσο και στη OS (δοκιμή log-rank. $P = 0,021$ και $p = 0,006$, αντίστοιχα) για εκείνες που έλαβαν θεραπεία με πακλιταξέλη. Η ταξινόμηση με βάση τους υπότυπους βρέθηκε να έχει τόσο προβλεπτική και προγνωστική αξία. Ο τριπλα-αρνητικός φαινότυπος παρουσιάζει δυσμενή προγνωστική αξία για την DFS και OS σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με επικουρική εντατικοποιημένη χημειοθεραπεία. Στην προ-trastuzumab εποχή, ο HER2-enriched υπότυπος εμφανίζει ευνοϊκή έκβαση μετά από θεραπείες που περιέχουν πακλιταξέλη.

31. Petrakis G, Koletsa T, Karavasilis V, Rallis G, **Bobos M**, Karkavelas G, Kostopoulos I. Primary prostatic lymphoma with components of both diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and MALT lymphoma. Hippokratia. 2012 Jan;16(1):86-9.

Αναφέρουμε μια περίπτωση πρωτοπαθούς NHL του προστάτη σε ένα 70 χρόνο άνδρα που εμφάνισε αιματοουρία και αποφρακτικά συμπτώματα του ουροποιητικού. Οι εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας ήταν εντός των κανονικών ορίων και η τιμή του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) ήταν 0,01 ng / ml. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ριζική προστατεκτομή. Ιστολογικά, δύο συνυπάρχων τύποι μη Hodgkin λεμφώματος ταυτοποιήθηκαν. Η διάγνωση του διάχυτου από μεγάλα Β-κύτταρα λεμφώματος (DLBCL) και του χαμηλού βαθμού κακοήθεις λεμφώματος τύπου MALT επιβεβαιώθηκε με ανοσοϊστοχημεία. Ο ασθενής έλαβε χημειοθεραπεία χωρίς καμία επιπλοκή και είναι χωρίς υποτροπή της νόσου 2 έτη από τη χειρουργική εκτομή.

32. Fountzilas G, Valavanis C, Kotoula V, Eleftheraki AG, Kalogeras KT, Tzaida O, Batistatou A, Kronenwett R, Wirtz RM, **Bobos M**, Timotheadou E, Soupos N, Pentheroudakis G, Gogas H, Vlachodimitropoulos D, Polychronidou G, Aravantinos G, Koutras A, Christodoulou C, Pectasides D, Arapantoni P. HER2 and TOP2A in high-risk early breast cancer patients treated with adjuvant epirubicin-based dose-dense sequential chemotherapy. J Transl Med. 2012 Jan 12;10:10. doi: 10.1186/1479-5876-10-10.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τη προγνωστική / προγνωστική σημασία των HER2 και TOP2A (γονιδιακή κατάσταση, mRNA έκφραση και έκφραση της πρωτεΐνης) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου που έλαβαν θεραπεία με βάση την epirubicin. Σε καρκινικούς στούς από 352 ασθενείς που έλαβαν μετεγχειρητική αγωγή με επιρουβικίνη-CMF, με ή χωρίς πακλιταξέλη, αξιολογήσαμε την κατάσταση των

HER2 και TOP2A γονιδίων με χρωμογόνο in situ υβριδισμό, την έκφραση του mRNA με qRT-PCR, καθώς και την έκφραση των πρωτεϊνών HER2 και TopoIIa με ανοσοϊστοχημεία.

Η γονιδιακή ενίσχυση του TOP2A (7% όλων των περιπτώσεων) δεν εμφάνισε συσχέτιση με TOP2A mRNA και την έκφραση της TopoIIa πρωτεΐνης, ενώ το TOP2A mRNA και η πρωτεΐνη TopoIIa εμφάνισαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ τους ($p < 0,001$). Ως εκ τούτου, οι TOP2A ενισχυμένοι όγκοι δεν αντιστοιχούν σε όγκους με υψηλή έκφραση του TOP2A τιμή του δείκτη Κί67 ($p = 0,003$ και $p < 0,001$, αντίστοιχα). Η προσαρμοσμένη πολυπαραγοντική ανάλυση αποκάλυψε την HER2 / TOP2A συν-ενίσχυση (21,2% του HER2 όγκων με ενίσχυση) ως ανεξάρτητο ευνοϊκό προγνωστικό παράγοντα για την DFS (HR = 0,13, 95% CI: 0,02 έως 0,96, $p = 0,046$). Αντίθετα, η συνέκφραση του HER2 / TOP2A mRNA αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος δυσμενής προγνωστικός παράγοντας τόσο για DFS (HR = 2,41, 95% CI: 1,31 - 4,42, $p = 0,005$) όσο και για τη OS (HR = 2,83, 95% CI: 1,42 - 5,63, $p = 0,003$), ενώ η υψηλή έκφραση του TOP2A mRNA ήταν ένας ανεξάρτητος δυσμενής προγνωστικός παράγοντας για τη OS (HR = 2,06, 95% CI: 1,23 - 3,46, $p = 0,006$). Καμία από τις παραμέτρους που δοκιμάστηκαν δεν συσχετίστηκε με απόκριση στη paclitaxel. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει την ευνοϊκή προγνωστική αξία της HER2 / TOP2A συνενίσχυσης και της αρνητικής προγνωστικής αξίας της υψηλής έκφρασης του TOP2A σε πρώιμο καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου.

33. Skarlos P, Christodoulou C, Kalogeras KT, Eleftheraki AG, **Bobos M**, Batistatou A, Valavanis C, Tzaida O, Timotheadou E, Kronenwett R, Wirtz RM, Kostopoulos I, Televantou D, Koutselini E, Papaspirou I, Papadimitriou CA, Pectasides D, Gogas H, Aravantinos G, Pavlidis N, Arapantoni P, Skarlos DV, Fountzilas G. Triple-negative phenotype is of adverse prognostic value in patients treated with dose-dense sequential adjuvant chemotherapy: a translational research analysis in the context of a Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) randomized phase III trial. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2012 Feb;69(2):533-46. doi: 10.1007/s00280-011-1730-9. Epub 2011 Sep 8.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να χαρακτηρίσει τους ασθενείς σύμφωνα με τον ανοσοϊστοχημικό φαινότυπο των όγκων τους, σε μια προσπάθεια να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα των αντίστοιχων ομάδων των ασθενών και ειδικά των ατόμων με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού (TNBC) μετά τη εντατικοποιημένη διαδοχική επικουρική χημειοθεραπεία. Η μελέτη αφορούσε ένα σύνολο 595 ασθενών με καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία βασιζόμενη στην ανθρακυκλίνη με

ή χωρίς πακλιταξέλη στα πλαίσια μιας τυχαιοποιημένης μελέτης. Οι δείκτες ER, PgR, HER2, Ki67, EGFR, και CK5 αξιολογήθηκαν σε 298 δείγματα όγκων με ανοσοϊστοχημεία (IHC). Το HER2 αξιολογήθηκε επίσης με χρωμογόνο in situ υβριδισμό (CISH). Οι 298 όγκοι, με βάση το ανοσοϊστοχημικό προφίλ κατατάχθηκαν ως εξής: 37 (12%) luminal A, 198 (66%) luminal B, 27 (9%) HER2-enriched, και 36 (12%) ως TNBC. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 97 μήνες. Οι ασθενείς με όγκους luminal A είχαν την καλύτερη πρόγνωση, με βελτίωση της ελεύθερης νόσου επιβίωσης (log-rank, $P = 0.033$) και της συνολικής επιβίωσης ($P = 0,006$) σε σύγκριση με τους άλλους τρεις υποτύπους. Τρεις υπότυποι είχαν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής και θανάτου σε σύγκριση με luminal A σε πολυπαραγοντική ανάλυση, Κανένα όφελος από τη θεραπεία με paclitaxel δεν ανιχνεύθηκε σε οποιαδήποτε από τους τέσσερις υποτύπους ή στο σύνολο των ασθενών της μελέτης. Η ιεραρχική ομαδοποίηση με βάση την έκφραση του mRNA των ER, PgR, και HER2 που ποσοτικά προσδιορίστηκαν για τις ομάδες των ασθενών με RT-PCR ήταν συγκρίσιμη με τους υποτύπους που προσδιορίστηκαν από την IHC.

34. Fountzilias G, Ciuleanu E, **Bobos M**, Kalogera-Fountzila A, Eleftheraki AG, Karayannopoulou G, Zamboukas T, Nikolaou A, Markou K, Resiga L, Dionysopoulos D, Samantas E, Athanassiou H, Misailidou D, Skarlos D, Ciuleanu T. Induction chemotherapy followed by concomitant radiotherapy and weekly cisplatin versus the same concomitant chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma: a randomized phase II study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) with biomarker evaluation. *Ann Oncol*. 2012 Feb;23(2):427-35. doi: 10.1093/annonc/mdr116. Epub 2011 Apr 27.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ακτινοθεραπείας (RT) και της χημειοθεραπείας με σισπλατίνη (CCRT) θεωρείται τυπική θεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ρινοφάρυγγα (LA-NPC). Ο ρόλος της χημειοθεραπείας εφόδου (IC), όταν ακολουθείται από CCRT για τον έλεγχο της νόσου ελέγχου παραμένει αμφιλεγόμενη. 141 ασθενείς με LA-NPC τυχαιοποιήθηκαν είτε σε τρεις κύκλους IC με σισπλατίνη 75 mg / m², epirubicin 75 mg / m² και πακλιταξέλη (ταξόλη) 175 mg / m² (CEP) κάθε 3 εβδομάδες ακολουθούμενη από οριστική RT (70 Gy) και ταυτόχρονη εβδομαδιαία έγχυση από σισπλατίνη 40 mg / m² (σκέλος ερεύνης, 72 ασθενείς) ή με το ίδιο σχήμα CCRT μόνο (βραχίονας ελέγχου, 69 ασθενείς). Εξήντα δύο ασθενείς (86%) έλαβαν τρεις κύκλους IC. Τα συνολικά και πλήρη ποσοστά ανταπόκρισης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Η IC με τρεις κύκλους CEP όταν

ακολουθείται από CCRT δεν βελτίωσε σημαντικά τα ποσοστά απόκρισης ή / και την επιβίωση σε σύγκριση με εκείνη του CCRT μόνο.

35. Gogas H, Dafni U, Karina M, Papadimitriou C, Batistatou A, **Bobos M**, Kalofonos HP, Eleftheraki AG, Timotheadou E, Bafaloukos D, Christodoulou C, Markopoulos C, Briasoulis E, Papakostas P, Samantas E, Kosmidis P, Stathopoulos GP, Karanikiotis C, Pectasides D, Dimopoulos MA, Fountzilas G. Postoperative dose-dense sequential versus concomitant administration of epirubicin and paclitaxel in patients with node-positive breast cancer: 5-year results of the Hellenic Cooperative Oncology Group HE 10/00 phase III Trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Apr;132(2):609-19. doi: 10.1007/s10549-011-1913-4. Epub 2011 Dec 21.

Για να διερευνηθεί ο αντίκτυπος της έντασης της δόσης (DI) στην επικουρική θεραπεία του καρκίνου του μαστού, μια τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης III διεξήχθη συγκρίνοντας μετεγχειρητική δόση εντατικοποιημένης διαδοχικής χημειοθεραπείας με epirubicin, πακλιταξέλη, και κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη και φθοροουρακίλη (CMF) σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Από τον Οκτώβριο του 2000 - Ιούνιος 2005, 1121 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε εντατικοποιημένη χημειοθεραπεία. Η ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) ήταν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο. Σε μια μέση περίοδο παρακολούθησης των 76 μηνών, 253 ασθενείς (23%) είχαν τεκμηριωμένη υποτροπή της νόσου (123 έναντι 130 στις ομάδες A και B, αντίστοιχα) και 208 θανάτους (101, ομάδα A και 107, ομάδα B). Δεν βρέθηκαν διαφορές στην DFS ή OS μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας ($P = 0,78$ και $P = 0,45$ για την DFS και OS, αντίστοιχα).

36. Stoyianni A, Goussia A, Pentheroudakis G, Siozopoulou V, Ioachim E, Krikelis D, Golfopoulos V, Cervantes A, **Bobos M**, Fotsis T, Bellou S, Fountzilas G, Malamou-Mitsi V, Pavlidis N. Immunohistochemical study of the epithelial-mesenchymal transition phenotype in cancer of unknown primary: incidence, correlations and prognostic utility. *Anticancer Res.* 2012 Apr;32(4):1273-81.

Η επιθηλιακή-μεσεγχυματική μετάβαση (EMT) έχει συσχετισθεί με μεταστατική επέκταση και δυσμενή έκβαση σε διάφορους τύπους συμπαγών όγκων. Στόχος μας ήταν να μελετήσουμε τη συχνότητά του και προγνωστική σημασία της στον καρκίνο αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας (Carcinoma of Unknown Primary/CUP). Εκατό δείγματα CUP όγκων

τοποθετήθηκαν σε ιστικές μικροσυστοιχίες και μελετήθηκαν για την ανοσοϊστοχημική (IHC) έκφραση της E-cadherin, της N-cadherin, της βιμεντίνης, της SNAIL και της Oct4. Ένας EMT φαινότυπος ορίσθηκε ως η χαμηλή έκφραση της E-cadherin, η έκφραση του N-cadherin με / χωρίς έκφραση της βιμεντίνης με ταυτόχρονη έκφραση της SNAIL, σύμφωνα με το ποσοστό χρώσης των κυττάρων του όγκου. Στις 100 περιπτώσεις των CUP, η ιστολογική διάγνωση ήταν αδenoκαρκίνωμα σε 55, πλακώδες καρκίνωμα σε 20 και αδιαφοροποίητο καρκίνωμα σε 15. Η θεραπεία αποτελείτο από παρηγορητική χημειοθεραπεία, ως επί το πλείστον με βάση την πλατίνη. Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου και η συνολική επιβίωση (OS) ήταν 7 και 12 μήνες αντίστοιχα. Ένας EMT φαινότυπος παρατηρήθηκε σε 8 περιπτώσεις (8,1%) και σχετίσθηκε ισχυρά με δυσμενή OS (διάμεση OS EMT (-) = 13 μήνες έναντι διάμεση OS EMT (+) = 8 μηνών, $p = 0,023$).

37. Fostira F, Tsitlaidou M, Papadimitriou C, Pertesi M, Timotheadou E, Stavropoulou AV, Glentis S, Bournakis E, **Bobos M**, Pectasides D, Papakostas P, Pentheroudakis G, Gogas H, Skarlos P, Samantas E, Bafaloukos D, Kosmidis PA, Koutras A, Yannoukakos D, Konstantopoulou I, Fountzilias G. Prevalence of BRCA1 mutations among 403 women with triple-negative breast cancer: implications for genetic screening selection criteria: a Hellenic Cooperative Oncology Group Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jul;134(1):353-62. doi: 10.1007/s10549-012-2021-9. Epub 2012 Mar 21.

Υπάρχει έλλειψη μελετών που καθορίζουν τη συχνότητα των μεταλλάξεων BRCA1 σε τριπλά αρνητικούς ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Μελετήσαμε ένα δείγμα 403 γυναικών που είχαν διαγνωσθεί με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού, ανεξάρτητα από την ηλικία τους ή το οικογενειακό ιστορικό, για μεταλλάξεις του BRCA1. Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση ήταν 50 έτη (εύρος 20-83). Ο συνολικός επιπολασμός των τριπλά-αρνητικών περιπτώσεων μεταξύ της αρχικής ομάδας ασθενών με διηθητικό καρκίνο του μαστού ήταν 8%. Έγινε άμεση αλληλούχιση του DNA σε όλους τους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων όλων των εξονίων όπου μια μετάλλαξη προηγουμένως βρέθηκε στον ελληνικό πληθυσμό (εξόνια 5, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 23, 24, έως το 77% της κωδικεύουσας BRCA1 περιοχής), συμπεριλαμβανομένων των διαγνωστικών PCRs για τον εντοπισμό των τριών Ελληνικών γενωμικών αναδιατάξεων. Εξήντα-πέντε BRCA1 μεταλλάξεις ταυτοποιήθηκαν μεταξύ των τριπλά-αρνητικών ασθενών με καρκίνο του μαστού 403 (16%). Η μέση ηλικία έναρξης για φορείς της μετάλλαξης ήταν 39 ετών. Ανάμεσα σε σύνολο 106 γυναικών με πρώιμη εμφάνιση

τριπλά αρνητικού καρκίνου του μαστού (<40 ετών), 38 (36%) είχαν μεταλλάξεις στο BRCA 1, ενώ το 27% των γυναικών με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού πριν των 50 ετών (56/208) είχαν μεταλλάξη του BRCA1. Μια μεταλλάξη βρέθηκε σε 48% (50/105) των ασθενών με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού ή των ωοθηκών. Είναι αξιοσημείωτο, όμως, ότι από τις 65 φορείς, 15 (23%) δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό σχετικών καρκίνων. Όλοι εκτός από έναν από τους φορείς είχαν βαθμού κακοήθειας III όγκους (98%). Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες με πρώιμη εμφάνιση τριπλά-αρνητικών καρκίνου του μαστού, και ιδανικά όλες οι ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού, είναι υποψήφιας για γενετικό έλεγχο του BRCA1 ακόμη και εν απουσία οικογενειακού ιστορικού καρκίνου του μαστού ή των ωοθηκών.

38. Krikelis D, Pentheroudakis G, Goussia A, Siozopoulou V, **Bobos M**, Petrakis D, Stoyianni A, Golfinoopoulos V, Cervantes A, Ciuleanu T, Fountzilas G, Malamou-Mitsi V, Pavlidis N. Profiling immunohistochemical expression of NOTCH1-3, JAGGED1, cMET, and phospho-MAPK in 100 carcinomas of unknown primary. Clin Exp Metastasis. 2012 Aug;29(6):603-14. doi: 10.1007/s10585-012-9474-4. Epub 2012 Apr 19.

Ο καρκίνος αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας (CUP) είναι μια ετερογενής οντότητα. Εξετάσαμε αναδρομικά την ανοσοϊστοχημική (IHC) έκφραση των Notch 1, 2, 3, Jagged1, cMet, και pMAPK βιομορίων σε 100 CUP όγκους χρησιμοποιώντας μικροσυστοιχίες ιστού, με σκοπό να μελετήσουμε τον συσχετισμό τους με κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά και προγνωστική χρησιμότητα για την έκβαση των ασθενών. Τα Notch3 και pMAPK εκφράζονταν πιο συχνά (97 και 91%, αντίστοιχα). Μια γραμμική συσχέτιση της έκφρασης Notch3 και cMet βρέθηκε ($p = 0,001$), ενώ η πρωτεΐνη pMAPK αναδείχθηκε ως ο μείζον δυσμενής προγνωστικός παράγοντας (διάμεση συνολική επιβίωση OS 9 έναντι 17 μηνών, $p = 0,016$), με σημαντική θετική προγνωστική αξία ($p = 0,02$). Η μελέτη μας έδειξε θετική προγνωστική επίδραση της έκφρασης του cMet στα CUP, τόσο στην μονοπαραγοντική (διάμεση OS 15 έναντι 9 μηνών, $p = 0,05$) και στην πολυπαραγοντική ανάλυση (Relative Risk for death 0,48, $p = 0,025$). Η έκφραση των cMet και Notch3 βρέθηκε να είναι στατιστικά πιο συχνή σε πλακώδη καρκινώματα (θετικά στο 90% των περιπτώσεων), που συνδέονταν με ένα μοναδικό μεταστατικό πρότυπο IHC. Η μελέτη μας δείχνει ότι το MAPK και το cMet είναι ζωτικής σημασίας άξονες για τον καθορισμό της εξέλιξης του καρκίνου και τα αποτελέσματα

σε ασθενείς CUP εάν επικυρωθούν, θα μπορούσαν να δικαιολογήσουν προσπάθειες για την θεραπευτική τους αξιοποίηση.

39. Fountzilas E, Markou K, Vlachtsis K, Nikolaou A, Arapantoni-Dadioti P, Ntoula E, Tassopoulos G, **Bobos M**, Konstantinopoulos P, Fountzilas G, Spentzos D. Identification and validation of gene expression models that predict clinical outcome in patients with early-stage laryngeal cancer. *Ann Oncol*. 2012 Aug;23(8):2146-53. doi: 10.1093/annonc/mdr576. Epub 2012 Jan 4.

Προφίλ έκφρασης χρησιμοποιώντας συστοιχίες DASL ολόκληρου γονιδιώματος διεξήχθη σε 56 δείγματα όγκων εγκλεισμένων σε παραφίνη ασθενών με πρώιμου σταδίου καρκίνο του λάρυγγα. Χρησιμοποιώντας την εποπτευόμενη ανάλυση κυρίων συνιστωσών επιβίωσης στην πρώτη ομάδα, εντοπίσαμε προφίλ γονιδιακής έκφρασης που προβλέπουν τον κίνδυνο υποτροπής. Αυτά τα προφίλ στη συνέχεια επικυρώθηκαν στην ανεξάρτητη ομάδα. Γονιδιακά μοντέλα που περιελάμβαναν διαφορετικό αριθμό γονιδίων εντοπίστηκαν σε μια υποομάδα των ασθενών που είχαν υψηλό κίνδυνο υποτροπής της νόσου. Από αυτά, το καλύτερο προγνωστικό μοντέλο διαχώρισε την υψηλή και χαμηλού ομάδα κινδύνου (log-rank $p < 0,005$). Η προγνωστική αξία του μοντέλου αυτού αναπαράχθηκε και στην ομάδα επικύρωσης (διάμεση ελεύθερη νόσου επιβίωση: 38 έναντι 161 μήνες, log-rank $p = 0,018$), αναλογία κινδύνου = 5,19 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,14 έως 23,57, $p < 0,05$).

Εντοπίσαμε προγνωστικά μοντέλα γονιδιακής έκφρασης που μπορούν να βελτιώσουν την εκτίμηση τον κίνδυνο της υποτροπής της νόσου. Τα ευρήματα αυτά, αν αξιολογηθούν περαιτέρω, θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διαστρωμάτωση των ασθενών για τη δοκιμές με επικουρικές στρατηγικές θεραπείες.

40. Murray S, Karavasilis V, **Bobos M**, Razis E, Papadopoulos S, Christodoulou C, Kosmidis P, Fountzilas G. Molecular predictors of response to tyrosine kinase inhibitors in patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 2012 Sep 19;31:77. doi: 10.1186/1756-9966-31-77.

Η μελέτη συμπεριέλαβε ασθενείς με NSCLC που έλαβαν αντι-EGFR TKIs σε οποιαδήποτε γραμμή. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση μεταλλάξεων για EGFR, KRAS, BRAF intron-exon 14 απώλειες του MET, ανάλυση FISH για χρωμοσωμικές επαυξήσεις ή ενίσχυσεις των EGFR, MET και D7S486. Επιπλέον, η έκφραση του EGFR και MET αναλύθηκαν με

ανοσοϊστοχημεία. Όλα τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με τα αποτελέσματα της θεραπείας. Μεταξύ 10/2001 και 12/2009 από μια αρχική ομάδα ασθενών 72 σε αγωγή, 59 περιπτώσεις (28 gefitinib / 31 erlotinib) συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Η πλειοψηφία είχε ιστολογία αδενοκαρκινώματος (68%), και έλαβαν θεραπεία στη δεύτερη ρύθμιση γραμμής (56%). Το ποσοστό ελέγχου της ασθένειας (DCR) ήταν 25,4% για όλους τους ασθενείς. Οι EGFR και KRAS μεταλλάξεις είχαν ποσοστά 33% και 10% αντίστοιχα. Υψηλή έκφραση του EGFR βρέθηκε σε 7 από 45 περιπτώσεις και pEGFR θετικότητα (IHC) βρέθηκε στο 56% των περιπτώσεων. Έκφραση του MET βρέθηκε στο 48% των όγκων. Ενίσχυση γονιδίου EGFR διαπιστώθηκε σε 4 περιπτώσεις, με δύο περιπτώσεις με υψηλή πολυσωμία. Συνολικά, 13% των περιπτώσεων ήταν FISH θετικές για EGFR. Υψηλή πολυσωμία του γονιδίου MET ανιχνεύθηκε σε 1/43 περιπτώσεις που εξετάστηκαν. Απώλεια του D7S486 ανιχνεύθηκε σε 15/37 (40%) των περιπτώσεων. Η παρουσία EGFR μεταλλάξεων και η επαύξηση του γονιδίου σχετίστηκαν με ευνοϊκότερη DCR. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες συσχετίσεις με βιοδείκτες και DCR ή την επιβίωση. Η κατάσταση των EGFR μεταλλάξεων είναι ένας προγνωστικός δείκτης για τον έλεγχο της νόσου σε ασθενείς με MMKP που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-EGFR TKIs.

41. Golfopoulos V, Pentheroudakis G, Goussia A, Siozopoulou V, **Bobos M**, Krikelis D, Cervantes A, Ciuleanu T, Marselos M, Fountzilas G, Malamou-Mitsi V, Pavlidis N. Intracellular signalling via the AKT axis and downstream effectors is active and prognostically significant in cancer of unknown primary (CUP): a study of 100 CUP cases. *Ann Oncol.* 2012 Oct;23(10):2725-30. Epub 2012 May 6.

Συλλέξαμε 100 όγκους από ασθενείς με καρκίνο αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας (CUP). Μελετήσαμε χρησιμοποιώντας μικροσυστοιχίες ιστού την έκφραση της PTEN, pAKT, η κυκλίνης D1, p21 και pRPS6. Παρατηρήθηκε συχνή έκφραση των PTEN, pAKT και pRPS6. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, υψηλή IHC έκφραση pAKT και pRPS6 εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με χειρότερη επιβίωση. Η πρόγνωση ήταν χειρότερη όταν υπήρχε ταυτόχρονα υψηλή IHC έκφραση του pMAPK και pAKT {διάμεση συνολική επιβίωση = 8 μήνες [95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 05/03 - 10/07] έναντι 17 μήνες [95% CI 13,1 - 20,9]}. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, υψηλή p21 συσχετίστηκε με καλύτερη επιβίωση (λόγος κινδύνου [RR] = 0,34 [95% CI 0,16 έως 0,73], P = 0,005). Υψηλή έκφραση pAKT (RR = 2,39 [95% CI 1,23 έως 4,66], P = 0,01) ή pRPS6 (RR = 2,76 [95% CI 1,31 έως 5,84], P = 0,008) συνδέθηκε με χειρότερη επιβίωση. Η έκφραση του p21 συνδέθηκε με ευνοϊκή πρόγνωση, ενώ η υψηλή

pAKT ή η έκφραση της pRPS6 με χειρότερη πρόγνωση. Η συνέκφραση των MAPK και pAKT είχε στατιστικά σημαντική αρνητική επίπτωση στην επιβίωση.

42. Fountzilas G, Christodoulou C, **Bobos M**, Kotoula V, Eleftheraki AG, Xanthakis I, Batistatou A, Pentheroudakis G, Xiros N, Papaspirou I, Koumarianou A, Papakostas P, Bafaloukos D, Skarlos DV, Kalogeras KT. Topoisomerase II alpha gene amplification is a favorable prognostic factor in patients with HER2-positive metastatic breast cancer treated with trastuzumab. *J Transl Med.* 2012 Oct 23;10:212. doi: 10.1186/1479-5876-10-212.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του προγνωστικού ρόλου της ενίσχυσης του γονιδίου της TOP2A και της έκφρασης της πρωτεΐνης TopoIIa σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν τραστουζουμάμπη. Δείγματα ιστού όγκου εγκλεισμένα σε παραφίνη συλλέχθηκαν αναδρομικά από 225 επιλέξιμες ασθενείς υπό θεραπεία με trastuzumab. Η έκφραση των ER, PgR, Ki67, PTEN, HER2 και TopoIIa αξιολογήθηκαν κεντρικά με ανοσοϊστοχημεία. Η ενίσχυση των HER2 και TOP2A γονιδίων ενίσχυση αξιολογήθηκε με FISH. Οι μεταλλάξεις στο PIK3CA εντοπίστηκαν με SNP. Μεταξύ των 225 δειγμάτων που αναλύθηκαν, μόνο 137 (61%) βρέθηκαν να είναι HER2-θετικά. Το TOP2A γονίδιο εμφάνισε ενίσχυση σε 41% και απώλεια στο 16% των όγκων. Η ενίσχυση του γονιδίου TOP2A ήταν πιο συχνή σε ER-αρνητικούς όγκους. Έκφραση της πρωτεΐνης TopoIIa παρατηρήθηκε στην πλειονότητα (65%) των δειγμάτων και συνδέθηκε με ER-θετική κατάσταση, υψηλή Ki67 έκφραση, παρουσία της πρωτεΐνης PTEN και μεταλλάξεις στο PIK3CA. Η διάμεση παρακολούθηση των ασθενών που έλαβαν τραστουζουμάμπη στην 1η γραμμή ήταν 51 μήνες. Η επιβίωση ήταν πιο παρατεταμένη σε θεραπεία με τραστουζουμάμπη σε ασθενείς με HER2-θετικούς όγκους (50 μήνες, log-rank, $p=0,007$). Η TOP2A μη ενισχυμένοι ή με απώλεια όγκοι σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο θανάτου σε σύγκριση με TOP2A ενισχυμένους όγκους ($HR= 2,16$, $p=Wald$ είναι 0.010 και $HR = 2.67$, $p=0.009$, αντίστοιχα). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μια σημαντική αλληλεπίδραση της TOP2A με θεραπεία με ανθρακυκλίνη (είτε ως επικουρική ή ως 1η γραμμή) παρατηρήθηκε για την επιβίωση ($p Wald$ είναι = 0,015). Μεταξύ των TOP2A υποομάδων, οι ασθενείς σε θεραπεία ανθρακυκλίνες συσχετίστηκαν με μειωμένο κίνδυνο θανάτου. Η γονιδιακή ενίσχυση της TOP2A αναδείχθηκε σε ευνοϊκό προγνωστικό δείκτη σε ασθενείς με HER2-θετικούς όγκους υπό θεραπεία με trastuzumab, ένα τέτοιο αποτέλεσμα, ωστόσο, φαίνεται

μάλλον να σχετίζεται με τη θεραπεία με ανθρακυκλίνες (προγνωστικός δείκτης για όφελος από ανθρακυκλίνες).

43. Pliarchopoulou K, Kalogeras KT, Kronenwett R, Wirtz RM, Eleftheraki AG, Batistatou A, **Bobos M**, Soupos N, Polychronidou G, Gogas H, Samantas E, Christodoulou C, Makatsoris T, Pavlidis N, Pectasides D, Fountzilas G. Prognostic significance of RACGAP1 mRNA expression in high-risk early breast cancer: a study in primary tumors of breast cancer patients participating in a randomized Hellenic Cooperative Oncology Group trial. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013 Jan;71(1):245-55. doi: 10.1007/s00280-012-2002-z. Epub 2012 Oct 25.

Η RACGAP1 είναι μια Rac GTP-άση ενεργοποιητική πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην ρύθμιση της κυτταρικής ανάπτυξης, στον μετασχηματισμό των κυττάρων και τη μετάσταση. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της προγνωστικής ή / και της προγνωστικής σημασίας της έκφρασης του RACGAP1 mRNA για την ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) και τη συνολική επιβίωση (OS) σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού, υψηλού κινδύνου και να τη συγκρίνουμε με την έκφραση της Κί67 πρωτεΐνης και τον προγνωστική δείκτη Nottingham (NPI). Η μελέτη συμπεριέλαβε 595 ασθενείς που είχαν λάβει μετεγχειρητικά διαδοχική εντατικοποιημένη χημειοθεραπεία με epirubicin ακολουθούμενη από CMF, με ή χωρίς πακλιταξέλη. RNA εκχυλίστηκε από 314 δείγματα ιστού μονιμοποιημένα σε φορμαλίνη και ακολούθησε ποσοτική RT-PCR για την αξιολόγηση της έκφρασης του RACGAP1 mRNA. Υψηλή έκφραση του mRNA της RACGAP1 συσχετίστηκε με μειωμένη DFS (log-rank, $p = 0,002$) και OS ($p < 0,001$). Ο υψηλός ιστολογικός βαθμός κακοήθειας, καθώς και η υψηλή πρωτεϊνική έκφραση του Ki67, ήταν συχνότερα στην ομάδα με υψηλού έκφραση της RACGAP1. Τα αποτελέσματα της Cox πολυμεταβλητής αποκάλυψαν ότι η υψηλή έκφραση του mRNA της RACGAP1 ήταν ανεξάρτητος δείκτης μειωμένης συνολικής επιβίωσης ($p=0.008$). Η υψηλή έκφραση της πρωτεΐνης Ki67 ήταν επίσης αρνητικός προγνωστικός παράγοντας για το θάνατο ($p = 0,016$), ενώ οι υψηλές τιμές του δείκτη NPI δεν ήταν.

44. Krikelis D, **Bobos M**, Karayannopoulou G, Resiga L, Chrysafi S, Samantas E, Andreopoulos D, Vassiliou V, Ciuleanu E, Fountzilas G. Expression profiling of 21 biomolecules in locally advanced nasopharyngeal carcinomas of Caucasian patients. *BMC Clin Pathol.* 2013 Jan 29;13:1. doi: 10.1186/1472-6890-13-1.

Δείγματα καρκινικού ιστού εγκλεισμένα σε παραφίνη από 107 ασθενείς, που είχαν διαγνωστεί με τοπικά προχωρημένο καρκίνωμα του ρινοφάρυγγα και υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία ή χημειο-ακτινοθεραπεία, αναλύθηκαν με ανοσοϊστοχημεία για την έκφραση των ακόλουθων πρωτεϊνών: E-cadherin, P-cadherin, Fascin -1, Cyclin D1, COX-2, EGFR, VEGF-A, VEGF-C, VEGFR-2, VEGFR-3, ERCC1, p53, p63, Ki67, MAPK, p-44 / 42 MAPK, PTEN, p-AKT, p-mTOR, και p-GSK-3β. Η κατάσταση του EBER εκτιμήθηκε με in situ υβριδισμό. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων συμπεριλήφθηκαν σε ιστικές μικροσυστοιχίες. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 76,8 (42,3 - 99,2) μήνες. Τα βιομόρια που εκφράζονταν σε ποσοστό > 90% των περιπτώσεων ήταν: p53, COX-2, P-cadherin, EBER, p-GSK-3β, και Fascin-1. Οι όγκοι κατά WHO II + III ήταν πιο συχνά EBER & PTEN θετικοί και VEGF-A αρνητικοί. Η προχωρημένη ηλικία συσχετίστηκε σημαντικά με θετικότητα της p-GSK-3β και την έκφραση της ERCC1. Αρχικά στάδια της νόσου εμφάνισαν συσχέτιση με την έκφραση των p63, MAPK, PTEN και cyclin D1. Η μονοπαραγοντική Cox ανάλυση ανέδειξε την κυκλίνη D1 ως αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την ελεύθερη νόσου επιβίωση ($p = 0,034$) και το EBER ως θετικό προγνωστικό παράγοντα για τη συνολική επιβίωση ($p = 0,048$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η προχωρημένη ηλικία, το στάδιο, poor performance status, και η έκφραση του ERCC1 ήταν οι δείκτες που σχετίστηκαν με χειρότερη ελεύθερη νόσου και συνολική επιβίωση, σε αντίθεση με την έκφραση του p-mTOR. Η ανάλυση ομαδοποίησης έδειξε δύο ομάδες πρωτεϊνών με διαφορές στην έκφραση και προγνωστικά καλύτερη συνολική επιβίωση ($p = 0,043$).

45. Fountzilias G, Dafni U, **Bobos M**, Kotoula V, Batistatou A, Xanthakis I, Papadimitriou C, Kostopoulos I, Koletsa T, Tsolaki E, Televantou D, Timotheadou E, Koutras A, Klouvas G, Samantas E, Pisanidis N, Karanikiotis C, Sfakianaki I, Pavlidis N, Gogas H, Linardou H, Kalogeras KT, Pectasides D, Dimopoulos MA. Evaluation of the prognostic role of centromere 17 gain and HER2/topoisomerase II alpha gene status and protein expression in patients with breast cancer treated with anthracycline-containing adjuvant chemotherapy: pooled analysis of two Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) phase III trials. *BMC Cancer*. 2013 Mar 28;13:163. doi: 10.1186/1471-2407-13-163.

Δείγματα όγκου από 1031 ασθενείς με καρκίνο μαστού υψηλού κινδύνου, συμμετείχαν σε δύο διαδοχικές δοκιμές φάσης III, αξιολογήθηκαν σε κεντρικό εργαστήριο με FISH για ενίσχυση των γονιδίων TOP2A και HER2 και επαύξηση του CEP17. Ως Ενίσχυση

των HER2 και TOP2A ορίστηκε ο λόγος γονίδιο / CEP17 > 2.2 και ≥ 2.0 , αντίστοιχα, ή ο αριθμός των αντιγράφων του γονιδίου υψηλότερος από 6. Επί πλέον, η έκφραση της πρωτεΐνης HER2, TopoIIa, ER / PgR και Ki67 εκτιμήθηκε με ανοσοϊστοχημεία (IHC) και οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ανάλογα με το φαινότυπο της IHC. Η θεραπεία συνίστατο από επικουρική χημειοθεραπεία με βάση την epirubicin ακολουθούμενη από ορμονική θεραπεία και ακτινοβολία. HER2 ενίσχυση βρέθηκε σε 23,7% των ασθενών και TOP2A ενίσχυση σε 10,1%. Συνολικά, 41,8% των HER2 ενισχυμένων όγκων εμφάνισαν TOP2A συν-ενίσχυση. 40% των όγκων είχε CEP17 επαύξηση (51% εκείνων με ενίσχυση του HER2). Η ενίσχυση του HER2, η ενίσχυση του TOP2A, η επαύξηση του CEP17 και η HER2 / TOP2A συν-ενίσχυση δεν σχετίστηκαν με το χρόνο υποτροπής της νόσου ή με το θάνατο.

46. Batistatou A, Televantou D, **Bobos M**, Eleftheraki AG, Kouvaras E, Chrisafi S, Koukoulis GK, Malamou-Mitsi V, Fountzilias G. Evaluation of current prognostic and predictive markers in breast cancer: a validation study of tissue microarrays. *Anticancer Res.* 2013 May;33(5):2139-45.

Τα αποτελέσματα της ανοσοϊστοχημείας (IHC) για τους υποδοχείς των οιστρογόνων (ER), των υποδοχέων της προγεστερόνης (PgR), Ki67 και HER2 και του για το FISH HER2 σε TMA συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα για τους αντίστοιχους δελικτες σε ολοκληρες τομές (WS) για 88 καρκινώματα μαστού. Αναδείχθηκε εξαιρετική συμφωνία μεταξύ των δύο μεθόδων για τους ER και PgR υποδοχείς με IHC, χρησιμοποιώντας το H-score (συντελεστής Kappa 0,972 και 0,9, αντίστοιχα). Υπήρχε επίσης εξαιρετική συσχέτιση για το HER2 με IHC (συντελεστής Kappa 1) και της ενίσχυσης (συντελεστής Kappa 0.933). Επιπλέον, η βαθμολόγηση του Ki67 μεταξύ TMAs και WS εμφάνισε εξαιρετικά καλή συσχέτιση (συντελεστής Kappa 0.954), με την τελευταία, εξ όσων γνωρίζουμε, να μην έχει αναφερθεί στο παρελθόν. Για τον καρκίνο του μαστού, τα TMAs είναι μια αποτελεσματική και αξιόπιστη εναλλακτική λύση σε σχέση με τις ολοκληρες τομές.

47. Christoforidou A, Goudakos J, **Bobos M**, Lefkaditis E, Vital V, Markou K. Sarcoidosis-like granulomatosis of the hypopharynx as a complication of anti-TNF therapy. *Am J Otolaryngol.* 2013 May-Jun;34(3):268-72. doi: 10.1016/j.amjoto.2012.12.016. Epub 2013 Jan 26.

Η σαρκοείδωση είναι μία πολυσυστηματική κοκκιωματώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας. Πρόσφατα, κοκκιωματώδεις αντιδράσεις και περιπτώσεις σαρκοείδωσης έχουν

αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με παράγοντες αντι-TNF. Η παρούσα έκθεση περιγράφει ένα 56 ετών άνδρα ο οποίος ανέπτυξε σαρκοείδωση στον υποφάρυγγα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab για την ψωριασική αρθρίτιδα. Μια αναδρομική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έγινε με τη χρήση του PubMed βάση δεδομένων. Η ανάπτυξη της σαρκοείδωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ανταγωνιστές του TNF-α αντιπροσωπεύει ένα σπάνιο και παράδοξα ανεπιθύμητο συμβάν. Απ'όσο γνωρίζουμε αυτή είναι η πρώτη περίπτωση σαρκοείδωσης στον υποφάρυγγα που αναφέρεται στη βιβλιογραφία.

48. Karavasilis V, Kotoula V, Pentheroudakis G, Televantou D, Lambaki S, Chrisafi S, **Bobos M**, Fountzilias G. A phase I study of temozolomide and lapatinib combination in patients with recurrent high-grade gliomas. *J Neurol.* 2013 Jun;260(6):1469-80. doi: 10.1007/s00415-012-6812-z. Epub 2013 Jan 5.

Αναλάβαμε αυτή την μελέτη φάσης I για τη διερεύνηση της σκοπιμότητας του συνδυασμού της τεμοζολομίδης (TMZ) και λαπατινίμπη (LP) και να καθοριστεί η μέγιστη ανεκτή δόση (MTD) της LP σε ασθενείς με υποτροπιάζον γλοίωμα υψηλής κακοήθειας. Επιλέξιμοι ασθενείς εντάχθηκαν σε αυτή τη μελέτη κλιμάκωσης της δόσης του LP. Η TMZ χορηγήθηκε σε σταθερή δόση των 200 mg / m² d1-d5 κάθε 28 ημέρες. Η αρχική δόση του LP ορίστηκε σε 1.000 mg ημερησίως και κλιμακώθηκε από 250 mg σε ομάδες τουλάχιστον τριών ασθενών. Μεταγραφική έρευνα πραγματοποιήθηκε στο διαθέσιμο υλικό βιοψίας. Μεταξύ του Ιανουαρίου 2009 και του Δεκεμβρίου 2010, οι 16 ασθενείς είχαν εγγραφεί στη μελέτη σε τρία επίπεδα LP: 1.000 mg sid (11 ασθενείς), 1.250 mg sid (4 ασθενείς) και 1.500 mg sid (1 ασθενής). Ένα σύνολο 55 κύκλων είχαν πραγματοποιηθεί. Δεκατέσσερις ασθενείς είχαν σταματήσει τη θεραπεία λόγω της εξέλιξης της νόσου, καθώς και δύο λόγω της τοξικότητας. Τρεις ασθενείς έλαβαν 10, 11 και 17 κύκλους θεραπείας. Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS) και η επιβίωση ήταν 2,4 και 5,9 μήνες αντίστοιχα. Η ενίσχυση του EGFR και η έκφραση του EGFRvIII δεν σχετίσθηκαν με την PFS. Ο συνδυασμός της TMZ και της LP ήταν εφικτός με διαχειρίσιμη τοξικότητα.

49. Fountzilias G, Kotoula V, Pectasides D, Kouvatseas G, Timotheadou E, **Bobos M**, Mavropoulou X, Papadimitriou C, Vrettou E, Raptou G, Koutras A, Razis E, Bafaloukos D, Samantas E, Pentheroudakis G, Skarlos DV. Ixabepilone administered weekly or every three

weeks in HER2-negative metastatic breast cancer patients; a randomized non-comparative phase II trial. PLoS One. 2013 Jul 23;8(7):e69256. doi: 10.1371/journal.pone.0069256. Print 2013.

Για να εξευρενήσουμε τη δραστικότητα και την ασφάλεια δύο χρονοδιαγραμμάτων Ιξαβεπιλόνης, ως πρώτη γραμμή χημειοθεραπείας, σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που είχαν λάβει προηγουμένως επικουρική χημειοθεραπεία, διεξήχθη μια τυχαιοποιημένη μη συγκριτική μελέτη φάσης II. Από το Νοέμβριο του 2008 μέχρι το Δεκέμβριο του 2010, 64 ασθενείς έλαβαν θεραπεία είτε με ιξαβεπιλόνη 40 mg / m² (2) κάθε 3 εβδομάδες (Ομάδα Α, 32 ασθενείς) ή ιξαβεπιλόνη 20 mg / m² (2) κατά τις ημέρες 1, 8 και 15 κάθε 4 εβδομάδες (Ομάδα Β, 32 ασθενείς). Συνολικό ποσοστό απόκρισης (το πρωτεύον τελικό σημείο) ήταν 47% στην ομάδα Α και 50% στην ομάδα Β. Μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης των 22,7 μηνών, η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ήταν 9 μήνες στην ομάδα Α και 12 μήνες στην ομάδα Β διάμεση επιβίωση ήταν 26 μήνες στην ομάδα Α, ενώ δεν επιτεύχθηκε στην Ομάδα Β. Πολλαπλοί γενετικοί και μοριακοί δείκτες εξετάστηκαν στον όγκο και το DNA του περιφερικού αίματος, αλλά κανένα από αυτά δεν συνδέθηκε με ORR ή τοξικότητα των φαρμάκων. Ευνοϊκοί προγνωστικοί δείκτες ήταν: τις T-παραλλαγές του ABCB1 SNPs c.2677G / A / T, c.1236C / T και c.3435C / T, καθώς και υψηλή έκφραση της MAPT mRNA και Tau πρωτεΐνης, τα οποία συνδέονταν με ER / PgR-θετικό φαινότυπο, απουσία TopoIIa και μια αλληλεπίδραση μεταξύ της χαμηλής έκφρασης mRNA της TUBB3 και της Ομάδα Β. Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, οι όγκοι με ER-θετικότητα εμφάνισαν ευνοϊκή (p = 0,0092) και οι TopoIIa μια δυσμενή (p = 0,002) προγνωστική συσχέτιση για την PFS, ενώ PgR-θετικότητα ήταν ευνοϊκή (p = 0,028) για την επιβίωση.

50. Pentheroudakis G, Kotoula V, Eleftheraki AG, Tsolaki E, Wirtz RM, Kalogeras KT, Batistatou A, **Bobos M**, Dimopoulos MA, Timotheadou E, Gogas H, Christodoulou C, Papadopoulou K, Efstratiou I, Scopa CD, Papaspyrou I, Vlachodimitropoulos D, Linardou H, Samantas E, Pectasides D, Pavlidis N, Fountzilias G. Prognostic significance of ESR1 gene amplification, mRNA/protein expression and functional profiles in high-risk early breast cancer: a translational study of the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). PLoS One. 2013 Jul 29;8(7):e70634. doi: 10.1371/journal.pone.0070634. Print 2013.

Εξετάσθηκαν όγκοι 1010 γυναικών με αδenoκαρκίνωμα του μαστού. Απώλεια του ESR1 ανευρέθει σε 159 (15,7%), επαύξηση σε 551 (54,6%) και ενίσχυση σε 42 περιπτώσεις

(4,2%), με μόνο 30 όγκους (3%) να εμφανίζουν πέντε ή περισσότερα αντίγραφα του ESR1. Η αναλογία του αριθμού των αντιγράφων του γονιδίου έδειξε μια σημαντική, αν και ασθενή συσχέτιση προς το mRNA και την έκφραση της πρωτεΐνης (Rho Spearman είναι $<0,23$, $\rho = 0,01$). ESR1 γονιδιακές συστάδες παρατηρήθηκαν στο 9,5% των περιπτώσεων. Σε αντίθεση με το mRNA και την έκφραση της πρωτεΐνης, η οποίαί ήταν ευνοϊκοί προγνωστικοί δείκτες, οι αλλαγές στον αριθμό των γονιδιακών αντιγράφων δεν είχαν προγνωστική σημασία. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, οι ασθενείς με λειτουργικούς όγκους (έκφραση της πρωτεΐνης ER και γονιδιακή κατάσταση φυσιολογική ή με ενίσχυση / επαύξηση) είχαν καλύτερη πρόγνωση από ότι οι ασθενείς με μη λειτουργικούς όγκους με επαύξηση του ESR1 (HR υποτροπής ή θανάτου 0,49 - 0,64, $\rho = 0,003$). Σημαντικές αλληλεπιδράσεις παρατηρήθηκαν μεταξύ της γονιδιακής ενίσχυση / επαύξηση και της θεραπείας με paclitaxel (τάση για DFS όφελος από πακλιταξέλη μόνο σε ασθενείς με ESR1 ενίσχυση / επαύξηση, $\rho = 0,066$) και Gene Functional profile με ενίσχυση HER2 (Gene Functional profile προγνωστικό μόνο σε HER2-φυσιολογικές περιπτώσεις, $\rho = 0,029$).

51. Psyrris A, Kotoula V, Fountzilas E, Alexopoulou Z, **Bobos M**, Televantou D, Karayannopoulou G, Krikelis D, Markou K, Karasmanis I, Angouridakis N, Kalogeras KT, Nikolaou A, Fountzilas G. Prognostic significance of the Wnt pathway in squamous cell laryngeal cancer. *Oral Oncol.* 2014 Apr;50(4):298-305. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.01.005. Epub 2014 Jan 21.

Επιδιώξαμε να προσδιοριστεί η προγνωστική σημασία της οδού σηματοδότησης Wnt σε χειρουργήσιμο καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων του λάρυγγα. Σε μια κοόρτη 289 χειρουργήσιμων καρκίνων του λάρυγγα αξιολογήσαμε την προγνωστική επίπτωση της E-cadherin, P-cadherin και της β-κατενίνης με ανοσοϊστοχημεία, όπως επίσης και την έκφραση του mRNA 7 μορίων κλειδιών του μονοπατιού Wnt συμπεριλαμβανομένων των SFRP4, SNAI2 (SLUG) και WNT5A με qPCR (σχετική ποσοτικοποίηση [RQ]). Οι ασθενείς των οποίων οι όγκοι υπερέκφραζαν τόσο κυτταροπλασματικά τις E-cadherin και β-κατενίνη εμφάνισαν μεγαλύτερο διάμεσο OS σε σύγκριση με εκείνων των οποίων οι όγκοι υπερέκφραζαν μόνο τη β-κατενίνη (διάμεση OS 124 έναντι 72 μηνών $\rho = 0,0301$). Οι ασθενείς των οποίων οι όγκοι υπερέκφραζαν τόσο κυτταροπλασματικά και μεμβρανικά την E-cadherin εμφάνισαν μεγαλύτερη DFS σε σύγκριση με εκείνων των οποίων οι όγκοι υπερέκφραζαν μόνο κυτταροπλασματικά την E-cadherin μόνο (διάμεση τιμή 118 έναντι 91 μήνες, $\rho = 0,0106$). Μετά από ιεραρχική ανάλυση συστάδων οι SFRP4, SNAI2 και WNT5A τιμές που ελήφθησαν

από την RQ, με προφίλ που συμπεριλάμβαναν συν-έκφραση και των 3 γονιδίων αλλά επίσης και προφίλ με υπο-έκφραση του SNAI2 και WNT5A συσχετίστηκαν με χειρότερη έκβαση σε σύγκριση με τα προφίλ που δεν σχετιζόνταν με το μονοπάτι Wnt. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η ομαδοποίηση ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για την DFS ($p = 0.0221$) και OS ($p = 0,0077$). Εντοπίσαμε προφίλ γονιδιακής έκφρασης και πρότυπα IHC που σχετίζονται με παρεκκλίνουσα σηματοδότηση του Wnt μονοπατιού που εμφανίζουν επιθετική κλινική συμπεριφορά σε χειρουργήσιμο πλακώδες καρκίνωμα του λάρυγγα.

52. Razis E, Pentheroudakis G, Rigakos G, **Bobos M**, Kouvatses G, Tzaida O, Makatsoris T, Parakostas P, Bai M, Goussia A, Samantas E, Papamichael D, Romanidou O, Efstratiou I, Tsolaki E, Psyrri A, De Roock W, Bafaloukos D, Klouvas G, Tejpar S, Kalogeras KT, Pectasides D, Fountzilas G. EGFR gene gain and PTEN protein expression are favorable prognostic factors in patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with cetuximab. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014 May;140(5):737-48. doi: 10.1007/s00432-014-1626-2. Epub 2014 Mar 5.

Δείγματα ιστού όγκου εγκλεισμένα σε παραφίνη συλλέχθηκαν από 226 ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με cetuximab. Οι κλινικές πληροφορίες συλλέχθηκαν αναδρομικά από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών. Μετά από κεντρική αξιολόγηση, 147 περιπτώσεις με επαρκές υλικό ήταν επιλέξιμες για περαιτέρω αξιολόγηση. Το EGFR το PTEN αξιολογήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία (IHC) και FISH. Η ανάλυση έδειξε μια οριακή συσχέτιση με το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) και το χρόνο έως την εξέλιξη (TTP) με υπερέκφραση της EGFR πρωτεΐνης με IHC ($p = 0,059$ και $p = 0,057$, αντίστοιχα) και θετική συσχέτιση της επαύξησης του EGFR με FISH (βρέθηκε μόνο σε πέντε περιπτώσεις) με μεγαλύτερο TTP ($p = 0,026$). Δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ ORR ή TTP και PTEN IHC ή την γονιδιακή κατάσταση με FISH. Συγκριτική ανάλυση με προηγούμενα δημοσιευμένα δεδομένα έδειξαν ότι η έκφραση της πρωτεΐνης PTEN συσχετίζεται με μεγαλύτερο TTP σε ασθενείς με φυσιολογικού τύπου (WT) KRAS ($p = 0,036$) και ιδιαίτερα σε αυτά με αυξημένα επίπεδα AREG ($p = 0,046$), καθώς και σε ασθενείς με τόσο KRAS και BRAF WT ($p = 0,019$). Οι ασθενείς με έκφραση της πρωτεΐνης PTEN και PIK3CA WT είχαν σημαντικά μεγαλύτερο TTP ($p = 0,010$) σε σχέση με όλους τους άλλους, σε περίπτωση απουσίας του BRAF και KRAS μεταλλάξεων, ένα εύρημα το οποίο παρέμεινε στην υποομάδα KRAS WT / υψηλό AREG ($p = 0,046$). Σε ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο που έλαβαν cetuximab η επαύξηση του EGFR σχετιζόταν με καλύτερη έκβαση και η έκφραση της

πρωτεΐνης PTEN με μεγαλύτερο TTP στην ομάδα KRAS WT, KRAS WT / AREG υψηλό και τον υποπληθυσμό KRAS / BRAF WT.

53. Lakis S, Kotoula V, Eleftheraki AG, Batistatou A, **Bobos M**, Koletsa T, Timotheadou E, Chrisafi S, Pentheroudakis G, Koutras A, Zagouri F, Linardou H, Fountzilias G. The androgen receptor as a surrogate marker for molecular apocrine breast cancer subtyping. *Breast*. 2014 Jun;23(3):234-43. doi: 10.1016/j.breast.2014.02.013. Epub 2014 Apr 3.

Ο υποδοχέα ανδρογόνων (AR) είναι ένας πιθανός προγνωστικός δείκτης και θεραπευτικός στόχος στον καρκίνο του μαστού. Αξιολογήσαμε την έκφραση της πρωτεΐνης AR στον καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου που αντιμετωπίστηκαν στα πλαίσια επικουρικής θεραπείας. Οι όγκοι ταξινομήθηκαν σε αυλικού υπότυπου (ER + / PgR ± / AR ±), μοριακά αποκρινή (MAC, [EK- / PgR- / AR +]) και ορμονικών υποδοχέων αρνητικά καρκινώματα (HR-αρνητικό, [EK- / PgR- / AR-]). Οι υποτύποι αξιολογήθηκαν σε σχέση με την πρόγνωση και τη θεραπεία με ταξάνη. Ο υψηλός βαθμός κακοήθειας ($p < 0,001$) και ο αυξημένος πολλαπλασιασμός ($p = 0.001$) συχνότερα εμφανίστηκαν στο MAC και HR-αρνητικά σε σχέση με τους αυλικούς όγκους. Οι ασθενείς με MAC είχαν συγκρίσιμα αποτελέσματα ως προς την επιβίωση με τα αυλικού τύπου, ενώ οι ασθενείς με HR-αρνητική νόσο είχαν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής και θανάτου. Στα MAC η επιβίωση ήταν ευνοϊκή όταν είχαν πάρει θεραπεία που περιείχε ταξάνη. Αυτή η σημαντικότητα παρέμεινε και κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση για τη συνολική επιβίωση (HR 0.31, 95% CI 0,13 έως 0,74, αλληλεπίδραση $p = 0,035$) και ως μια τάση για το χρόνο υποτροπής ($p = 0.15$).

54. Koletsa T, Stavridi F, **Bobos M**, Kostopoulos I, Kotoula V, Eleftheraki AG, Konstantopoulou I, Papadimitriou C, Batistatou A, Gogas H, Koutras A, Skarlos DV, Pentheroudakis G, Efstratiou I, Pectasides D, Fountzilias G. alphaB-crystallin is a marker of aggressive breast cancer behavior but does not independently predict for patient outcome: a combined analysis of two randomized studies. *BMC Clin Pathol*. 2014 Jun 23;14:28. doi: 10.1186/1472-6890-14-28. eCollection 2014.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την alphaB-crystallin σε σχέση με κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους και την έκβαση των ασθενών με χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου. Εξετάστηκαν συνολικά 940 όγκοι, που προέρχονταν από ίσο αριθμό ασθενών που είχαν συμμετάσχει σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές

(σχήμα που περιείχε πακλιταξέλη σε 793 περιπτώσεις). Διεξήχθη ανοσοϊστοχημεία για ER, PgR, HER2, Ki67, CK5, CK14, CK17, EGFR, alphaB-crystallin, BRCA1 και p53. Δεδομένα μεταλλάξεων στο BRCA1 ήταν διαθέσιμα σε 89 περιπτώσεις. Η alphaB-crystallin εκφράστηκε σε 170 περιπτώσεις (18,1%) και πιο συχνά σε τριπλά αρνητικά καρκινώματα του μαστού (TNBC) (45% έναντι 14,5% μη-TNBC, $p < 0,001$). Η έκφραση της πρωτεΐνης alphaB-crystallin συσχετίστηκε σημαντικά με υψηλό Κί67 (Pearson chi-square test, $p < 0,001$), p53 ($p = 0,002$) και την έκφραση της βασικής κυτοκερατίνης ($p < 0,001$), μεταλλάξεις του BRCA1 ($p = 0,045$) και αρνητικό ER ($p < 0,001$) και PgR ($p < 0,001$). Η υπερέκφραση του, που ορίσθηκε ως $> 30\%$ θετικά νεοπλασματικά κύτταρα, συνδέθηκε με δυσμενή συνολική επιβίωση (p Wald = 0.046). Ωστόσο, η alphaB-crystallin δεν ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση. Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ της θεραπείας με ταξάνη και της alphaB-crystallin.

55. Vassilakopoulou M, Togun T, Dafni U, Cheng H, Bordeaux J, Neumeister VM, **Bobos M**, Pentheroudakis G, Skarlos DV, Pectasides D, Kotoula V, Fountzilas G, Rimm DL, Psyrri A. In situ quantitative measurement of HER2mRNA predicts benefit from trastuzumab-containing chemotherapy in a cohort of metastatic breast cancer patients. PLoS One. 2014 Jun 26;9(6):e99131. doi: 10.1371/journal.pone.0099131. eCollection 2014.

Επιδιώξαμε να καθορίσουμε την προγνωστική αξία της μέτρησης του in situ mRNA σε σύγκριση με τις παραδοσιακές μεθόδους σε μια σειρά ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με trastuzumab. Δημιουργήθηκε μια ιστική μικροσυστοιχία που αποτελείτο από 149 όγκους που είχαν ταξινομηθεί ως HER2-θετικοί, μεταστατικοί καρκίνοι του μαστού που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμπη και διάφορα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Η HER2 ενδοκυτταρική περιοχή (ICD), η HER2 εξωκυτταρική περιοχή (ECD) και HER2 mRNA εκτιμήθηκαν με τη χρήση AQUA. Η πρωτεΐνη HER2, CB 11 χρησιμοποιήθηκε για να μετρήσει το ICD και η SP3 για τη μέτρηση της ECD του υποδοχέα HER2. Επιπλέον, το HER2 mRNA εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την RNAscore μέθοδο με ERBB2 ανιχνευτή. Το HER2 mRNA συσχετίστηκε με το ICD HER2, όπως μετρήθηκε με το CB11 HER2, με το ECD HER2 όπως μετρήθηκε με το SP3 (συντελεστής συσχέτισης Pearson, το $r = 0,66$ και $0,51$ αντίστοιχα) και με FISH HER2 (συντελεστής συσχέτισης του Spearman, $r = 0,75$). Όλοι οι δείκτες, HER2 mRNA, ICD HER2 και ECD HER2, μαζί με το μετρήθηκε HER2, βρέθηκαν προγνωστικοί για τη OS (Log-rank $p = 0,007$, $0,005$, $0,009$ και $0,043$ αντίστοιχα), και εκτός από

το FISH HER2, ήταν επίσης προγνωστικά για τη TTP $p = 0.036$, 0.068 και 0.066 αντίστοιχα log-rank). Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι με την παρουσία προκαθορισμένου συνόλου προγνωστικών παραγόντων, μεταξύ όλων των βιοδείκτων μόνο το ECD HER2, όπως μετρήθηκε με SP3, ήταν ισχυρός προγνωστικός παράγοντας τόσο για τη TTP (HR = 0,54, 95% CI: 0,31 - 0,93, $p = 0,027$) και τη OS (HR = 0,39, 95% CI: 0,22 - 0,70, $p = 0,002$).

56. Lazaridis G, Lambaki S, Karayannopoulou G, Eleftheraki AG, Papaspirou I, **Bobos M**, Efstratiou I, Pentheroudakis G, Zamboglou N, Fountzilias G. Prognostic and predictive value of p-Akt, EGFR, and p-mTOR in early breast cancer. *Strahlenther Onkol.* 2014 Jul;190(7):636-8, 640-5.

Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία όσον αναφορά την προγνωστική / προγνωστική αξία της p-Akt και την έκφραση της πρωτεΐνης p-mTOR σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου πρώιμο καρκίνο του μαστού. Δείγματα καρκινικού ιστού σε παραφίνη από 997 ασθενείς που συμμετείχαν στις δύο μελέτες φάσης III αξιολογήθηκαν για EGFR, PTEN, p-Akt, p-mTOR και μεταλλάξεις στο PIK3CA. Η έκφραση της πρωτεΐνης p-mTOR εμφάνισε αρνητική συσχέτιση με τον EGFR και θετική με το PTEN, με τη p-Akt473, και με την παρουσία μεταλλάξεων στο PIK3CA. Η έκφραση του EGFR σχετίστηκε θετικά με τη p-Akt473, p -Akt308, και φυσιολογική κατάσταση του PIK3CA. Τέλος, η p -Akt308 σχετίστηκε θετικά με την έκφραση της p-Akt473. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, ο EGFR ($p = 0,016$) και η συνέκφραση του EGFR και p-mTOR ($p = 0.015$) σχετίστηκαν με την μειωμένη OS. Μεταξύ των ασθενών με αρνητική p-Akt308 ή χαμηλής έκφραση που έλαβαν αγωγή με ορμονική θεραπεία συνδέθηκαν με μειωμένο κίνδυνο τόσο για υποτροπή όσο και θανάτου ($p = 0.013$ και $p < 0.001$, αντίστοιχα). Στην υποομάδα των ασθενών με περιοχική υποτροπή, η έκφραση του EGFR και η έκφραση της πρωτεΐνης mTOR βρέθηκαν να συνδέονται με αυξημένο ($p = 0.034$) και μειώθηκο ($p < 0,001$) κίνδυνο για τα υποτροπή, αντίστοιχα. Στην πολυμεταβλητή ανάλυση, τα χαμηλά επίπεδα της p-Akt308 και η συνέκφραση του EGFR και της p-mTOR διατήρησαν την προγνωστική αξία τους.

57. Kotoula V, **Bobos M**, Alexopoulou Z, Papadimitriou C, Papadopoulou K, Charalambous E, Tsolaki E, Xerapadakis G, Nicolaou I, Papaspirou I, Aravantinos G, Christodoulou C, Efstratiou I, Gogas H, Fountzilias G. Adjusting breast cancer patient prognosis with non-HER2-gene

patterns on chromosome 17. PLoS One. 2014 Aug 6;9(8):e103707. doi: 10.1371/journal.pone.0103707. eCollection 2014.

Τα αριθμητικά αντίγραφα (CN) για 14 γονίδια στο chr17, 4 από τα οποία ήταν εντός και 10 εκτός του πυρήνα του HER2 amplicon (HER2- και μη-HER2-γονίδια, αντιστοίχως) αξιολογήθηκαν με qPCR σε 485 δείγματα καρκινικού ιστού εγκλεισμένα σε παραφίνη από ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία στο πλαίσιο δύο τυχαιοποιημένων μελετών φάσης III. Τα HER2-CN εμφάνιζαν ισχυρή μεταξύ τους συσχέτιση (ρ Spearman > 0,6) και ήταν σε συμφωνία με την κατάσταση του HER2 με FISH (Καρρα 0,6697 για HER2-CN), τα TOP2A CN δεν ήταν σύμφωνα με τη κατάσταση του TOP2A FISH (Καρρα 0,1154). Η ιεραρχική ανάλυση των CN αποκάλυψε διαφορετικά πρότυπα των επαυξήσεων, απωλειών και πολύπλοκων μεταβολών στα HER2- και μη-HER2-γονίδια που σχετίζονται με τους IHC4 υποτύπους του καρκίνου του μαστού. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, οι επαυξήσεις του μη-HER2-γονιδίου αποτέλεσαν ανεξάρτητο προβλεπτικό δείκτη για την ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) και τη συνολική επιβίωση (OS) σε ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο, σε σύγκριση με τους αυλικού τύπου και τους HER2-θετικούς όγκους (αλληλεπίδραση $p = 0,007$ για DFS και $p = 0,011$ για το OS). Ομοίως, η επαυξήσεις των μη-HER2-γονιδίων συσχετίστηκαν με χειρότερη πρόγνωση σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού σε σύγκριση με τη τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή ($p = 0,004$ και για τις δύο DFS και OS). Οι απώλειες στα μη HER2-γονίδια ήταν δυσμενής προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με μεταστατικούς λεμφαδένες (1-3), σε σύγκριση με εκείνους με 4 ή περισσότερους λεμφαδένες ($p = 0,017$ για DFS και $p = 0,001$ για OS).

58. Koumarianou A, Tzeveleki I, Mekras D, Eleftheraki AG, **Bobos M**, Wirtz R, Fountzilias E, Valavanis C, Xanthakis I, Kalogeras KT, Basdanis G, Pentheroudakis G, Kotoula V, Fountzilias G. Prognostic markers in early-stage colorectal cancer: significance of TYMS mRNA expression. Anticancer Res. 2014 Sep;34(9):4949-62.

Πρόσφατα αρκετές μελέτες έχουν δείξει την προγνωστική ή προβλεπτική αξία διαφόρων βιοδεικτών στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Επιδιώξαμε να ερευνήσουμε την προγνωστική αξία της PTGS2, της κυκλοοξυγενάσης 2 (COX2), θυμιδυλικής συνθετάσης (Tyms), φωσφορυλάσης της θυμιδίνης (TYMP), της αφυδρογονάσης της διυδροπυριμιδίνης (DPYD) και της τοποϊσομεράσης I (TOPO1) σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου που

έλαβαν θεραπεία με με βάση τη 5-FU, όπως η De Gramont και η FOLFOX ως επικουρική θεραπεία. Συνολικά, 96 μονιμοποιημένα σε φορμαλίνη όγκοι και 30 κατεψυγμένα δείγματα καρκινικού ιστού αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία, qRT-PCR και μικροσυστοιχίες γονιδιακής έκφρασης. Η πλειονότητα των όγκων εμφάνισαν υπερέκφραση του COX2 (69%), της Tgms (75%) και της TOPO1 (75%). Υπήρξε μια σημαντική συσχέτιση της έκφρασης της πρωτεΐνης TYMP με τη T ταξινόμηση, το φύλο και το στάδιο ($p = 0,040$, $p = 0,041$ και $p = 0,011$, αντίστοιχα). Η έκφραση της πρωτεΐνης TOPO1 συσχετίστηκε με την έκφραση του TOPO1 mRNA και συσχετίστηκε επίσης θετικά με το στάδιο ($p = 0,002$) και λεμφαδενική διήθηση ($p = 0,004$). Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, οι ασθενείς με υψηλή έκφραση της Tgms mRNA έδειξαν να έχουν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο για την εξέλιξη και το θάνατο (p Wald είναι = $0,030$ και $p = 0,015$, αντίστοιχα). Ωστόσο, στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο μια τάση για μείωση του κινδύνου για θάνατο παρουσιάστηκε σε ασθενείς με υψηλή έκφραση της Tgms mRNA (p Wald είναι = $0,083$), ενώ οι ασθενείς με υψηλή έκφραση του PTGS2 mRNA είχαν μια τάση για χαμηλότερο κίνδυνο για εξέλιξη της νόσου ($p = 0,064$). Χρησιμοποιώντας εποπτευόμενη ιεραρχική ομαδοποίηση, με βάση την έκφραση σε φρέσκο κατεψυγμένο ιστό του όγκου των PTGS2, Tgms, TYMP και DPYD, οι 30 ασθενείς μας χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Μία από τις συστάδες εμπλουτίστηκε με ασθενείς με διηθημένους λεμφαδένες ($p < 0,05$), γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτά τα γονίδια θα μπορούσαν να έχουν αντίκτυπο στην ικανότητα του όγκου δώσει μεταστάσεις.

59. Krikelis D, Kotoula V, **Bobos M**, Fountzilias E, Markou K, Karasmanis I, Angouridakis N, Vlachtsis K, Kalogeras KT, Nikolaou A, Fountzilias G. Protein and mRNA expression of notch pathway components in operable tumors of patients with laryngeal cancer. *Anticancer Res.* 2014 Nov;34(11):6495-503.

Όγκοι από 289 ασθενείς με καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων του λάρυγγα αξιολογήθηκαν ως προς την πρωτεΐνη (ανοσοϊστοχημεία) και mRNA (qRT-PCR) έκφραση μορίων του Notch μονοπατιού (υποδοχείς Notch 1 έως 4 και ο συνδέτης Jagged1) σε ιστικές μικροσυστοιχίες. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, η αυξημένη πυρηνική έκφραση του Jagged1 συνδέθηκε με μεγαλύτερη ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) ($p = 0,013$) και συνολική επιβίωση (OS) ($p = 0,004$), σε αντίθεση με την αρνητική προγνωστική αξία της Notch3 τόσο για DFS ($p = 0,009$) και OS ($p = 0,024$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η υπερέκφραση είτε του Notch είτε η κυτταροπλασματική του Jagged1 συνδέθηκαν με δυσμενή επίδραση στο

DFS (αναλογία κινδύνου = 1,88, 95% διάστημα εμπιστοσύνης = 1,03 έως 3,43, $p = 0,04$). Η μελέτη μας δείχνει μια συνεχή δυσμενή επίδραση της Notch3 και της κυτταροπλασματικής έκφρασης της πρωτεΐνης Jagged1, ευνοϊκή επίδραση της πυρηνικής Jagged 1, και μία διαφορετική προγνωστική αξία της έκφρασης Notch2 ανάλογα με την παρουσία κυτταροπλασματικού Jagged 1.

60. Tirodimos I, **Bobos M**, Kazakos E, Haidich AB, Dardavessis T, Kostopoulos I, Arvanitidou M. Molecular detection of Helicobacter pylori in a large Mediterranean river, by direct viable count fluorescent in situ hybridization (DVC-FISH). J Water Health. 2014 Dec;12(4):868-73. doi: 10.2166/wh.2014.171.

Αν και η ακριβής οδός και ο τρόπος μετάδοσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού είναι ακόμη ασαφείς, μοριακά μέθοδοι έχουν εφαρμοστεί για την ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε περιβαλλοντικά δείγματα. Σε αυτή τη μελέτη, χρησιμοποιήσαμε την DVC-FISH μέθοδο για την ανίχνευση βιώσιμων κυττάρων του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στον ποταμό Αλιάκμονα στην Ελλάδα. Αυτό είναι το μεγαλύτερο ποτάμι στην Ελλάδα, και παρέχει πόσιμο νερό στις μητροπολιτικές περιοχές. Η *pylori* θετική ανίχνευση ανευρέθη για 23 από τα 48 δείγματα νερού (47,9%), ενώ η εποχική διακύμανση βρέθηκε να μην έχει συσχέτιση με την μόλυνση, όπως επίσης και με τους δείκτες μόλυνσης μέσω κοπράνων. Τα ευρήματά μας ενισχύουν την απόδειξη ότι το *H. pylori* μεταφέρεται μέσω του νερού και επίσης ότι η παρουσία στο νερό του ποταμού Αλιάκμονα αποτελεί υγειονομικό κίνδυνο.

61. Kalogiannidis I, Petousis S, **Bobos M**, Margioulas-Siarkou C, Topalidou M, Papanikolaou A, Vergote I, Agorastos T. HER-2/neu is an independent prognostic factor in type I endometrial adenocarcinoma. Arch Gynecol Obstet. 2014 Dec;290(6):1231-7. doi: 10.1007/s00404-014-3333-2. Epub 2014 Jul 15.

Εβδομήντα επτά ασθενείς με ενδομητριοειδές καρκίνο του ενδομητρίου συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, σε μια περίοδο μεταξύ 1996 και 2009. Οι ασθενείς με συνυπάρχουσες κακοήθειες και εκείνες που είχαν ελλιπή ανοσοϊστοχημικά δεδομένα ή κλινικής παρακολούθησης αποκλείστηκαν από την μελέτη. Η ιστολογική σταδιοποίηση ορίστηκε σύμφωνα με την αναθεωρημένη FIGO ταξινόμηση (2009). Οι κλινικο-παθολογικές παράμετροι και τα ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά συσχετίστηκαν με τη χρήση της

πολυπαραγοντικής ανάλυσης παλινδρόμησης Cox με τη συνολική επιβίωση (OS), με τη σχετική με τον καρκίνο επιβίωση (CRS) και την ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 62,7 χρόνια. Η διάμεση παρακολούθηση ήταν 67 μήνες (9-124 μήνες). HER-2 έκφραση ανιχνεύθηκε σε 18,2% (n = 14), και έκφραση του PTEN σε 72,7% (n = 56) των ασθενών μας. Η πολυπαραγοντική Cox ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι η ηλικία του ασθενούς, το στάδιο FIGO και η έκφρασης του HER-2 ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για το OS, CRS και DFS. Η έκφραση του PTEN δεν επηρέασε σημαντικά τα αποτελέσματα της επιβίωσης της παρούσας μελέτης.

62. Kotoula V, **Bobos M**, Vassilakopoulou M, Tsolaki E, Chrisafi S, Psyrris A, Lazaridis G, Papadopoulou K, Efstratiou I, Michail-Strantzia C, Debelenko LV, Kosmidis P, Fountzilias G. Intact or broken-apart RNA: an alternative concept for ALK fusion screening in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2015 Jan;23(1):60-70. doi: 10.1097/PAI.000000000000028.

Αξιολογήσαμε την κατάσταση της ALK σε NSCLC με ένα νέο τεστ, το ALK mRNA που έγινε στο πνεύμα του αντίστοιχου break-apart FISH ανιχνευτή και τον ονομάσαμε break-apart transcript (BAT) τεστ. Ο BAT εκτιμήθηκε σε 271 δείγματα RNA από NSCLC. Τα αποτελέσματα των δοκιμών συγκρίθηκαν με ALK FISH (n = 121), ανοσοϊστοχημεία (IHC) (n = 86), και αυτοματοποιημένη ποσοτική ανάλυση (AQUA, n = 83). Με βάση τα μη επικαλυπτόμενα πρότυπα ALK BAT ALK-εκφράζοντες μάρτυρες (P <0,0001), 8/174 αδενοκαρκινώματα (4,6%) από 259 NSCLC εμφάνισαν την μετάθεση. Η συνολικά συμφωνία για την αντιστοίχιση των αποτελεσμάτων της μεθόδου ήταν υψηλή (94,1% έως 98,8%), αλλά αφορούσε κυρίως την αρνητική πρόβλεψη λόγω της περιορισμένης διαθεσιμότητας των θετικών περιπτώσεων. Όγκοι με 100% κυτταροπλασματική χρώση IHC οποιασδήποτε έντασης (n = 3) ήταν θετικοί με το AQUA, FISH και τη δοκιμή BAT. Όγκοι με χαμηλότερη IHC θετικότητα και διαφορετικά μοτίβα χρώσης ήταν AQUA-αρνητικοί. Μετά από πολλαπλές επαναξιολογήσεις, η κατάσταση του γονιδίου της ALK θεωρήθηκε ότι είχε αρχικά παρερμηνευθεί με τη FISH σε 3/121 περιπτώσεις (2,5%). Όγκοι με > 4 αντίγραφα του γονιδίου της ALK συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη συνολική επιβίωση μετά από χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής.

63. Pavlakis K, **Bobos M**, Batistatou A, Kotoula V, Eleftheraki AG, Stofas A, Timotheadou E, Pentheroudakis G, Psyrris A, Koutras A, Pectasides D, Papakostas P, Razis E, Christodoulou C, Kalogeras KT, Fountzilas G. p85 protein expression is associated with poor survival in HER2-positive patients with advanced breast cancer treated with trastuzumab. *Pathol Oncol Res.* 2015 Apr;21(2):273-82. doi: 10.1007/s12253-014-9818-2. Epub 2014 Aug 8.

Για να διερευνηθεί η ανοσοϊστοχημική έκφραση της p85 σε μια σειρά ασθενών HER2-θετικών και HER2-αρνητικών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με trastuzumab. Τα ιατρικά αρχεία όλων των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν σχήματα με τραστουζουμάμπη στο διάστημα μεταξύ 1998 και 2010, εξετάστηκαν και ελήφθησαν κλινικές πληροφορίες και συλλέχθηκαν δείγματα όγκου από 183 ασθενείς. Τα δείγματα αξιολογήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία για p85, υποδοχείς οιστρογόνων (ER), υποδοχείς προγεστερόνης (PgR), HER2, Ki67, PTEN και φωσφορυλιωμένη Akt (S473 και T308). Η κατάσταση του HER2 γονιδίου μελετήθηκε με FISH, καθώς και μεταλλάξεις στο PIK3CA. Η διάμεση παρακολούθηση για όλους τους ασθενείς ήταν 72 μήνες. Η κεντρική επαναξιολόγηση για HER2 αποκάλυψε μόνο 111 HER2-θετικές, ενώ οι υπόλοιπες 72 ασθενείς είναι HER2-αρνητικές. Η διάμεση επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με HER2-θετικούς όγκους (50,7 μήνες) σε σύγκριση με τις ασθενείς HER2-αρνητικές (36,6 μήνες), ($p = 0.068$). Συνολικά, 62% των ασθενών βρέθηκαν θετικές για p85, χωρίς ωστόσο διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν αναδείχθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της πρωτεΐνης έκφρασης p85 και οποιονδήποτε από τους δείκτες της μελέτης, ή με την εξέλιξη της νόσου. Θετική πρωτεΐνη p85 ωστόσο σχετίστηκε με μειωμένη επιβίωση σε ασθενείς HER2-θετικές υπό αγωγή με trastuzumab.

64. Koutras A, Kalogeras KT, Wirtz RM, Alexopoulou Z, **Bobos M**, Zagouri F, Veltrup E, Timotheadou E, Gogas H, Pentheroudakis G, Pisanidis N, Magkou C, Christodoulou C, Bafaloukos D, Papakostas P, Aravantinos G, Pectasides D, Kalofonos HP, Fountzilas G. Evaluation of the prognostic significance of HER family mRNA expression in high-risk early breast cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) validation study. *J Transl Med.* 2015 May 29;13:171. doi: 10.1186/s12967-015-0530-0.

RNA εκχυλίστηκε από 663 δείγματα (FFPE) καρκινικού ιστού ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού, υψηλού κινδύνου που περιλαμβάνονταν στη τυχαιοποιημένη HE10 / 00 κλινική δοκιμή. Η σχετική mRNA έκφραση και των τεσσάρων μελών της οικογένειας HER

αξιολογήθηκε με την ποσοτική PCR (qRT-PCR). Η συνολική συμφωνία μεταξύ qRT-PCR και IHC / FISH για τον καθορισμό της κατάστασης του HER2 ήταν καλή (69%). Παρομοίως, η συνολική συμφωνία μεταξύ qRT-PCR και IHC για την κατάσταση του EGFR ήταν υψηλή (81%). Παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ έκφραση του mRNA των HER2 και HER3. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, δεν αποδείχθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της έκφραση των EGFR, HER2 και HER3 mRNA και τη συνολική επιβίωση (OS) ή ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS). Ωστόσο, η έκφραση της πρωτεΐνης υψηλής EGFR συσχετίστηκε με σημαντικά μικρότερη συνολική επιβίωση (log-rank, $p = 0,015$). Σε συμμόρφωση με προηγούμενα δημοσιευμένα δεδομένα μας, η αυξημένη έκφραση του HER4 mRNA είχε σημαντικά ευνοϊκή προγνωστική αξία από την πλευρά της OS ($p = 0,044$) και της DFS ($p = 0,047$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο η έκφραση της πρωτεΐνης EGFR βρέθηκε να επηρεάζει ανεξάρτητα την OS (p Wald είναι $= 0,028$) και DFS ($p = 0.015$). Όσον αφορά τη συνδυασμένη έκφραση των τεσσάρων υποδοχέων της οικογένειας HER, ο συνδυασμός του υψηλού EGFR, υψηλής HER2, χαμηλής HER3 και χαμηλής έκφρασης του HER4 mRNA συνδέθηκε με μια τάση για μικρότερη OS (log-rank, $p = 0,065$) και σημαντικά χειρότερη DFS ($p = 0,033$), σε σύγκριση με όλα τα άλλα προφίλ συν-έκφρασης.

65. Koumariou A, Karayannopoulou G, Gourgioti G, Batistatou A, **Bobos M**, Efstratiou I, Miliaras D, Galani E, Pentheroudakis G, Pectasides D, Aravantinos G, Bafaloukos D, Papakostas P, Razis E, Kalofonos HP, Petraki K, Sotiropoulou M, Kalogeras KT, Fountzilias G. PAI-1 and HER2 interaction in advanced breast cancer disease: evidence for added benefit from trastuzumab in HER2-negative patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2015 Jun;75(6):1289-301. doi: 10.1007/s00280-015-2762-3. Epub 2015 May 7.

Ο ενεργοποιητής πλασμινογόνου ουροκινάσης (uPA) και ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου 1 (PAI-1) συνδέονται με μία επιθετική πορεία στον καρκίνο του μαστού και χρησιμοποιούνται για να προσδιοριστεί αν η χημειοθεραπεία είναι απαραίτητη σε ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την προγνωστική αξία της uPA και της έκφρασης της πρωτεΐνης PAI-1 σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με trastuzumab. Δείγματα όγκου από 230 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με trastuzumab και 130 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ταξάνες ως 1^η γραμμή συλλέχθηκαν αναδρομικά 1η γραμμή. Η έκφραση των uPA, PAI-1, ER, PgR, HER2 Ki67

εκτιμήθηκε με ανοσοϊστοχημεία. Κεντρική επανεξέταση της κατάστασης του HER2 αποκάλυψε ότι μόνο 144 (63%) των ασθενών που έλαβαν trastuzumab ήταν πραγματικά HER2-θετικές. Η διάμεση επιβίωση ήταν 50,7 μήνες για τις HER2-θετικό και 30,1 μήνες για τους ασθενείς HER2- (p=0.006) που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμπη. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Cox, ανευρέθει σημαντική συσχέτιση με την επιβίωση και την κατάσταση του HER2 και τη έκφραση της πρωτεΐνης PAI-1 στο στρώμα (p Wald = 0,002). Θετική PAI-1 έκφραση στο στρώμα των ασθενών με HER2- σχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου (HR 0.35, 95% CI 0,19 - 0,65, p Wald είναι = 0,0008).

66. Kourea HP, Kotoula V, Koutras A, Alexopoulou Z, Papaspirou I, Skarlos DV, Efstratiou I, **Bobos M**, Zagouri F, Papakostas P, Pectasides D, Chrisafi S, Varthalitis I, Aravantinos G, Kosmidis P, Bafaloukos D, Scopa CD, Fountzilias G. Impact of tumor angiogenic profile on the outcome of patients with metastatic breast carcinoma treated with weekly docetaxel. A Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) study. *Histol Histopathol.* 2015 Sep;30(9):1129-41. doi: 10.14670/HH-11-612. Epub 2015 Mar 25.

Νεοπλασματικοί ιστοί από ασθενείς με MBC που έλαβαν θεραπεία με εβδομαδιαία ντοσεταξέλη (n = 159) εξετάστηκαν με ανοσοϊστοχημεία για τον VEGF-A, VEGF-C, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 και οστεοποντίνη (OPN) και με ανάλυση του mRNA για έκφραση των VEGF-A, VEGF_{xxx}a, VEGF_{xxx}b, VEGF-C, θρομβοσπονδίνης-1 (THBS-1), HIF-1α, και von Hippel-Lindau (VHL) γονιδίων. Συσχετίσεις μεταξύ των παραμέτρων αυτών και των αποτελεσμάτων αναλύθηκαν στατιστικά. Στατιστικά σημαντικές συσχέτισεις διαπιστώθηκαν μεταξύ σχεδόν όλων των βιοδεικτών που εκετάσθηκαν σε συνεχή μορφή, ιδίως σε επίπεδο mRNA: VEGF-A με VEGF_{xxx}a (rho = 0.70)? VEGF-C με VEGF_{xxx}a, VEGF_{xxx}b και VHL (rho = 0.51, 0.60 και 0.44 αντίστοιχα), HIF-1α με VEGF-C και THBS1 (rho = 0.48 και 0.45). Υψηλή VEGF-A mRNA σχετίστηκε με χειρότερη επιβίωση (p = 0,0279) και οριακά με ελεύθερη εξέλιξης της νόσου επιβίωση (PFS). Η ενδοογκική συν-έκφραση των πρωτεϊνών VEGFR-1 και VEGFR-2 συνδέθηκε με ευνοϊκότερη επιβίωση (p = 0,0337). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο τα υψηλά VEGF-A επίπεδα mRNA διατήρησαν τον προγνωστικό τους ρόλο για χειρότερη PFS και επιβίωση (PFS: HR = 2,34, 95% CI = 1,25 - 4,40, p = 0.0080, Επιβίωσης: HR = 3,15, 95% CI = 1,48 -6.72, ρ = 0.0029).

67. Fotopoulos G, Gousia A, Baretta E, Koumpis E, Chrisafi S, **Bobos M**, Malamou-Mitsi V, Fountzilias G, Pavlidis N, Pentheroudakis G. Prognostic significance of WNT and hedgehog pathway activation markers in cancer of unknown primary. *Eur J Clin Invest*. 2015 Nov;45(11):1145-52. doi: 10.1111/eci.12518. Epub 2015 Sep 13.

Σε ιστικές μικροσυστοιχίες ιστού από 87 περιπτώσεις CUP μελετήθηκε η ανοσοϊστοχημική (IHC) έκφραση των β-catenin, smoothened (SMO) και των μεταγραφικών παραγόντων TCF, LEF, GLI1. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση, η πυρηνική έκφραση του SMO εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ευνοϊκή έκβαση [διάμεση συνολική επιβίωση (OS) 19 μήνες SMO-θετικές έναντι 12 μήνες για SMO -αρνητικές περιπτώσεις, $P = 0,01$]. Το ενεργοποιημένο Wnt μονοπάτι, που ορίζεται ως IHC έκφραση οποιασδήποτε πυρηνικής β-κατενίνης, TCF και LEF, συσχετίστηκε με ευνοϊκή επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (διάμεση 9 έναντι 5 μηνών, $p = 0,037$) και το συνολική επιβίωση (μέσος όρος 19 έναντι 13 μήνες $P = 0,04$). Αυτή η προγνωστική επίδραση στην OS προήλθε κυρίως από την πυρηνική έκφραση της TCF ή / και του LEF ($P = 0,03$). Παρατηρήθηκε μια ευνοϊκή προγνωστική επίδραση της ταυτόχρονης ενεργοποίησης των δύο οδών. Μια τάση για συσχέτιση των ενεργοποιημένων Wnt όγκων με ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία (ανταποκρίθηκαν 67% μεταξύ των ενεργοποιημένων Wnt περιπτώσεων έναντι 35% μεταξύ των μη ενεργοποιημένων Wnt περιπτώσεων, $P = 0,07$) παρατηρήθηκε σε CUP αδενοκαρκινώματα.

68. Kotoula V, Chatzopoulos K, Lakis S, Alexopoulou Z, Timotheadou E, Zagouri F, Pentheroudakis G, Gogas H, Galani E, Efstratiou I, Zaramboukas T, Koutras A, Aravantinos G, Samantas E, Psyrri A, Kourea H, **Bobos M**, Papakostas P, Kosmidis P, Pectasides D, Fountzilias G. Tumors with high-density tumor infiltrating lymphocytes constitute a favorable entity in breast cancer: a pooled analysis of four prospective adjuvant trials. *Oncotarget*. 2016 Jan 26;7(4):5074-87. doi: 10.18632/oncotarget.6231.

Ερευνήσαμε την προγνωστική / προβλεπτική ισχύ των TILs σε ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία με βάση την ανθρακυκλίνη πριν και μετά την trastuzumab εποχής στο πλαίσιο τεσσάρων προοπτικών μελετών. Η πυκνότητα TILs αξιολογήθηκε ιστολογικά ως ποσοστό της περιοχής του στρώματος σε ολόκληρη ιστική τομή σε 2613 καρκινώματα μαστού (KM) (1563 luminal A / B, 477 luminal HER2, 246 HER2-enriched και 327 τριπλά αρνητικά [TNBC]) και αξιολογήθηκαν ως υψηλή / χαμηλή σε τρία επίπεδα (c/o, 50%

[λεμφοκυτταρική επικράτηση, LP], 35% και 25%), σε δύο ξεχωριστές ομάδες. Υψηλά TILs παρατηρήθηκαν στο 3,5%, 6,5% και 11,5% του συνόλου των όγκων, χρησιμοποιώντας το 50%, 35% και 25% c/o, αντίστοιχα. Η κατάσταση των TILs δεν εμφάνισε αλληλεπίδραση με τους υποτύπους του KM ή τη θεραπεία με trastuzumab. Στα LP KM η έκβαση των ασθενών δεν επηρεάστηκε από την κατάσταση των λεμφαδένων, ενώ τα υψηλά TILs ήταν ευνοϊκά σε TNBC με θετικούς λεμφαδένες. Στην προσαρμοσμένη ανάλυση για τυπικές κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους και τη θεραπεία, τα υψηλά TILs αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητος προβλεπτικός δείκτης για την ελεύθερη νόσου επιβίωση με το 35% ως όριο σε ολόκληρη την ομάδα (HR = 0,44, 95% CI 0,28 - 0,69, $p < 0,001$) και σε ειδικούς υποτύπους.

69. Lakis S, Dimoudis S, Kotoula V, Alexopoulou Z, Kostopoulos I, Koletsa T, **Bobos M**, Timotheadou E, Papaspirou I, Efstratiou I, Aravantinos G, Karavasilis V, Zagouri F, Gogas H, Razis E, Pentheroudakis G, Christodoulou C, Pectasides D, Fountzilias G. Interaction Between Beta-Catenin and EGFR Expression by Immunohistochemistry Identifies Prognostic Subgroups in Early High-risk Triple-negative Breast Cancer. *Anticancer Res.* 2016 May;36(5):2365-78.

Στην παρούσα μελέτη ερευνήσαμε πώς η έκφραση δεικτών σχετικών με το πρωτεΐνης Wnt μονοπάτι μπορούν να επηρεάσουν την έκβαση TNBC ασθενών που αντιμετωπίζονται με επικουρική θεραπεία. Ανοσοϊστοχημεία για Beta-Catenin, Myc (Wnt μονοπάτι), E-cadherin, P-cadherin (κυτταρικής προσκόλλησης, EGFR και κυτοκερατίνη 5 (CK5) (προσδιορισμός των βασικού-τύπου όγκων) διεξήχθη σε 364 κεντρικά επιβεβαιωμένα TNBCs. Σε 352 αξιολογήσιμους όγκους, το 81,5% ήταν τα basal-like TNBC. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση με την χαμηλή έκφραση της β-κατενίνης στην κυτταρική μεμβράνη, που ορίστηκε ως η έκφραση κάτω από τη διάμεση τιμή της κατανομής του H-score, και συνδέθηκε με δυσμενή ελεύθερη νόσου επιβίωση ανάμεσα σε όγκους που εξέφραζαν EGFR, αλλά όχι την απουσία EGFR έκφρασης (αλληλεπίδραση $p = 0,0085$). Η αλληλεπίδραση παρέμεινε μετά από διόρθωση για κλινικοπαθολογοανατομικές μεταβλητές.

70. Gogas H, Kotoula V, Alexopoulou Z, Christodoulou C, Kostopoulos I, **Bobos M**, Raptou G, Charalambous E, Tsolaki E, Xanthakis I, Pentheroudakis G, Koutras A, Bafaloukos D, Papakostas P, Aravantinos G, Psyrris A, Petraki K, Kalogeras KT, Pectasides D, Fountzilias G. MYC copy gain, chromosomal instability and PI3K activation as potential markers of unfavourable

outcome in trastuzumab-treated patients with metastatic breast cancer. *J Transl Med.* 2016 May 17;14(1):136. doi: 10.1186/s12967-016-0883-z.

Ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (mBC), που αρχικά είχαν χαρακτηρισθεί ως HER2-θετικοί, που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία μεταξύ του 1998 και του 2010 συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. 229 όγκοι ασθενών συλλέχθηκαν αναδρομικά και αξιολογήθηκαν κεντρικά με ανοσοϊστοχημεία (IHC) για HER2, ER, PgR και Ki67, με FISH για HER2, TOP2A, και κεντρομερίδιο (CEN) 17, MYC και CEN8, MET και CEN7, και με qPCR για τον αριθμό αντιγράφων των MYC, MET (CN), για την ενεργοποίηση της PI3K οδού (μεταλλάξεις PIK3CA, PTEN) και την έκφραση της πρωτεΐνης p-mTOR). Μεταξύ όλων των όγκων, 90 ήταν HER2-αρνητικοί κατά τον κεντρικό έλεγχο (διφορούμενα HER2) και οι υπόλοιποι ήταν HER2-θετικοί. Επιπλέον, 156 ασθενείς παρουσιάσθηκαν με μεταστατικό KM (mBC) κατόπιν υποτροπής (R-mBC) και 65 διαγνώστηκαν στο στάδιο IV (de novo mBC). Παρατηρήθηκε συμφωνία μεταξύ FISH και qPCR στη γονιδιακή κατάσταση για το MYC (Καρρα = 0,458). Το πιο σταθερό εύρημα σε ολόκληρη την ομάδα και στις παραπάνω υποομάδες ασθενών σε σχέση με το αποτέλεσμα ήταν η δυσμενής επίδραση της αύξησης των MYC CN, η οποία διατηρήθηκε κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση (επιβίωση σε ολόκληρη την ομάδα, HR 6,02, 95% CI 2.67- 13.6, $p < 0,001$).

71. Fountzilias G, Giannoulitou E, Alexopoulou Z, Zagouri F, Timotheadou E, Papadopoulou K, Lakis S, **Bobos M**, Poullos C, Sotiropoulou M, Lyberopoulou A, Gogas H, Pentheroudakis G, Pectasides D, Koutras A, Christodoulou C, Papandreou C, Samantas E, Papakostas P, Kosmidis P, Bafaloukos D, Karanikiotis C, Dimopoulos MA, Kotoula V. TP53 mutations and protein immunopositivity may predict for poor outcome but also for trastuzumab benefit in patients with early breast cancer treated in the adjuvant setting. *Oncotarget.* 2016 May 31;7(22):32731-53. doi: 10.18632/oncotarget.9022.

Ερευνήσαμε την επίδραση των PIK3CA και TP53 μεταλλάξεων καθώς και την κατάσταση της πρωτεΐνης p53 στην έκβαση ασθενών που είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία με συνδυασμό ανθρακυκλίνες-ταξάνη στα πλαίσια κλινικών δοκιμών στην προ- και μετα-trastuzumab εποχή. TP53 και PIK3CA μεταλλάξεις βρέθηκαν σε 380 (21,5%) και 458 (25,9%) περιπτώσεις, αντιστοίχως, συμπεριλαμβανομένων 104 (5,9%) όγκων με συνδυαστικές μεταλλάξεις. p53 ανοσοθετικότητα παρατηρήθηκε σε 848 όγκους (53,5%). Οι

TP53 μεταλλάξεις ($p < 0,001$) και η θετικότητα της πρωτεΐνης p53 ($p = 0.001$) ήταν πιο συχνές σε HER2-θετικούς και τριπλά αρνητικούς (TNBC) όγκους, ενώ οι PIK3CA μεταλλάξεις ήταν πιο συχνές σε Luminal A/B όγκους ($p < 0,001$). Οι TP53 μεταλλάξεις ήταν δυσμενής δείκτης σε ασθενείς με Luminal A/B ($p = 0,003$) και TNBC ($p = 0.025$) όγκους, ενώ p53 ανοσοθετικότητα ήταν σημαντική σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τραστουζουμάμπη ($p = 0,009$).

72. Hatzibougias DI, Fouzas I, **Bobos M**, Papanikolaou V, Daoudaki M, Kotoula V, Hytiroglou P, Albores-Saavedra J. Tubular Pyloric Gland Adenoma of the Left and Right Hepatic Ducts: Report of a Unique Case With Immunohistochemical and Molecular Studies. *Int J Surg Pathol*. 2016 Jun;24(4):347-52. doi: 10.1177/1066896915625110. Epub 2016 Jan 13.

Τα αδενώματα από αδένια του πυλωρού (PGAs) του εξωηπατικού χοληφόρου συστήματος είναι σπάνιες βλάβες. Αναφέρουμε την περίπτωση ενός σωληνώδους PGA που οδήγησε σε απόφραξη των χοληφόρων. Ο όγκος βρισκόταν στη συμβολή του δεξιού και του αριστερού ηπατικού πόρου, και εκτεινόταν προς τον αριστερά ηπατικό πόρο. Τα καρκινικά κύτταρα εξέφρασαν MUC6 και MUC5AC. Τα MUC1 και CD10 ήταν εστιακά θετικά. Οι δείκτες MUC2, p53, και CDX2 δεν εκφράστηκαν από κύτταρα του όγκου. Η θετικότητα του Ki67 υπολογίστηκε σε $< 15\%$. Καμία από τις KRAS, NRAS, BRAF, EGFR περιοχές κωδικοποίησης δεν οδήγησε σε σχετικές αντικαταστάσεις αμινοξέων. Ανευρέθει η SNP rs1050171 (p.Q787Q EGFR, σιωπηλή μετάλλαξη) που αντιστοιχεί σε c.2361G> A μετάβαση στο εξόνιο 20. Η γνώση αυτής της σπάνιας οντότητας είναι σημαντική για τους παθολογοανατόμους και τους κλινικούς ιατρούς, διότι μπορεί να προκαλέσει σημαντικές μορφολογικές και κλινικές δυσκολίες, ειδικά κατά την παρουσίαση της ως αποφρακτική μάζα. Λόγω του πιθανού κινδύνου εξέλιξης της σε κακοήθεια, η χειρουργική εκτομή συνιστάται να γίνεται όποτε είναι δυνατόν.

73. Electra MM, Evangelia A, **Mattheos B**, Dimitris HI, Zarogoulidis P, Tsavlis D, Kougioumtzi I, Machairiotis N, Charalampidis C, Fassiadis N, Mparmpetakis N, Pavlidis P, Andreas M, Stamatis A, Alexandros K, Kosmas T. Thoracic duct cyst of posterior mediastinum: a "challenging" differential diagnosis. *Ann Transl Med*. 2016 May;4(9):166. doi: 10.21037/atm.2016.04.12.

[Σημείωση: στην δημοσίευση έχει δηλωθεί λάθος το ονοματεπώνυμο. Ανευρίσκεται με τις λέξεις κλειδιά: *mattheos B* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mattheos+B>)].

Οι κύστες του θωρακικού πόρου του μεσοθωρακίου είναι εξαιρετικά σπάνιες οντότητες και η παθογένεση τους παραμένει άγνωστη. Οι μέθοδοι απεικόνισης δεν είναι ειδικές και δείχνουν μια κυστική μάζα, όμως η πραγματική φύση της βλάβης επιβεβαιώνεται μόνο με τη βοήθεια της ιστοπαθολογικής εξέτασης μετά τη χειρουργική εκτομή. Εδώ, παρουσιάζουμε μια περίπτωση κύστης του θωρακικού πόρου σε γυναίκα 28 ετών, στο οπίσθιο κάτω μεσοθωράκιο. Η κύστη αφαιρέθηκε με τη μέθοδο VATS και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα έδειξαν κύστης του θωρακικού πόρου.

74. Kotoula V, Karavasilis V, Zagouri F, Kouvatses G, Giannoulitou E, Gogas H, Lakis S, Pentheroudakis G, **Bobos M**, Papadopoulou K, Tsolaki E, Pectasides D, Lazaridis G, Koutras A, Aravantinos G, Christodoulou C, Papakostas P, Markopoulos C, Zografos G, Papandreou C, Fountzilas G. Effects of TP53 and PIK3CA mutations in early breast cancer: a matter of co-mutation and tumor-infiltrating lymphocytes. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Jul;158(2):307-21. doi: 10.1007/s10549-016-3883-z. Epub 2016 Jul 1.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί κατά πόσον η πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (BC) σε ασθενείς που έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία επηρεάζεται από την παρουσία συν-μεταλλαγών των TP53 και PIK3CA σύμφωνα με τα TILs. Όγκοι όλων των κλινικών υποτύπων από 1661 ασθενείς με χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού που έλαβαν χημειοθεραπεία μέσα από 4 μελέτες με ανθρακυκλίνες και ταξάνες εντάχθηκαν στη μελέτη χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αλληλουχίας γονότυπου ημιαγωγών (semiconductor sequencing genotyping). Οι TP53 μεταλλάξεις συνδέθηκαν με υψηλότερα ($p < 0,001$) και οι PIK3CA με χαμηλότερα ($p = 0,004$) TILs σε ER / PgR ($p < 0,001$). Οι μεταλλάξεις δεν επηρέασαν την ευνοϊκή DFS των ασθενών με λεμφοκυτταρική υπεροχή (LP). Οι TP53 μόνο μεταλλάξεις ήταν δυσμενής δείκτης σε ασθενείς με χαμηλότερα TILs, ενώ οι ασθενείς με χαμηλότερα TILs πήγαιναν χειρότερα, αν οι όγκοι τους εμφάνιζαν TP53 μόνο μεταλλάξεις (αλληλεπίδραση $p = 0,046$). Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ευνοϊκή PIK3CA μόνο για μεταλλάξεις σε μη LPBC (HR 0,64? 95% CI 0,47 - 0,88? $P = 0,007$), και δυσμενείς μεταλλάξεις TP53 στο ER / PgRpos / HER2neg (HR 1,55, 95% CI 01.07 - 02.24, $P = 0,021$).

75. Athanasiou E, Michalopoulou-Manoloutsiou E, **Bobos M**, Hatzibougias DI, Zarogoulidis P, Katsikogiannis N, Sarika E, Karapantzios I, Barbetakis N, Paliouras D, Chatzinikolaou F, Charalampidis C, Kougioumtzi I, Kolettas A, Bakas A, Tzelepi K, Kalaitzis E, Tsakiridis K.

Coincidence of thymoma and breast cancer and in a 56-year-old female patient. *Ann Transl Med.* 2016 Nov;4(22):446. doi: 10.21037/atm.2016.11.34.

Παρουσιάζουμε την περίπτωση 56-χρονης γυναίκας με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού, του πνεύμονα και του εγκεφάλου, η οποία εμφάνισε έναν όγκο, στο ανώτερο έξω τεταρτημόριο του αριστερού μαστού. Κατά τη διάρκεια των συνήθων εξετάσεων για τη σταδιοποίηση της νόσου, ανευρέθει 15 εκ ενδοθωρακικός όγκος στο άνω αριστερό μεσοθωράκιο, ο οποίος διηθούσε το περικάρδιο και ένας μικρότερος όγκος, στην αριστερή πλευρά του υπεζωκότα. Βιοψίες και από τις δύο βλάβες, αποκάλυψαν ένα λοβιακό καρκίνωμα του μαστού κλασικού τύπου, ιστολογικού βαθμού II (e-cadherin-, ER +, PR +, Her-2-, Ki-67 10%) και ένα θύμωμα B3 (CK19 +, CD5 +) που διηθούσαν το περικάρδιο και τον αριστερό πνεύμονα. Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή. Υποθέσεις υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με θύμωμα φαίνεται να έχουν μια προδιάθεση για την ανάπτυξη νέων νεοπλασμάτων, όπως το καρκίνωμα του μαστού. Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν την αυξημένη συχνότητα των εξωθυμικών καρκίνων, που εμφανίζονται σε ασθενείς με θύμωμα.

76. Fountzilas E, Kotoula V, Zagouri F, Giannoulatou E, Kouvatseas G, Pentheroudakis G, Koletsa T, **Bobos M**, Papadopoulou K, Samantas E, Demiri E, Miliaras S, Christodoulou C, Chrisafi S, Razis E, Fostira F, Pectasides D, Zografos G, Fountzilas G. Disease evolution and heterogeneity in bilateral breast cancer. *Am J Cancer Res.* 2016 Nov 1;6(11):2611-2630. eCollection 2016.

Ο αμφοτερόπλευρος καρκίνος του μαστού (BBC) αντιμετωπίζεται σήμερα ως ανεξάρτητοι όγκοι που εμφανίζονται στον ίδιο ασθενή. Ερευνήσαμε αν BBC πράγματι εξελίσσονται ανεξάρτητα σε επίπεδο του γονιδιώματος. Εξετάσαμε σε συνδυασμό στοχευμένη αλληλουχία γονότυπου επόμενης γενιάς 155 όγκους σε παραφίνη που αντιστοιχούσαν σε 76 ασθενείς με BBC (75 γυναίκες και ένας άνδρας, 52 ταυτόχρονους και 24 μετάχρονους), για την κωδικοποιητικές μεταλλάξεις και μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (SNP). Μεταλλάξεις ήταν παρούσες σε 80 όγκους (54/76 ασθενείς, 71%), πιο συχνές στο TP53 (19%), PIK3CA (14%), Cdh1, GATA3 και MLL3. Οι TP53 μεταλλάξεις ήταν πιο συχνές σε μετάχρονους όγκους ($P < 0,001$), αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς ($P < 0,001$), με υψηλότερο Ki-67 ($P = 0,002$), και σε νεότερους ασθενείς ($P = 0,01$). Υπερμεταλλαγμένοι όγκοι, όλοι με TP53 μεταλλάξεις, διαγνώστηκαν ως η πρώτη συχνότητα σε 5 ασθενείς. Τα

ευρήματα μας δείχνουν ότι οι πλειοψηφία των αμφοτερόπλευρων καρκίνων του μαστού εξελίσσονται ανεξάρτητα και απρόβλεπτα και υποστηρίζουν την τρέχουσα κλινική πρακτική. Μια σημαντική μειοψηφία όμως, διατηρεί την κλωνική προέλευση και μπορεί να θεωρηθεί ως ξεχωριστή ομάδα για θεραπευτικές παρεμβάσεις μεταξύ των ταυτόχρονων BBC.

77. Zagouri F, Kotoula V, Kouvatses G, Sotiropoulou M, Koletsa T, Gavressea T, Valavanis C, Trihia H, **Bobos M**, Lazaridis G, Koutras A, Pentheroudakis G, Skarlos P, Bafaloukos D, Arnogiannaki N, Chrisafi S, Christodoulou C, Papakostas P, Aravantinos G, Kosmidis P, Karanikiotis C, Zografos G, Papadimitriou C, Fountzilias G. Protein expression patterns of cell cycle regulators in operable breast cancer. *Z PLoS One*. 2017 Aug 10;12(8):e0180489. doi: 10.1371/journal.pone.0180489. eCollection 2017.

Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση του προγνωστικού ρόλου των περίπλοκων μοριακών συστάδων που συμπεριλαμβάνουν την κυκλίνη D1, την κυκλίνη E1, p21, p27 και p53 στο πλαίσιο διαφόρων υποτύπων καρκίνου του μαστού. Η κυκλίνη E1, η κυκλίνη D1, οι p53, p21 και p27 αξιολογήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία σε 1077 μονιμοποιημένους σε φορμαλίνη ιστούς από ασθενείς με καρκίνο του μαστού που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία εντός κλινικών δοκιμών. Οι όγκοι Luminal B και οι τριπλά αρνητικοί (TNBC) όγκοι παρουσίασαν τα υψηλότερα και τα χαμηλότερα επίπεδα έκφρασης της κυκλίνης D1, αντίστοιχα. Οι TNBC όγκοι συχνά εξέφραζαν την Κυκλίνη E1, σε αντίθεση με τους ER-θετικούς όγκους. Η απουσία της κυκλίνης D1 συσχετίστηκε με χειρότερο OS, ενώ η απουσία της κυκλίνης E1 για τα μειωμένο DFS. Τα πρότυπα έκφρασης όλων των εξετασθέντων πρωτεϊνών έδωσαν 3 διακριτές συστάδες. (1) Κυκλίνη D1 και / ή Κυκλίνη E1 θετική με μέτρια έκφραση p21. (2) Κυκλίνη D1 και / ή Κυκλίνη E1, και p27 θετική, πρωτεΐνη p53 αρνητική. και, (3) Θετική κυκλίνη D1 ή E1, θετική για p53, p21 και p27 αρνητική ή μέτρια θετική. Τα ποσοστά διάρκειας 5 ετών για τα συστάδες 1, 2 και 3 ήταν 70,0%, 79,1%, 67,4% και OS 88,4%, 90,4%, 78,9% αντίστοιχα. Από τη μελέτη μας φαίνεται ότι η έκφραση ρυθμιστών κυτταρικού κύκλου και η απουσία της πρωτεΐνης p53 σχετίζεται με ευνοϊκή πρόγνωση σε λειτουργικό καρκίνο του μαστού.

78. Christodoulou C, Kalogera-Fountzila A, Karavasilis V, Kouvatses G, Papandreou CN, Samantas E, Varaki K, Papadopoulos G, **Bobos M**, Rallis G, Razis E, Goudopoulou A, Kalogeras KT, Syrigos KN, Fountzilias G. Lapatinib with whole brain radiotherapy in patients with brain

metastases from breast and non-small cell lung cancer: a phase II study of the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). *J Neurooncol.* 2017 Sep;134(2):443-451. doi: 10.1007/s11060-017-2548-z. Epub 2017 Jul 7.

81 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με whole brain radiotherapy (WBRT) (30 Gy σε δέκα κλάσματα) σε συνδυασμό με lapatinib 1250 mg μία φορά την ημέρα, ακολουθούμενη από lapatinib 1500 mg μία φορά ημερησίως για συνολικά 6 εβδομάδες. 21 ασθενείς είχαν πρωτογενή καρκίνο του μαστού και 60 ασθενείς NSCLC. Οι εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας πριν και μετά τη θεραπεία σε έναν CD για κεντρική ογκομετρική αξιολόγηση ήταν διαθέσιμες για 43 ασθενείς. 27 ασθενείς (62,8%) πέτυχαν μερική ανταπόκριση, 15 ασθενείς (34,9%) είχαν σταθερή νόσο και μόνο ένας ασθενής (2,3%) είχε πρόοδο της νόσου. Η ανταπόκριση δεν συσχετίστηκε με την έκφραση της πρωτεΐνης EGFR. Η μεγάλη πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπια. Υπήρξαν οκτώ θάνατοι, τέσσερις από τους οποίους θεωρήθηκαν ότι σχετιζόνταν με τα φάρμακα της μελέτης, αλλά υπήρχαν και άλλοι παράγοντες που συνέβαλαν στη θνητότητα. Εννέα περιπτώσεις σοβαρών λοιμώξεων παρατηρήθηκαν σε οκτώ ασθενείς που επίσης έλαβαν δεξαμεθαζόνη. Το Lapatinib σε συνδυασμό με τη WBRT σε ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις από καρκίνο του μαστού και NSCLC είναι μια εφικτή προσέγγιση που μπορεί να μελετηθεί περαιτέρω σε μεγαλύτερες κλινικές δοκιμές.

79. Fountzilas G, Psyrri A, Giannoulatou E, Tikas I, Manousou K, Rontogianni D, Ciuleanu E, Ciuleanu T, Resiga L, Zaramboukas T, Papadopoulou K, **Bobos M**, Chrisafi S, Tsolaki E, Markou K, Giotakis E, Koutras A, Psoma E, Kalogera-Fountzila A, Skondra M, Bamia C, Pectasides D, Kotoula V. Prevalent somatic BRCA1 mutations shape clinically relevant genomic patterns of nasopharyngeal carcinoma in Southeast Europe. *Int J Cancer.* 2018 Jan 1;142(1):66-80. doi: 10.1002/ijc.31023. Epub 2017 Sep 30.

Ερευνήσαμε γονιδιωματικά μοντέλα τοπικά προχωρημένων nasopharyngeal carcinomas (NPC) νοτιοανατολικών Ευρωπαίων (Southeast European-SEE) ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χημειοαγγιοθεραπεία. Εξετάσαμε 126 όγκους NPC (89% EBV θετικοί) από ασθενείς από την Ελλάδα και την Ρουμανία με μαζική παράλληλη ανάλυση αλληλουχίας. Ζεύγη δειγμάτων πλούσια σε κύτταρα του όγκου (TC) και πλούσια σε λεμφοκύτταρα (TILs) ήταν διαθέσιμα σε 19 και ζεύγη germline δειγμάτων του όγκου σε 68 περιπτώσεις. Τα κορυφαία μεταλλαγμένα γονίδια ήταν το BRCA1 (54% όλων των όγκων), το

BRCA2 (29%); το TP53 (22%) και το KRAS (18%). Με βάση την παρουσία, τον αριθμό των μεταλλάξεων και μεταλλαγμένων γονιδίων, τα NPC ταξινομήθηκαν ως σταθερά (δεν υπάρχουν μεταλλάξεις, n = 27), ασταθή (> 7 γονίδια με πολλαπλές μεταλλάξεις, όλα θετικά για BRCA1, n = 21) και ενδιάμεσης σταθερότητας (1-7 μεμονωμένα μεταλλαγμένα γονίδια, n = 78). Το BRCA1 p.Q563* ήταν παρόν σε 59 όγκους (48%), πιο συχνά από Ρουμάνους ασθενείς (p < 0,001). Δεν εντοπίστηκαν παθογόνες germline μεταλλάξεις. Τα NPC εμφάνισαν μεταγραφικές υπογραφές που σχετίζονται με τα APOBEC3A / B και ομάδες νουκλεοτιδίων-αποκοπής. Σε σύγκριση με τα TC, τα TILs έδειξαν λίγα κοινά και μεγαλύτερο αριθμό ιδιωτικών (private) μεταλλάξεων χαμηλής συχνότητας (p < 0,001). Σε πολυπαραγοντικά μοντέλα ανάλυσης για επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, η θετικότητα του EBV ήταν ευνοϊκός προγνωστικός παράγοντας σε σταθερούς όγκους. Οι μεταλλάξεις του BRCA1 ήταν δυσμενείς μόνο σε όγκους ενδιάμεσης σταθερότητας. Συμπερασματικά, εκτός από τα περιγραφόμενα για τα NPC SEA, σωματικές μεταλλάξεις στο BRCA1 ήταν συνήθεις και στα NPC της SEE. Αυτά μοιράστηκαν μεταξύ TC και TILs και φάνηκε ότι επηρέασαν την έκβαση των ασθενών σύμφωνα με την κατάσταση γονιδιωματικής σταθερότητας του όγκου. Μαζί με τις αναγνωρισμένες μεταγραφικές υπογραφές, αυτά τα νέα δεδομένα μπορεί να είναι χρήσιμα για το σχεδιασμό νέων θεραπειών για τον τοπικά προχωρημένο NPC.

80. Kaiifa G, **Bobos M**, Savoropoulos C, Koutsokostas T, Kouskouras K, Kalogera-Fountzila A, Zaraboukas T, Kostopoulos I, Perifanis V, Fotiadis S, Hadjimiltiades S. Heart and lymphoma: An unusual case of secondary cardiac lymphoma manifested through presyncope and syncope episodes and atrial flutter. *Hellenic J Cardiol.* 2018 May - Jun;59(3):182-185. doi: 10.1016/j.hjc.2017.09.006. Epub 2017 Dec 14. No abstract available.

Παρουσιάζεται η περίπτωση ενός 62χρονου άνδρα με επεισόδια προσυγκοπής και συγκοπής και κοιλικό πτερυγισμό (AF) ως τα κύρια συμπτώματα ενός μεταστατικού διαχύτου λεμφώματος από μεγάλα Β-λεμφοκύτταρα (DLBCL), από το αριστερό νεφρό στο δεξιό κόλπο (RA).

81. Papadopoulou K, Murray S, Manousou K, Tikas I, Dervenis C, Sgouros J, Rontogianni D, Lakis S, **Bobos M**, Poullos C, Pervana S, Lazaridis G, Fountzilias G, Kotoula V. Genotyping and mRNA profiling reveal actionable molecular targets in biliary tract cancers. *Am J Cancer Res.* 2018 Jan 1;8(1):2-15. eCollection 2018.

Ο καρκίνος της χοληφόρου οδού (Biliary tract cancer-BTC) αντιπροσωπεύει μια ετερογενή νόσο με δυσμενή έκβαση. Εδώ εξετάσαμε τα γονοτυπικά και αγγειογενετικά χαρακτηριστικά σε BTC. Εφαρμόσαμε γονοτυποποίηση (Sanger, qPCR, NGS panel 101), σχετικές μέθοδους ποσοτικού προσδιορισμού mRNA και ανοσοϊστοχημεία έναντι της β-κατενίνης σε 84 FFPE BTC (55 από την χοληφόρο κύστη [GBC], 14 ενδοηπατικά [ICC], 15 εξωηπατικά [ECC] καρκινώματα). Εντοπίσαμε 541 μεταλλάξεις σε 68 (81%) όγκους. Τα κορυφαία μεταλλαγμένα γονίδια ήταν τα: CTNNB1 (36%), PTEN (33%), TP53 (31%), PIK3R1 (29%), PIK3CA (13%), BRCA2, KRAS (12%) και BRCA1 (11%). Έξι GBC ήταν υπερμεταλλαγμένα [hm] παρουσιάζοντας ένα ξεχωριστό μοτίβο μεταλλάξεων. Οι μεταλλάξεις στα TP53 και PI3K, Wnt και RAS ήταν διαδεδομένες μεταξύ των μη υπερμεταλλαγμένων όγκων. Όλα τα hmGBCs έφεραν μεταλλάξεις στο BRCA2 και σε άλλα γονίδια επιδιόρθωσης ομόλογου ανασυνδυασμού (HRR), στην PD1, αλλά όχι στη CTNNB1 και στο KRAS. Καμία από τις παθογόνες BRCA2 p.D2723G και BRCA1 p.Q563 * και c.5266dupC μεταλλάξεις δεν ήταν παρόντες στις συχνότητες που αναμένονταν για germline μεταλλάξεις. Παρατηρήσαμε επαύξηση (> 6 αντίγραφα) στο EGFR (9%), PRKAR1A (7%), PIK3CA (6%), ERBB2 (5%) και MET (4%). Οι μεταλλάξεις TP53 ήταν διαδεδομένες σε GBC ($P < 0.001$) και επαύξηση του PRKAR1A σε ICC ($P = 0.007$). Το PTEN και η CTNNB1 ήταν συχνά μεταλλαγμένες στον ίδιο όγκο ($P < 0.001$). Ανεξάρτητα από τις μεταλλάξεις στο CTNNB1, η πυρηνική β-κατενίνη ανιχνεύθηκε στο 45% των όγκων, μεταξύ των οποίων στα 5/6 hmGBC. Παρατηρήσαμε ισχυρή συσχέτιση της έκφρασης mRNA μεταξύ των δύο νευροπυλινών (NRP1 και NRP2) (Spearman's rho 0.59) και με τον υποδοχέα της ενδοθηλίνης (NRP2 rho 0.66, NRP2 rho 0.51) και μεταξύ του VEGFA και των υποδοχέων του FLT1 (rho 0.49) και KDR (rho 0,45). Όλοι οι μεταλλαγμένοι όγκοι με PIK3AA εξέφρασαν το mRNA ενδοθηλίνης 1 ($P = 0,010$). Οι περισσότεροι όγκοι που εξέφραζαν την πυρηνική β-κατενίνη ήταν αρνητικοί για έκφραση mRNA του VEGFC ($P = 0.009$) και FLT4 ($P = 0.002$). Συμπερασματικά, επιβεβαιώσαμε την παρουσία γνωστών γενωμικών ανωμαλιών σε BTC και διαφορετικούς γονότυπους μεταξύ των υποομάδων BTC. Τα νέα ευρήματά μας είναι η συνύπαρξη μεταβολών των μονοπατιών PI3K και WNT στο BTC, η σύνδεσή τους με την αγγειογένεση και οι υπερμεταλλαγμένες GBCs με HRR, οι οποίες όλες μπορούν να εξεταστούν ως νέες επιλογές θεραπείας στην εν λόγω νόσο.

82. Batistatou A, Kotoula V, **Bobos M**, Kouvatses G, Zagouri F, Tsolaki E, Gogas H, Koutras A, Pentheroudakis G, Timotheadou E, Pervana S, Goussia A, Petraki K, Sotiropoulou M, Koletsis

T, Razis E, Kosmidis P, Aravantinos G, Papadimitriou C, Pectasides D, Fountzilias G. Correlation of MYC Gene and Protein Status With Breast Cancer Subtypes and Outcome of Patients Treated With Anthracycline-Based Adjuvant Chemotherapy. Pooled Analysis of 2 Hellenic Cooperative Group Phase III Trials. Clin Breast Cancer. 2018 Feb;18(1):53-62.e3. doi: 10.1016/j.clbc.2017.07.004. Epub 2017 Jul 13.

Ασθενείς με πρώιμο (early) καρκίνο του μαστού υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χημειοθεραπεία που περιείχε ανθρακυκλίνη εντός δύο τυχαιοποιημένων adjuvant κλινικών δοκιμών. Το γονίδιο MYC και η κατάσταση του κεντρομεριδίου 8, καθώς και η έκφραση της πρωτεΐνης Myc διερευνήθηκαν σε 1060 όγκους με Φθορίζων in situ υβριδισμό (FISH) και ανοσοϊστοχημεία αντίστοιχα. Η ενίσχυση του MYC ήταν παρούσα στο 45% και η πολυσωμία-8 στο 23% των όγκων. Κυτταροπλασματική χρώση του MYC παρατηρήθηκε στο 60% και πυρηνική χρώση στο 26% των όγκων. Η ενίσχυση του γονιδίου Myc και η απουσία της πολυσωμίας 8 συσχετίστηκε με δυσμενή ελεύθερης νόσου επιβίωση (DFS) και συνολική επιβίωση (OS), ενώ παρέμεινε ως ανεξάρτητος δυσμενής προγνωστικός παράγοντας στη πολυπαραγοντική ανάλυση (Wald $P = .022$ για DFS, $P = .032$ για OS). Οι ασθενείς με ενίσχυση του MYC και πολυσωμία-8, μόνο με πολυσωμία-8 και με φυσιολογικό MYC χωρίς πολυσωμία-8, είχαν σημαντικά καλύτερη DFS και OS σε σύγκριση με εκείνους με ενίσχυση γονιδίου MYC μόνο. Η πυρηνική έκφραση της πρωτεΐνης Myc ήταν επωφελής μόνο στους ασθενείς που έλαβαν πακλιταξέλη (αλληλεπίδραση $P = .052$ για DFS, $P = .049$ για OS). Αυτή η αλληλεπίδραση παρέμεινε ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες σημαντική στη πολυπαραγοντική ανάλυση OS (συνολική $P = .028$). Η επίδραση της κατάστασης του γονιδίου MYC στην έκβαση των ασθενών με καρκίνο του μαστού φαίνεται να εξαρτάται από την υποκείμενη χρωμοσωμική αστάθεια και εμφανίζεται δυσμενής για τους όγκους με ενίσχυση του MYC χωρίς πολυσωμία. Η έκφραση της πρωτεΐνης Myc στον πυρήνα φαίνεται προγνωστική για όφελος από την adjuvant πακλιταξέλη.

83. Paraxoinis G, Kotoula V, Giannoulatou E, Koliou GA, Karavasilis V, Lakis S, Koureas A, **Bobos M**, Chalaralambous E, Daskalaki E, Chatzopoulos K, Tsironis G, Pazarli E, Chrisafi S, Samantas E, Kaklamanos IG, Varthalitis I, Konstantara A, Syrigos KN, Pentheroudakis G, Pectasides D, Fountzilias G. Phase II study of panitumumab combined with capecitabine and oxaliplatin as first-line treatment in metastatic colorectal cancer patients: clinical results

including extended tumor genotyping. *Med Oncol.* 2018 May 31;35(7):101. doi: 10.1007/s12032-018-1160-1.

Αυτή η κλινική μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την τοξικότητα του ranitumumab σε συνδυασμό με την οξαλιπλατίνη και την καπεσιταβίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο με KRAS exon 2 μετάλλαξη (mCRC). Ασθενείς με mCRC exon 2 KRAS wild type μετάλλαξη έλαβαν 9 mg / kg ranitumumab, οξαλιπλατίνη 130 mg / m² και καπεσιταβίνη 2000 mg / m² επαναλαμβανόμενες κάθε 3 εβδομάδες. Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR, τουλάχιστον 42 απαντήσεις). Ανασκοπήσαμε αναδρομικά μεταλλάξεις στα γονίδια που εμπλέκονται στο CRC με μαζική παράλληλη ανάλυση αλληλουχίας, τα ERBB2 και EGFR με FISH και τα TILs. Μεταξύ 78 εγγεγραμμένων ασθενών, 45 (57,7%) ολοκλήρωσαν 6 κύκλους. Οι πιο κοινές τοξικότητες βαθμού 3-4 ήταν το δερματικό εξάνθημα (19,2%), η διάρροια (18%) και η νευροπάθεια (6,4%). Μεταξύ των 5 (6,4%) θανάτων που σχετίζονται με τη θεραπεία, 2 (2,6%) χαρακτηρίστηκαν ως τοξικά. Η αντικειμενική ανταπόκριση εμφανίστηκε σε 43 (55,1%) των ασθενών (πλήρης 6,4% και μερική απόκριση 48,7%, σταθερή 17,9% και προοδευτική νόσο 7,7%), ενώ το 3,8% δεν αξιολογήθηκε και το 15% διέκοψαν νωρίς τη θεραπεία τους. Πρόσθετες μεταλλάξεις στο KRAS / NRAS / BRAF βρέθηκαν σε 11/62 εκτιμήσιμους (18%) όγκους. Μετά από μέση παρακολούθηση 51 μηνών, η διάμεση περίοδος χωρίς εξέλιξη (PFS) ήταν 8,1 και η συνολική επιβίωση ήταν 20,2 μήνες ανεξάρτητα από την κατάσταση μετάλλαξης της οδού KRAS / NRAS / BRAF ή PI3K. Οι ασθενείς με μεταλλάξεις TP53 (n = 34,55%), καθώς και εκείνοι με πρωτεύοντες όγκους του αριστερού κόλου (n = 66,85%) είχαν σημαντικά καλύτερη PFS, επιβεβαιωμένη επίσης στη πολυμεταβλητή ανάλυση. Αν και η κλινική δοκιμή πληρούσε το πρωταρχικό της τελικό σημείο, σύμφωνα με τα ισχύοντα πρότυπα, η αποτελεσματικότητα και η ανεκτικότητα του συνδυασμού φαρμάκων θεωρούνται ανεπαρκείς. Η εκτεταμένη γονότυπηση απέδωσε ενδιαφέροντα αποτελέσματα σχετικά με τη σημασία της μετάλλαξης στο TP53.

84. Apalla Z, Nikolaidou C, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Venizelos I, **Bobos M**, Vakirlis E, Ioannides D, Ferrara G. Clinicopathologically problematic melanocytic tumors: a case-based review. *A Dermatol Pract Concept.* 2018 Oct 31;8(4):306-313. doi: 10.5826/dpc.0804a12. eCollection 2018 Oct.

Παρά τις πρόσφατες εξελίξεις στην ιστοπαθολογική και μοριακή διάγνωση των μελανοκυτταρικών νεοπλασμάτων, ένα ορισμένο ποσοστό αυτών των βλαβών παραμένει μια αποθαρρυντική πρόκληση τόσο για τον κλινικό όσο και για τον παθολογοανατόμο. Στόχος της εργασίας είναι να υπογραμμίσουμε τη σημασία της στενής συνεργασίας μεταξύ κλινικών και παθολογοανατόμων σε περιπτώσεις προβληματικών μελανοκυτταρικών αλλοιώσεων. Αναφέρουμε και εξετάζουμε 5 προβληματικά σενάρια μελανοκυτταρικών βλαβών, συμπεριλαμβανομένης της ογκοειδούς μελανώσεως, του σπιλοειδούς μελανώματος, του φακιδοειδούς μελανώματος, του Σπιτσοειδολυς μελανώματος και του ΒΑΡομα που μπορεί να προκαλέσουν διαγνωστικές δυσκολίες στην πρακτική μας. Η κλινικο-δερμοσκοπική-παθολογοανατομική συσχέτιση, με την ενσωμάτωση όλων των διαθέσιμων δεδομένων, στα προβληματικά μελανοκυτταρικά νεοπλάσματα του δέρματος είναι πρωταρχικής σημασίας για την ακριβή διάγνωση.

85. Christodoulou C, Oikonomopoulos G, Koliou GA, Kostopoulos I, Kotoula V, **Bobos M**, Pentheroudakis G, Lazaridis G, Skondra M, Chrisafi S, Koutras A, Bafaloukos D, Razis E, Papadopoulou K, Papakostas P, Kalofonos HP, Pectasides D, Skarlos P, Kalogeras KT, Fountzilias G. Evaluation of the Insulin-like Growth Factor Receptor Pathway in Patients with Advanced Breast Cancer Treated with Trastuzumab. *Cancer Genomics Proteomics*. 2018 Nov-Dec;15(6):461-471. doi: 10.21873/cgp.20105.

Το trastuzumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του καρκίνου του μαστού με θετικό HER2. Παρά τη βελτίωση του φυσικού ιστορικού της ασθένειας, υπάρχει ένας αριθμός ασθενών που είναι ανθεκτικοί σε αυτό, ενώ όλοι οι ασθενείς τελικά θα αναπτύξουν αντίσταση και η ασθένεια θα προχωρήσει. Τα ανακόλουθα προκλινικά δεδομένα δείχνουν ότι η οδός IGF-R μπορεί να συμβάλει είτε στην de novo είτε στην επίκτητη αντίσταση στο trastuzumab. Συνολικά, 227 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραστουζουμάμπη αξιολογήθηκαν για έκφραση IGF-1, IGF-1R, GLP-1R, Akt1, Akt2 Akt3 mRNA, καθώς και για της έκφραση IGF-1Rα, IGF-1Rβ, IGF-2R πρωτεϊνών. Μόνο 139 ασθενείς ήταν πραγματικά HER2-θετικοί με βάση την κεντρική αξιολόγηση. Μεταξύ των HER2 θετικών ασθενών, η υψηλή έκφραση του mRNA της Akt2 και GLP-1R έδειξε τάση προς υψηλότερο και χαμηλότερο κίνδυνο εξέλιξης, αντίστοιχα (HR = 1,83, 95% CI = 0,90-3,72, p = 0,094 και HR = 0,62, 95% CI (HR = 1,67, 95% CI = 0,93-2,99, p = 0,086 και HR = 1,67, 95% CI = 0,36-1,06, p = 0,079) 0,94-2,96, p = 0,080). Μεταξύ των HER2-αρνητικών ασθενών, η υψηλή

έκφραση του mRNA του GLP-1R και η έκφραση η αρνητική έκφραση στο στρώμα του όγκου της IGF-1Rβ πρωτεΐνης έδειξαν μια τάση για χειρότερη επιβίωση (HR = 2,31, 95% CI = 0,87-6,13, $p = 0,094$ και HR = 2,03, 95% CI = 0,94-4,35, $p = 0,071$, αντιστοίχως). Στις πολυμεταβλητές αναλύσεις, HER2-θετικοί ασθενείς με υψηλή έκφραση mRNA των Akt1 και GLP-1R είχαν χειρότερη επιβίωση (HR = 1,86, 95% CI = 1,01-3,43, $p = 0,045$ και HR = 1,83, 95% CI = 0,99-3,41, $p = 0,055$, αντίστοιχα). Αυτή η μελέτη αποκάλυψε μια διασταύρωση μεταξύ της οδού IGF-R και του HER2. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η υψηλή έκφραση των Akt1 και GLP-1R mRNA μπορεί να επηρεάσει την επιβίωση μεταξύ HER2 θετικών μεταστατικών ασθενών με καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με trastuzumab.

86. Kotoula V, Tsakiri K, Koliou GA, Lazaridis G, Papadopoulou K, Giannoulitou E, Tikas I, Christodoulou C, Chatzopoulos K, **Bobos M**, Pentheroudakis G, Tsolaki E, Batistatou A, Kotsakis A, Koutras A, Linardou H, Razis E, Res E, Pectasides D, Fountzilas G. Relapsed and De Novo Metastatic HER2-positive Breast Cancer Treated With Trastuzumab: Tumor Genotypes and Clinical Measures Associated With Patient Outcome. Clin Breast Cancer. 2018 Nov 5. pii: S1526-8209(18)30424-5. doi: 10.1016/j.clbc.2018.10.014. [Epub ahead of print].

Εξετάσαμε τα χαρακτηριστικά του γονότυπου του όγκου του μεταστατικού καρκίνου του μαστού με θετική υποτροπή (R-) και του de novo (dn-) του υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2) σε ασθενείς που έλαβαν trastuzumab και οι οποίοι προηγουμένως δεν εκτέθηκαν σε αυτόν τον παράγοντα. Αναλύσαμε τους γονότυπους που ελήφθησαν κατά τη ενδελεχή αλληλούχιση από 113 HER2 θετικούς πρωτοπαθείς όγκους από 69 ασθενείς με R-MBC και 44 ασθενείς με dn-MBC. Μεταλλάξεις παρατηρήθηκαν σε 90 (79,6%) όγκους, 56R-MBC και 34dn-MBC (διάμεσος αριθμός ανά όγκο: 2, μέσος όρος: 11,2, εύρος: 0-150). Το κορυφαίο μεταλλαγμένο γονίδιο ήταν το TP53 (63,7%) ακολουθούμενο από το PIK3CA (24,8%). Το dn-MBC είχε υψηλότερο μέσο αριθμό CEN17 αντιγράφων ($P = 0,048$). Το μεταλλαγμένο φορτίο του όγκου αντιστρόφως συσχετίστηκε με τα μέσο αριθμό HER2 αντιγράφων ($\rho = -0,32$, $P < .001$). Σε όλους τους ασθενείς, οι μεταλλάξεις PIK3CA και ο υψηλότερος ρυθμός πολλαπλασιασμού ήταν ανεξάρτητοι δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες. Στο R-MBC, το μεγαλύτερο διάστημα χωρίς νόσο μεταξύ της αρχικής διάγνωσης και της υποτροπής συνέβαλε στη μείωση του χρόνου για την πρόοδο ($P < .001$) και του θανάτου ($P = .009$). Οι μεταλλάξεις στο PIK3CA συνέβαλαν σε υψηλότερο κίνδυνο θανάτου ($P = 0,035$). Στο dn-MBC, η χειρουργική αφαίρεση του πρωτεύοντος όγκου πριν από

οποιαδήποτε άλλη θεραπεία ήταν ευνοϊκή για το χρονικό διάστημα έως την εξέλιξη της νόσου ($P = .002$). Το υψηλότερο μεταλλαγμένο φορτίο όγκου ήταν δυσμενές για επιβίωση ($P = .026$).

87. Apalla Z, Koukouthaki A, Sidiropoulos T, Psarakis E, Nikolaidou C, **Bobos M**, Kampouroulou E, Lallas A. Dermoscopy of papuloerythroderma of Ofuji. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018 Nov 25. doi: 10.1111/phpp.12441. [Epub ahead of print] No abstract available.

Παρουσιάζεται η σπάνια περίπτωση ασθενή με βλατιδοερυθρόδερμα του Ofuji. Η διάγνωση τέθηκε με τον συνδυασμό της κλινικών εικόνας, εργαστηριακών και ιστολογικών ευρημάτων.

88. Polychronidou G, Kotoula V, Manousou K, Kostopoulos I, Karayannopoulou G, Vrettou E, **Bobos M**, Raptou G, Efstratiou I, Dionysopoulos D, Chatzopoulos K, Lakis S, Chrisafi S, Tsolakidis D, Papanikolaou A, Dombros N, Fountzilias G. Mismatch repair deficiency and aberrations in the Notch and Hedgehog pathways are of prognostic value in patients with endometrial cancer. *PLoS One*. 2018 Dec 6;13(12):e0208221. doi: 10.1371/journal.pone.0208221. eCollection 2018.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η διερεύνηση της προγνωστικής αξίας των μελών της οδού Hedgehog (Gli, Patched-1, Shh, Smo) και Notch (Jag1, Notch2, Notch3) σε σύγκριση με τις πρωτεΐνες ER, PgR, HER2 / neu, Kί67, p53, p16, PTEN και MMR που εμπλέκονται στην παθογένεση του καρκίνου του ενδομητρίου, σε συνδυασμό με την κλινική έκβαση και τα τυπικά κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 204 ασθενείς με ιστολογική διάγνωση καρκίνου του ενδομητρίου από το 2004 έως το 2013. Η αξιολόγηση της πρωτεϊνικής έκφρασης αξιολογήθηκε με ανοσοϊστοχημεία. Η μονομεταβλητή ανάλυση έδειξε ότι η υψηλότερη έκφραση του Kί67, η έκφραση των πρωτεϊνών PTEN, p16, Notch2 και Notch3, καθώς και η κατάσταση των MMR συσχετίστηκαν με αυξημένη υποτροπή και ποσοστό θνησιμότητας. Επιπλέον, η έκφραση πρωτεϊνών Patched-1 συσχετίστηκε με χειρότερη DFS, ενώ η υπερέκφραση p53 συσχετίστηκε με χειρότερο OS. Σε πολυμεταβλητές αναλύσεις, οι ασθενείς με όγκους με σταθερότητα στο σύστημα MMR είχαν υπερδιπλάσιο κίνδυνο για θάνατο σε σχέση με τους ασθενείς με όγκους με MMR ανεπάρκεια (προσαρμοσμένο HR = 2,19, 95% CI 1,05-4,58, $p = 0,036$). Η θετικότητα Jag1 σχετίστηκε με

μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας (HR = 0,48, 95% CI 0,23-0,97, p = 0,042). Ωστόσο, όπως φαίνεται από την ιεραρχική ανάλυση, οι ασθενείς παρουσίασαν καλύτερες επιδόσεις όταν οι όγκοι τους εξέφραζαν υψηλή πρωτεΐνη Jag1, απουσία των Notch2 και Notch3 και χειρότερα όταν οι τρεις πρωτεΐνες εκφράζονταν σε μεγάλο βαθμό. Η θετικότητα στο Patched-1 ανέδειξε υψηλότερο κίνδυνο για υποτροπή της νόσου (HR = 2,04, 95% CI 1,05-3,96, p = 0,036). Η ανώμαλη έκφραση βασικών συστατικών των οδών σηματοδότησης Notch και Hedgehog καθώς και η MMRd μπορεί να χρησιμεύσουν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για την υποτροπή και την επιβίωση σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου.

89. Koutras A, Lazaridis G, Koliou GA, Kouvatses G, Christodoulou C, Pectasides D, Kotoula V, Batistatou A, **Bobos M**, Tsolaki E, Papadopoulou K, Pentheroudakis G, Papakostas P, Pervana S, Petraki K, Chrisafi S, Razis E, Psyrri A, Bafaloukos D, Kalogeras KT, Kalofonos HP, Fountzilias G. Evaluation of the prognostic value of all four HER family receptors in patients with metastatic breast cancer treated with trastuzumab: A Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) study. PLoS One. 2018 Dec 6;13(12):e0207707. doi: 10.1371/journal.pone.0207707. eCollection 2018.

Στην τρέχουσα μελέτη, πραγματοποιήσαμε μια πλήρη ανάλυση, με τέσσερις διαφορετικές μεθόδους, και των τεσσάρων οικογενειών των υποδοχέων HER, σε μια σειρά ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπείες με βάση την τραστοζουμάμπη και αξιολόγησαμε την προγνωστική τους αξία. Σε δείγματα όγκων από 227 ασθενείς, που θεωρήθηκαν HER2-θετικοί όταν αξιολογήθηκαν στα τοπικά εργαστήρια, αξιολογήσαμε την ενίσχυση γονιδίων, τις διαταραχές του αριθμού γονιδιακών αντιγράφων (CNVs), την έκφραση mRNA και πρωτεΐνης και των τεσσάρων μελών της οικογένειας HER. Επιπλέον, η ανάλυση μας περιελάμβανε την αξιολόγηση πολλών άλλων παραγόντων με ανοσοϊστοχημεία (IHC), όπως pHER2Tyr1221/1222, pHER2Tyr877 και PTEN. Η κεντρική ανασκόπηση της κατάστασης του HER2 με IHC και η υβριδοποίηση με *in situ* φθορισμό αποκάλυψε ότι από τους 227 ασθενείς μόνο 139 (61,2%) ήταν πραγματικά HER2-θετικοί. Όσον αφορά τους 191 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμπη ως θεραπεία πρώτης γραμμής, ο μέσος χρόνος προόδου της νόσου (TTP) ήταν 15,3 και 10,4 μήνες για τους συμμετέχοντες HER2-θετικούς και HER2-αρνητικούς, αντίστοιχα, ενώ η μέση επιβίωση ήταν 50,4 και 38,1 μήνες αντίστοιχα. Σε HER2-θετικούς ασθενείς, η υψηλή έκφραση του mRNA HER3 είχε ευνοϊκή προγνωστική σημασία για την TTP και την επιβίωση (HR = 0.43, 95% CI

0.21-0.88, Wald's $p = 0.022$ και $HR = 0.43$, 95% CI 0.21-0.88, $p = 0.021$, αντίστοιχα, ενώ το κέρδος αντιγράφου EGFR και η έκφραση πρωτεΐνης EGFR συσχετίστηκαν με υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου σε HER2 αρνητικούς ασθενείς ($HR = 3,53$, 95% CI 1,19-10,50, $p = 0,023$ και $HR = 3,37$, 95% CI 1,12- 10,17, $p = 0,031$, αντιστοίχως). Η θετική έκφραση HER3 πρωτεΐνης ήταν ένας ευνοϊκός παράγοντας για την TTP σε HER2 αρνητικούς ασθενείς ($HR = 0,43$, 95% CI 0,22-0,84, $p = 0,014$). Στην ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, μόνο η επαύξηση των αντιγράφων του EGFR διατήρησε την προγνωστική του σημασία για την TTP στον πληθυσμό με αρνητικό το HER2 ($HR = 3,96$, 95% CI 1,29-12,16, $p = 0,016$), ενώ η υψηλή έκφραση του HER3 mRNA διατήρησε την ευνοϊκή προγνωστική σημασία του για την TTP στην υπομονάδα HER2-θετική ($HR = 0,47$, 95% CI 0,23-0,99, $p = 0,048$). Η παρούσα μελέτη υποδεικνύει ότι η επαύξηση του EGFR αντιπροσωπεύει έναν αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την TTP σε ασθενείς με αρνητικό HER2 μεταστατικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με τραστουζουμάμπη. Επιπλέον, η υψηλή έκφραση του HER3 mRNA φαίνεται να έχει ευνοϊκή προγνωστική σημασία για την TTP σε HER2 θετικούς ασθενείς. Δεδομένου του μικρού αριθμού των ασθενών που περιλαμβάνονται στην τρέχουσα ανάλυση και του αναδρομικού χαρακτήρα της μελέτης, τα συμπεράσματά μας θα πρέπει να επικυρωθούν σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών.

90. Fountzilas E, Kotoula V, Pentheroudakis G, Manousou K, Polychronidou G, Vrettou E, Poullos C, Papadopoulou E, Raptou G, Pectasides E, Karayannopoulou G, Chrisafi S, Papakostas P, Makatsoris T, Varthalitis I, Psyrris A, Samantas E, **Bobos M**, Christodoulou C, Papadimitriou C, Nasioulas G, Pectasides D, Fountzilas G.

Prognostic implications of mismatch repair deficiency in patients with early-stage colorectal and endometrial cancer. *ESMO Open*. 2019 Mar 12;4(2):e000474. doi: 10.1136/esmoopen-2018-000474. eCollection 2019. PMID: 31231557

Ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου και του ενδομητρίου με διαθέσιμο για ανάλυση και μονιμοποιημένο σε παραφίνη νεοπλασματικό ιστό συμπεριελήφθησαν στην μελέτη. Η έκφραση των πρωτεϊνών MMR αξιολογήθηκε με ανοσοϊστοχημεία. Το κύριο σημείο έκβασης (end point) ήταν η συνολική επιβίωση (OS). Από τις 05/1990 έως τις 09/2012, εντοπίστηκαν 1158 ασθενείς με μη μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο (N = 991) και καρκίνο του ενδομητρίου (N = 167) (μέση ηλικία: 64 έτη, άνδρες: 544).

Όλοι οι ασθενείς με ορθοκολικό και 109 ασθενείς (65%) με καρκίνο του ενδομητρίου είχαν λάβει adjuvant θεραπεία. Διαταραχή των MMR παρατηρήθηκε σε 114 (11,5%) ορθοκολικούς και 80 (47,9%) όγκους του ενδομητρίου. Οι πιο συχνά ανεπαρκείς πρωτεΐνες ήταν η PMS2 (69 ασθενείς, 7%) και η MLH1 (63 ασθενείς, 6,5%) στον καρκίνο του παχέος εντέρου και η MSH2 (58 ασθενείς, 34,7%) στον καρκίνο του ενδομητρίου. Ορθοκολικοί όγκοι που παρουσιάζουν έλλειψη των MMR (dMMR) ήταν πιο πιθανό να είναι δεξιά (65% dMMR έναντι 27% ικανό MMR (pMMR), $p < 0,001$), υψηλής διαφοροποίησης (31% έναντι 15%, chi-square, $p < 0,001$) και με βλενώδες στοιχείο (64% έναντι 42%, $p < 0,001$). Οι dMMR όγκοι του ενδομητρίου ήταν συχνότερα ενδομητριοειδούς ιστολογίας (51.4% ενδομητριοειδή έναντι 20% ορώδη / διαυγοκυτταρικά, $p = 0,020$). Η μη ανεπάρκεια MMR συσχετίστηκε με βελτιωμένη συνολική επιβίωση σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου (HR = 0,38, 95% CI 0,20-0,76, $p = 0,006$) και όχι σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου (HR = 0,73, 95% CI 0,49-1,09, $p = 0,130$). Μετά την προσαρμογή για την ηλικία, το στάδιο και την διαφοροποίηση, η ανεπάρκεια των MMR διατήρησε την ευνοϊκή της προγνωστική σημασία της σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου (HR = 0,42, 95% CI 0,20-0,88, $p = 0,021$). Η dMMR συσχετίστηκε με βελτιωμένα αποτελέσματα σε ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο του ενδομητρίου, αλλά όχι σε ασθενείς με μη μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο που έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία.

91. Apalla Z, Giakouvis V, Gavros Z, Lazaridou E, Sotiriou E, **Bobos M**, Vakirlis E, Ioannides D, Lallas A. Complete response of locally advanced basosquamous carcinoma to vismodegib in two patients. *Eur J Dermatol*. 2018 Dec 10. doi: 10.1684/ejd.2018.3455. [Epub ahead of print] No abstract available.

Παρουσιάζεται η πορεία δύο ασθενών με τοπικά προχωρημένο βασικοπλακώδες καρκίνωμα του δέρματος που έλαβαν θεραπεία με vismodegib. Η εν λόγω θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα την πλήρη ανταπόκριση των όγκων.

92. Papageorgiou C, Apalla Z, **Bobos M**, Gkentsidi T, Kyrgidis A, Lallas K, Manoli SM, Moutsoudis A, Nikolaidou C, Spyridis I, Lallas A. Dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019 Feb 14. doi: 10.23736/S0392-0488.19.06294-1. [Epub ahead of print]

Από την πρώτη τους περιγραφή από τη Sophie Spitz, οι Spitz nevi αποτέλεσαν αντικείμενο διαμάχης μεταξύ των κλινικών για αρκετές δεκαετίες και παραμένουν ένα κλινικό αίνιγμα μέχρι σήμερα, καθώς η αιτιολογία, η μορφολογία, η βιολογική συμπεριφορά και η φυσική εξέλιξη τους δεν είναι ακόμη εντελώς σαφείς. Αυτό συμβαίνει επειδή τα κλινικά, δερματοσκοπικά και ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά τους επικαλύπτονται μερικές φορές με αυτά του μελανώματος, καθιστώντας ιδιαίτερα δύσκολη τη διαχείριση των εν λόγω βλαβών. Επιπρόσθετα, υπάρχουν περιπτώσεις ιστοπαθολογικά αμφιβόλου βλαβών και η ταξινόμησή τους μπορεί μερικές φορές να είναι πολύ δύσκολη. Μεταξύ πολλών όρων που έχουν χρησιμοποιηθεί για να περιγράψουν αυτές τις μορφολογικά "ενδιάμεσες" αλλοιώσεις, ο άτυπος όγκος Spitz (AST) είναι ο ευρύτερα χρησιμοποιούμενος. Ο σκοπός αυτού του άρθρου ανασκόπησης είναι να περιγράψει τα δερματοσκοπικά πρότυπα και τις δομές που παρατηρούνται στους σπίλους Spitz / Reed, το σπιτσοειδές μελάνωμα και το AST. Τέλος, το άρθρο αυτό παρέχει μια επικαιροποιημένη ενημέρωση σχετικά με τις διαθέσιμες επιλογές για τη διαχείριση των σπιτσοειδών αλλοιώσεων πριν και μετά την ιστοπαθολογική διάγνωση.

93. Renal Cell Carcinoma Antigen Expression in Primary Cutaneous Endocrine Mucinous Carcinomas: A Case Series of 14 Patients and Review of the Literature. Ahmed N. Ansari, **Mattheos Bobos**, Shawn Shih, Mark Chien-Chin Chen, Nima Mesbah Ardakani, Cecilia M. Rosales, Chih-Jung Chen, Christopher Savage, Tim Bracey, Phillip H. McKee, Carlos A. Cerruto. American Journal of Dermatopathology. Am J Dermatopathol. 2019 Aug;41(8):571-577. doi: 10.1097/DAD.0000000000001370.PMID: 31335409

Το ενδοκρινικό βλεννοπαραγωγό καρκίνωμα των ιδρωτοποιών αδένων (EMPSGC) και το πρωτογενές βλενώδες δερματικό καρκίνωμα (PCMC) είναι και οι δύο ασυνήθιστοι, χαμηλού βαθμού κακοηθείας εξαρτηματικοί δερματικοί όγκοι με προτίμηση τα βλέφαρα των ηλικιωμένων θήλεων. Η κλινική τους εμφάνιση είναι τυπικά μη ειδική. Λόγω της σπανιότητάς τους και των κοινών κυτταρολογικών χαρακτηριστικών τους και οι δύο οντότητες μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένη διάγνωση. Παρουσιάζουμε εννέα περιπτώσεις EMPSGC και πέντε περιπτώσεις PCMC με ισχυρή και διάχυτη ανοσοαντιδραστικότητα στο αντιγόνο RCC. Αυτό το νέο εύρημα μπορεί να είναι χρήσιμο στη διάγνωση των EMPSGC και PCMC, σε συνδυασμό με άλλους γνωστούς θετικούς δείκτες για την διαφοροδιάγνωση από άλλα δερματικά νεοπλάσματα. Επιπλέον, παρέχει περαιτέρω στοιχεία ότι το EMPSGC θα μπορούσε να αποτελέσει πρόδρομη βλάβη του PCMC.

94. Lazaridis G, Kotoula V, Vrettou E, Kostopoulos I, Manousou K, Papadopoulou K, Giannoulatou E, **Bobos M**, Sotiropoulou M, Pentheroudakis G, Efstratiou I, Papoudou-Bai A, Psyrris A, Christodoulou C, Gogas H, Koutras A, Timotheadou E, Pectasides D, Zagouri F, Fountzilas G. Opposite Prognostic Impact of Single PTEN-loss and *PIK3CA* Mutations in Early High-risk Breast Cancer. *Cancer Genomics Proteomics*. 2019;16(3):195-206. doi:10.21873/cgp.20125

95. Lallas A, Apalla Z, Kyrgidis A, Papageorgiou C, Boukovinas I, **Bobos M**, Efthimiopoulos G, Nikolaidou C, Moutsoudis A, Gkentsidi T, Lallas K, Lazaridou E, Sotiriou E, Vakirlis E, Ioannides D. Second primary melanomas in a cohort of 977 melanoma patients within the first 5 years of monitoring. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):398-406. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.074.

96. Psoma, E., Koliou, G. A., Dimitrakopoulos, F. I., Papadopoulou, K., Rontogianni, D., Bobos, M., Visvikis, A., Kosmidis, P. A., Fountzilas, G., Constantinidis, J., & Kalogera-Fountzila, A. (2020). Genetic Variations of *VEGFA* Gene Are Associated With Infiltration of Adjacent Tissues and the Clinical Outcome of Patients With Nasopharyngeal Carcinoma. *Anticancer Res*. 2020 Feb;40(2):677-688. doi: 10.21873/anticancerres.13997. Erratum in: *Anticancer Res*. 2020 Jun;40(6):3589. PMID: 32014908.

97. Nikolaidi A, Kotoula V, Koliou GA, Giannoulatou E, Papadopoulou K, Zagouri F, Pentheroudakis G, Gogas H, Bobos M, Chatzopoulos K, Oikonomopoulos G, Pectasides D, Saloustros E, Arnogiannaki N, Nicolaou I, Papakostas P, Bompolaki I, Aravantinos G, Athanasiadis I, Fountzilas G. Tumor Mutational Patterns and Infiltrating Lymphocyte Density in Young and Elderly Patients With Breast Cancer. *Cancer Genomics Proteomics*. 2020 Mar-Apr;17(2):181-193. doi: 10.21873/cgp.20179. PMID: 32108041; PMCID: PMC7078837.

98. Peruilh-Bagolini L, Apalla Z, González-Cuevas R, Lallas K, Papageorgiou C, Bobos M, Manoli SM, Gkentsidi T, Spyridis I, Lazaridou E, Sotiriou E, Vakirlis E, Ioannides D, Lallas A. Dermoscopic predictors to discriminate between in situ and early invasive lentigo maligna melanoma: A retrospective observational study. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar 19:S0190-9622(20)30444-8. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.030. Epub ahead of print. PMID: 32199898.

99. Apalla Z, Lallas A, Longo C, Bobos M, Starace M, Lazaridou E, Piraccini BM. The dermoscopic pattern of blue nevi involving the nail apparatus. *Eur J Dermatol*. 2020 Apr 16. doi: 10.1684/ejd.2020.3726. Epub ahead of print. PMID: 32301716.

100. Pectasides E, Chatzidakis I, Kotoula V, Koliou GA, Papadopoulou K, Giannoulatou E, Giannouzakos VG, Bobos M, Papavasileiou C, Chrisafi S, Florou A, Pectasides D, Fountzilias G. Prognostic Biomarkers in Early-stage Gastric Adenocarcinoma Treated With Adjuvant Chemoradiotherapy. *Cancer Genomics Proteomics*. 2020 May-Jun;17(3):277-290. doi: 10.21873/cgp.20188. PMID: 32345669; PMCID: PMC7259883.

101. Apalla Z, Bobos M, Lallas A, Lazaridou E, Katodritou E. Bortezomib induced purpuric rash. *Dermatol Ther*. 2020 May 22:e13651. doi: 10.1111/dth.13651. Epub ahead of print. PMID: 32445282.

A1β. Δημοσιεύσεις σε ελληνικά και διεθνή περιοδικά που περιλαμβάνονται στο Scopus & PubMed (N=3).

1. Fahantidis E, Paramythiotis D, **Bobos M**, Kostopoulos I, Harlaftis N. Spontaneous splenic rupture. *Surgical Chronicles Volume 10, Issue 2, April 2005, Pages 105-11.*

Περιγράφεται αυτόματη ρήξη σπληνός σε ασθενή ηλικίας 76-ετών που έπασχε από 4ετία από μυελοϋπερπλαστικό νόσημα με χαρακτηριστές ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας. Κατά τη λαπαροτομία διαπιστώθηκε ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία, ενώ ο σπλήνας ήταν υπερδιπλάσιος του φυσιολογικού, κατελάμβανε ολόκληρο το αριστερό υποχόνδριο και παρουσίαζε στη διαφραγματική επιφάνεια δύο ευμεγέθεις ρήξεις. Διενεργήθηκε τυπική σπληνεκτομή και η μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς ήταν χωρίς επιπλοκές. Τονίζεται η σπανιότητα της αυτόματης ρήξης του σπληνός, συνήθως συνδεδεμένη με αιματολογικές παθήσεις και ανασκοπείται η διεθνής βιβλιογραφία.

2. Athanasiadis GI, Athanasiou E, **Bobos M**, Pfab F, Athanasiadis IE. Frontal fibrosing alopecia in a premenopausal woman: Immunohistochemical and immunofluorescence analysis. *European Journal of Inflammation, Vol. 5, no. 1, 23-27 (2007).*

Περιγράφεται η σπάνια περίπτωση εμφάνισης μετωπιαίας ινώδους αλοπεκίας σε προεμμηνοπαυσιακή ασθενή. Για την ταυτοποίηση της αλλοίωσης χρησιμοποιήθηκε ανοσοϊστοχημεία (ΑΙΧ) και ανοσοφθορισμός (ΑΝΣΦ). Με την ΑΙΧ για λεμφοκυτταρικούς δείκτες (CD4, CD8, CD20, CD45RA, CD57) παρατηρήθηκε υπεροχή των CD8 θετικών λεμφοκυττάρων τα οποία διηθούν το τριχικό επιθήλιο. Ο απευθείας ΑΝΣΦ έδειξαν κοκκιώδεις IgM εναπόθεσεις κατά μήκος της βασικής μεμβράνης του τριχικού θύλακα.

3. **Bobos M**, Bamias A. In response to Dr. Han's comments (Letter). *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* Volume 67, Issue 1, January 2011, Page 245. **Letter to editor.**

A1γ. Δημοσιεύσεις σε περιοδικά που περιλαμβάνονται στα Directory of Open Access Journals (DOAJ) και Google Scholar (N=3).

1. Athanasiou E, Sotiropoulos D, Siotou E, Violaris K, **Bobos M**, et al. (2016) Endogenous Neurogenesis, Histological and Behavioral Monitoring of Recovery of Paraplegia, after Total Spinal Cord Transection in Mice. *MOJ Orthop Rheumatol* 6(1): 00207. DOI: 10.15406/mojor.2016.06.00207.

Μελετήσαμε την ανάπτυξη του Wallerian εκφυλισμού των μακρών σπονδυλικών αξόνων, αλλά και τη συμβολή των πολλαπλασιαστικών νευρωνικών και νευρογλοιακών κυττάρων μετά την πλήρη διακοπή του νωτιαίου μυελού (spinal cord transaction-SCT) συμπεριλαμβανομένης και της σκληράς μήνιγγας σε C57BL / 6 ποντίκια. Επιπλέον, παρακολούθηθηκε η λειτουργική αποκατάσταση σε συνδυασμό με ιστολογικές και ανοσοϊστοχημικές παρατηρήσεις. Κρίσιμο σημείο του χρόνου μετά από τη SCT ήταν η δεύτερη εβδομάδα, όταν η βλάβη φτάνει στο μέγιστο μέγεθός της, εμφάνισε καλή αγγείωση και άρχισε στη συνέχεια να αυτο-περιορίζεται δραστικά. Ωστόσο, μικρός βαθμός λειτουργικής αποκατάστασης άρχισε από 48 ώρες μετά την διατομή του νωτιαίου μυελού. Η ανάλυση του ανοσοφαινότυπου των πολλαπλασιαστικών κυττάρων αποκάλυψε ότι η ενδογενής νευρογένεση ήταν των νευρογλοιακών, και όχι των νευρώνων. Τα νευρογλοιακά κύτταρα φάνηκαν να έχουν σχεδόν πλήρως αντικαταστήσει την κυτταρική απώλεια, να έχουν επαναμυελώσει τους άξονες, αποκαταστήσει το αιματικό φραγμό αίματος και να

υποστηρίζουν τους υπόλοιπους, ακέραιους νευρώνες. Ο έντονος πολλαπλασιασμός των κυττάρων της νευρογλοίας συνέβη κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά την κάκωση και άρχισε να μειώνεται στη συνέχεια. Συνεπώς, θεραπευτικές παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην διέγερση της ενδογενούς νευρογένεσης θα πρέπει να αρχίζουν μέσα στις πρώτες ώρες μετά τον τραυματισμό, ενώ νέες προσεγγίσεις θα πρέπει να στοχεύουν στην τόνωση όχι μόνο των νευρογλοιακών αλλά και του ενδογενή πολλαπλασιασμού των νευρωνικού -τύπου κυττάρων.

2. Kalliopi Tsakiri, Vassiliki Kotoula, Sotirios Lakis, Judith Müller, Florentia Fostira, **Mattheos Bobos**, Prodromos Hytiroglou, George Fountzilias. Crizotinib failure in a TPM4-ALK–Rearranged inflammatory myofibroblastic tumor with an emerging ALK kinase domain mutation. JCO Precision Oncology - published online June 27, 2017. DOI: 10.1200/PO.17.00015

Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός ασθενή με ALK-θετικό IMT υψηλής κακοήθειας. Μετά από δύο χειρουργικές επεμβάσεις και την υπερθερμική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία (HIPEC), ο όγκος υποτροπιάστηκε και ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με crizotinib. Παρά την αρχική ανταπόκριση, η υποτροπή της ασθένειας οδήγησε σε μια τρίτη επέμβαση εντός ενός έτους. Ο ασθενής συνέχισε με επικουρικό ceritinib και παραμένει χωρίς ασθένεια για 21 μήνες.

3. Georgia Kaiafa, Trantafyllos Didangelos, **Matthew Bobos**, Eleni Karlafti, Eleftheria Ztriva, Ilias Kanellos and Christos Savoropoulos. Primary Bone Diffuse Large B-cell Lymphoma with Multifocal Osteolytic Lesions: A Rare Entity. Gen Med (Los Angeles) 2018, 6:1 DOI: 4172/2327-5146.1000308

Παρουσιάζουμε εδώ μια περίπτωση πολυεστιακού λεμφώματος οστού σε ηλικιωμένη γυναίκα 72 ετών, η οποία εισήχθη στην κλινική μας για περαιτέρω διερεύνηση του επίμονου πόνου στην πλάτη, της ανορεξίας, της απώλειας βάρους και της κόπωσης. Δεν υπήρχαν ψηλαφητοί λεμφαδένες, ηπατοσπληνομεγαλία ή νευρολογικά σημεία. Οι εργαστηριακές δοκιμές έδειξαν μέτρια αύξηση της LDH, ESR και βήτα-2 μικροσφαιρίνης. Στις CT και η MRI εξετάσεις αποκαλύφθηκε ένα πλήρες κατάγματα του αριστερού ισχίου και πολλαπλές σπονδυλικές αλλοιώσεις. Η βιοψία των οστών του αριστερού ισχίου έδειξε διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B-λεμφοκύτταρα. Η ασθενής υποβλήθηκε σε συνδυασμένη

χημειοθεραπεία (σχήμα R-CHOP) συν ακτινοβολία, ακολουθούμενη από ενίσχυση με ακινητοποίηση του τραχήλου και τσιμεντοπλαστική των οσφυϊκών σπονδύλων. Υπήρξε πλήρης ανταπόκριση και η ασθενής είναι εν ζωή στην τελευταία παρακολούθηση.

2B. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ (N=2)

1. Κονιδάρη-Δεδούση Ε., Λιάρος Γ., Γερασίμου Γ., Ρούσης Α., Μπαλάρης Β., Βασιλείου Ο., **Μπόμπος Μ.** Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός που διαγνώσθηκε μετά απο σπινθηρογράφημα των οστών με ^{99m}Tc -MDP. Ελλ Πυρ Ιατρ 2003, 6(3): 127-130.

Περιγράφεται περίπτωση γυναίκας, 55 ετών, με αυξημένο ασβέστιο ορού (14mg/L). Το σπινθηρογράφημα των οστών με ^{99m}Tc -MDP έδειξε εικόνα μεταβολικής νόσου, ενώ το σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc -MIBI, αυξημένη πρόληψη του ραδιοφαρμάκου στο μέσο και κάτω τμήμα του αρ. λοβού του θυρεοειδή αδένος, ενδεικτική παρουσίας υπερπλαστικού παραθυρεοειδικού ιστού ή αδενώματος. Η ιστολογική διάγνωση έδειξε οζώδη υπερπλασία του παραθυρεοειδή αδένος.

2. **Μπόμπος Μ.**, Κωστόπουλος Ι., Παπαδημητρίου Σ.Κ., Βρεττού Ε. Συγκριτική μελέτη της έκφρασης του EGFR σε πρωτεϊνικό και γονιδιακό επίπεδο με ανοσοϊστοχημεία και FISH σε καρκινώματα του παχέος εντέρου. Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2006, 20 (1-3):14-24.
Βραβεύθηκε με το Βραβείο «Γ. Τηνιακός».

Αρχειακό υλικό από 61 περιπτώσεις καρκινωμάτων παχέος εντέρου μελετήθηκε ανοσοϊστοχημικά με τη μέθοδο στρεπταβιδίνης-βιοτίνης ως προς την έκφραση του EGFR. Με τη μέθοδο FISH και χρησιμοποιώντας το σύμπλεγμα ιχνηθετών EGFR Spectrum Orange/CEP7 Spectrum Green διερευνήθηκε η κατάσταση του EGFR γονιδίου (EGFR gene status) καθώς και ενδεχόμενες άλλες αριθμητικές χρωμοσωμικές διαταραχές. Επιπρόσθετα αναλύθηκαν τα αποτελέσματα και ως προς τα ιστολογικά και κλινικά δεδομένα. Ανοσοϊστοχημική έκφραση του EGFR παρατηρήθηκε σε 33/61 (54 %) περιπτώσεις, ενώ υπερέκφραση (2+, 3+) σε 11 από αυτές. Ο λόγος EGFR/CEP7 κυμάνθηκε από 0,86-8,11 με μέσο όρο 1,17. Υψηλού βαθμού ενίσχυση του EGFR γονιδίου (λόγος EGFR/CEP7 >2) ανευρέθηκε σε μία περίπτωση (EGFR-), ενώ χαμηλού βαθμού ενίσχυση (λόγος EGFR/CEP7 >1,3-2) σε 2 (EGFR 1+, EGFR-) περιπτώσεις. Επαύξηση του EGFR γονιδίου εμφάνισαν 24 (39%) περιπτώσεις. Μερική ή ολική απώλεια του EGFR γονιδίου δεν παρατηρήθηκε. Επαύξηση του CEP7 παρουσίασαν 13

περιπτώσεις, ενώ μερική απώλεια 4 και ολική απώλεια 1 περίπτωση. Πολυπλοειδία εμφάνισαν 10 και πολυσωμία 4 περιπτώσεις. Ενίσχυση του EGFR γονιδίου βρέθηκε μόνο σε νεοπλάσματα χαμηλής κακοήθειας, υψηλού ιστολογικού σταδίου (C2) και προχωρημένου κλινικού σταδίου (III), ενώ επαύξηση του γονιδίου EGFR διαπιστώθηκε και σε καρκινώματα υψηλής κακοήθειας, με ή χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις, αρχόμενου ή και προχωρημένου κλινικού σταδίου (II-IV). Η ανοσοϊστοχημική έκφραση του EGFR ήταν ανεξάρτητη της γονιδιακής ενίσχυσης ή επαύξησης καθώς και των υπόλοιπων χρωμοσωμικών διαταραχών. Η ενίσχυση του γονιδίου EGFR που παρατηρήθηκε σε περιπτώσεις με αρνητική ανοσοχρώση δείχνει ότι η μέθοδος FISH μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην ανάδειξη περιπτώσεων με αναστολή/απώλεια της έκφρασης του EGFR υποδοχέα.

3. ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ - ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ (N=132)

3.1. ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ (N=74)

1. Savoropoulos CG, Tsesmeli NE, Kaiafa GD, Zantidis AT, **Bobos MT**, Hatzitolios AI. Primary pancreatic anaplastic large cell lymphoma, ALK-: A care report.

Blood, 2004;106(11):250B. *(Ανακοινώθηκε στο: 47th Annual Meeting of the American SOCIETY of Hematology, 10-13 December 2005 Atlanta, GA, USA).*

Η περίληψη αντιστοιχεί στη δημοσίευση A1α4.

2. **Bobos M.**, Karayannopoulou G., Gerasimidou D., Televantou D., Koletsa T., Papadimitriou CS. Immunohistochemical expression of fascin in gastroenteropancreatic endocrine tumors. Virchows Archiv 2005;447(2):428. *(Ανακοινώθηκε στο: 20th European Congress of Pathology, Paris, France, 3-8 September 2005).*

3. **Bobos M.**, Kostopoulos I., Kotoula V., Karayannopoulou G., Papadimitriou CS. Comparison of fascin to DF3/MUC1 expression in relationship to TCR-γ clonality, NPM/ALK chimeric protein expression and 2p23 rearrangement findings in anaplastic large cell lymphomas.

Virchows Archiv 2005;447(2):266. (Ανακοινώθηκε στο: 20th European Congress of Pathology, Paris, France, 3-8 September 2005).

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α20.

4. Tzioufa V., Raptopoulou M., Sinakos E., **Bobos M.**, Orphanou E., Lala T., Gigi E., Vrettou E.. Virchows Archiv 2005;447(2):299. (Ανακοινώθηκε στο: 20th European Congress of Pathology, Paris, France, 3-8 September 2005).

5. **Bobos M.**, Mandrali A., Koletsa T., Telioussi S., Asimaki A., Kommata A., Ioannou-Banava O. Primary ameloblastoma of the maxilla diagnosed by FNA. Cytological and immunohistochemical features. Virchows Archiv 2006;448(5):681. (Ανακοινώθηκε στο: 2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006).

6. **Bobos M.**, Kostopoulos I., Kotoula V., Karayannopoulou G., Kaloutsis V., Papadimitriou CS. Method concordance for the assessment of ALK abnormalities in anaplastic large cell lymphomas (ALCL) in pathology practice. Virchows Archiv 2006; 448(5): 690. (Ανακοινώθηκε στο: 2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006).

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α20.

7. Koletsa T., Dokmetzioglou G., Pappas D., Pliakos G., Maganaris A., **Bobos M.**, Nenopoulou E. Gallbladder metastatic melanoma mimicking acute cholecystitis. Virchows Archiv 2006; 448(5): 737. (Ανακοινώθηκε στο: 2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006).

8. **Bobos M.**, Pappas D., Hatzibougias D., Tzioufa V., Nenopoulou E. Immunohistochemical investigation of calretinin, VEGF-C and CD34 in distinction between cardiac myxomas and mural myxomatous thrombi. Virchows Archiv 2006; 448(5): 685. (Ανακοινώθηκε στο: 2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006).

9. Telioussi S., Koletsa T., **Bobos M.**, Mandrali A., Ioannou-Banava O. Immunohistochemical panel for distinguishing between reactive mesothelial cells and adenocarcinoma in pleural

effusions. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):692. (Ανακοινώθηκε στο: *2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006*).

10. Papanicolaou A., Goulis DG., Athanasiou E., Hatzibougias D., **Bobos M.**, Papadimas I. Complete androgen insensitivity syndrome with bilateral testicular hamartomata and paratesticular leiomyoma and cystadenoma. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):701-702. (Ανακοινώθηκε στο: *2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006*).

11. Miliadis S., **Bobos M.**, Kostopoulos I. Problems during Tissue Microarrays process. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):702-703. (Ανακοινώθηκε στο: *2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006*).

12. Athanasiou E., Danihel L., **Bobos M.**, Papanicolaou A., Hatzibougias D., Hainoglou D., Kiriazaki A., Hatzibougias I. CD57 is a reliable marker for monitoring natural killer cells in pregnancy. A morphologic and immunohistochemical study in endometrial and decidual paraffin embedded tissues of 88 women with recurrent miscarriage: Correlation with immunotherapy results. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):712. (Ανακοινώθηκε στο: *2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006*).

13. Kalogiannidis I., Papanikolaou A., **Bobos M.**, Nenopoulou E., Aplianitis I., Makedos G. P53 overexpression and prognostic impact in endometrial carcinoma of endometrioid subtype. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):714. (Ανακοινώθηκε στο: *2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006*).

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α9.

14. **Bobos M.**, Kalogiannidis I., Papanikolaou A., Makedos A., Makedos G., Nenopoulou E. Clinocopathological study of bcl-2 immunohistochemical expression in endometrioid adenocarcinoma. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):714. (Ανακοινώθηκε στο: *2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006*).

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α20.

15. **Bobos M.**, Televantou D., Akriviadis E., Mavropoulou E., Leontidis C., Hytiroglou P. Eosinophilic esophagitis: Report of 3 cases. *Virchows Archiv* 2006; 448(5):729. (Ανακοινώθηκε στο: 2nd Inter-Congress of the European Society of Pathology, Ioannina, Greece, May 25-26, 2006).

16. E Razis, E Briasoulis, I Kostopoulos, **M Bobos**, C Christodoulou, D Papamichael, SK Rigatos, P Papakostas, P Kosmidis, G Fountzilias. Predictive markers for the treatment of colorectal cancer with cetuximab. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 24, number 18S part I of II, 616s, 13500, June 20, 2006, ASCO Annual Meeting Proceedings (Ανακοινώθηκε στο 42nd ASCO Annual Meeting, Atlanta GA, U.S.A., 2-6 June, 2006).

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης πλήρους ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α11.

17. Koletsa T., Mandrali A., Teliousi S. **Bobos M.**, Ioannou Banava O. Cytokeratin expression in non small lung cell carcinomas. *Pathologica* 2006; 98(5):406. (Ανακοινώθηκε στο 32nd European Congress of Cytology, Venice, Italy, 1-4 October 2006).

18. Teliousi S., Koletsa T., Mandrali A., **Bobos M.**, Ioannou Banava O. Polyoma virus-diagnostic accuracy of urine cytology. *Pathologica* 2006; 98(5):412. (Ανακοινώθηκε στο 32nd European Congress of Cytology, Venice, Italy, 1-4 October 2006).

19. Mandrali A., Teliousi S., **Bobos M.**, Koletsa T., Ioannou Banava O. Positive hydrocele cytology due to testis seminoma. *Pathologica* 2006; 98(5):412-413. (Ανακοινώθηκε στο 32nd European Congress of Cytology, Venice, Italy, 1-4 October 2006).

20. G. Fountzilias, S. Murray, N. Xiros, G. Karayannopoulou, U. Dafni, H. Linardou, A. Kalogera-Fountzila, **M. Bobos**, A. Koumariou and P. Kosmidis. Gemcitabine (G) combined with gefitinib in patients with inoperable or metastatic pancreatic cancer. A phase II trial. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 25, number 18S (June 20 Supplement), part I of II, 635s, 2007: 15016, June 1-5, 2007, ASCO Annual Meeting Proceedings (Ανακοινώθηκε στο 43rd ASCO Annual Meeting, Chicago IL, U.S.A., 1-5 June, 2007).

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης πλήρους ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. . Α1α12.

21. **M. Bobos**, V. Kotoula, V. Kaloutsi, G. Karayannopoulou, I. Kostopoulos. Cyclin D1 and TROP-2/GA733-1 Immunohistochemical Investigation in anaplastic large cell lymphoma. *Virchows Archiv* vol. 451, No2, 2007, p 437. *(Ανακοινώθηκε στο 21st European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007).*

Η περίληψη αντιστοιχεί σε τμήμα της δημοσίευσης A1α20.

22. **Bobos M.**, Athanasiou E., Hatzibougias D., Rapti G., Papanikolaou A., Hatzitolios A., Efstratiou I., Nenopoulou E. Fascin immunohistochemical investigation in endometrial stromal sarcomas and primary uterine leiomyosarcomas. *Virchows Archiv* vol. 451, No2, 2007, p 171-72. *(Ανακοινώθηκε στο 21st European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007).*

23. **Bobos M.**, Kalogiannidis I., Papanikolaou A., Makedos G., Nenopoulou E. Investigation of fascin prognostic significance in endometrial carcinomas. *Virchows Archiv* vol. 451, No2, 2007, p 400. *(Ανακοινώθηκε στο 21st European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007).*

24. Athanasiou E., Makri S., **Bobos M.**, Papanikolaou A., Hatzibougias D., Hatzibougias I. Bilateral serous psammocarcinoma of the ovaries in a 28 years old female. Report of a case. *Virchows Archiv* vol. 451, No2, 2007, p 286. *(Ανακοινώθηκε στο 21st European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007).*

25. **Bobos M.**, Athanasiou E., Hatzibougias D., Rigas A., Hatzibougias I. Primary myxoid type low grade chondrosarcoma of the xyphoid process in a young woman. *Virchows Archiv* vol. 451, No2, 2007, p 572. *(Ανακοινώθηκε στο 21st European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007).*

26. Lambaki S., **Bobos M.**, Kalogera-Fountzila A., Aravantinos G., Skarlos D., Misailidou D., Samantas E., Murray S., Kalogeras KT. , Fountzilas G. EGFR STATUS AND/OR ERCC1 PROTEIN EXPRESSION DO NOT PREDICT RESPONSE TO CONCOMITANT RADIATION THERAPY (RT) AND WEEKLY CETUXIMAB AND CISPLATIN IN LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER (LA-HNC). A HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP STUDY. *Annals of Oncology* vol. 19,

Supplement 18, Sep 2008, p 223 (Ανακοινώθηκε στο 33rd European Society for Medical Oncology Congress, Stockholm, Sweden, September 12-16, 2008).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α16.

27. I. Kostopoulos, V. Karavasilis, M. Karina, **M. Bobos**, N. Xiros, C. Petraki, G. Pentheroudakis, G. Kafiri, P. Papakostas, G. Fountzilias. Investigation of thymidylate synthase (TS) and topoisomerase-I expression in patients with resected colorectal cancer (RCRC) treated with adjuvant chemotherapy. A retrospective study of the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). Anticancer Research volume 28, number 5C, September-October 2008, p 3342. (Ανακοινώθηκε στη "8th International Conference of Anticancer Research" Kos, Greece, October 17-22, 2008).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α21.

28. Hatzibougias D., **Bobos M.**, Karayannopoulou G., Karkavelas G., Karapanagiotidis G., Foroulis C., Kostopoulos I. Synchronous lung adenocarcinoma and mantle cell lymphoma of the pleura. Histopathology, Vol. 53, sp. iss. 1, p. 344, meeting abstract: 789, published: Oct 2008. (Ανακοινώθηκε στο 27th International Congress of the International Academy of Pathology, Athens, Greece, October 12-17, 2008).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α14.

29. **Bobos M.**, Koletsa T., Petrakis G., Chrisafi S., Aivazi D., Karkavelas G., Kotoula V. TROP2/GA733-1 investigation of expression status in carcinomas of various origins and in their normal counterparts: a survey of 1165 cases. Histopathology, Vol. 53, sp. iss. 1, p. 296-297, meeting abstract: 679, published: Oct 2008. (Ανακοινώθηκε στο 27th International Congress of the International Academy of Pathology, Athens, Greece, October 12-17, 2008).

30. Murray S., Kosmidis P., Kostopoulos I., **Bobos M.**, Skarlos D., Pectasides D., Fountzilias G. Molecular characterization of NSCLC: prelude to treatment decisions with anti-EGFR based regimens. Journal of Thoracic Oncology, Vol. 4, Issue: 9, p.S613-S614, Suppl. 1, Published: SEP 2009. (Ανακοινώθηκε στο 13th World Conference on Lung Cancer, San Francisco, U.S.A., 31/7-4/8 2009).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α22.

31. Fountzilas G., Ciuleanu E., Kalogera-Fountzila A., Karayannopoulou G., **Bobos M.**, Samantas E., Lambaki S., Skarlos DV., Kalogeras KT., Ciuleanu T. Induction chemotherapy (IC) followed by concomitant chemoradiotherapy (CCRT) versus CCRT alone in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma (LA-NPC) - a randomized phase II study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. European Journal of Cancer, Vol. 7(2) p. 471, Suppl, Published: SEP 2009. *(Ανακοινώθηκε στο 15th Congress of the European Cancer Organization /34th Multidisciplinary Congress of the European Society for Medical Oncology, Berlin, Germany, September 20-24, 2009).*

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α17.

32. Kostopoulos I., Karayannopoulou G., **Bobos M.**, Skarlos D., Briassoulis E., Koutras A., Pectasides D., Linardou H., Razis E., Matsiakou F., Kalogeras KT., Fountzilas G. Evaluation of the Predictive Value of IGF-IRa, IGF-IRb, UPA, and PAI-1 in Patients with Advanced Breast Cancer (ABC) Treated with Trastuzumab. Cancer Research Vol 69(24), p.604S, Suppl. 3, Published: DEC 15 2009. *(Ανακοινώθηκε στο 32nd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, U.S.A., December 09-13, 2009).*

Η περίληψη αντιστοιχεί σε τμήμα της δημοσίευσης Α1α65.

33. Razis E., Xanthakis I., Kotoula V., **Bobos M.**, Pentheroudakis G., Pectasides D., Makatsoris T., Linardou H., Kalogeras K.T., Fountzilas G. EVALUATION OF THE PREDICTIVE VALUE OF PIK3CA MUTATIONS AND PTEN LOSS IN THE EFFICACY OF TRASTUZUMAB THERAPY. Annals of Oncology, Volume: 21, Page: 100, Suppl. 8, Published: OCT 2010. *(Ανακοινώθηκε στο 35th European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress Milan, ITALY, OCT 08-12, 2010).*

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α27.

34. Kourea H.P., Koutras A.K., Kotoula V., **Bobos M.**, Fountzila A.K., Papazisis K.T., Christodoulou C., Res E., Bournakis E., Fountzilas G. PACLITAXEL (P) AND BEVACIZUMAB (BEV), AS FIRST-LINE CHEMOTHERAPY, IN PATIENTS WITH HER2-NEGATIVE METASTATIC BREAST CANCER (MBC). THE HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP EXPERIENCE WITH BIOMARKER EVALUATION. Annals of Oncology, Volume: 21, Page: 104, Suppl. 8. Published:

OCT 2010. (Ανακοινώθηκε στο 35th European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress Milan, ITALY, OCT 08-12, 2010.)

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α28.

35. Athanasiou E., **Bobos M.**, Hatzibougias D., Efstratiou I., Hatzibougias I. Mesenchymal stem cells and a short bortezomib-course provide significant clinical and histological benefit in experimental arthritis. *Histopathology*, Volume: 57, Page: 79, Suppl. 1, Meeting Abstract: 219. (Ανακοινώθηκε στο 28th International Congress of the International Academy of Pathology, Sao Paulo, BRAZIL, OCT 10-15, 2010.)

36. Athanasiou E., **Bobos M.**, Hatzibougias D., Efstratiou I., Hatzibougias I. Phosphaturic mesenchymal tumor of the tibia with hypophosphatemic osteomalakia. *Histopathology*, Volume: 57, Page: 17, Suppl. 1, Meeting Abstract: 45. Published: OCT 2010. (Ανακοινώθηκε στο 28th International Congress of the International Academy of Pathology, Sao Paulo, BRAZIL, OCT 10-15, 2010.)

37. Kotoula V, **Bobos M**, Kalogeras KT, Timotheadou E, Skarlos DV, Pavlidis N, Koutras AK, Vlachodimitropoulos D, Pectasides D, Fountzilas G. TOP2A and DARPP32 Are Associated with Response to Trastuzumab-Based Treatment of HER2-Positive Advanced Breast Cancer (ABC). *Cancer Research*, Vol 70(24), Suppl. Published: DEC 15 2010. (Ανακοινώθηκε στο 33rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, U.S.A., December 08-12, 2010.)

38. Koumarianou A, Karayannopoulou G, Eleftheraki AG, Batistatou A, **Bobos M**, Kalofonos HP, Bourli A, Linardou H, Kalogeras KT, Fountzilas G. EVALUATION OF THE PROGNOSTIC/PREDICTIVE VALUE OF UPA/PAI-1 IN TRASTUZUMAB PRETREATED METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS. *Annals of Oncology*, Volume: 22 Pages: 61-61 Supplement: 2, MAY 2011 (Ανακοινώθηκε στο Conference on Improving Care and Knowledge through Translational Research (IMPAKT) Breast Cancer, Brussels, BELGIUM, MAY 05-07, 2011).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α65.

39. Kourea H, **Bobos M**, Tzelepi V, Kominea A, Scopa. Angiogenesis-associated parameters in metastatic breast carcinoma: correlation with the MAPK and Akt pathways, proliferation and

apoptosis. VIRCHOWS ARCHIV, Volume: 459 Pages: S75-S76 Supplement: 1, AUG 2011 (*Ανακοινώθηκε στο 23st European Congress of Pathology, Helsinki, Finland, 27 August – 1 September 2011*).

40. Valavanis C, Tzaida O, **Bobos M**, Batistatou A, Kotoula V, Bourli A, Papaspyrou I, Kourea H, Pavlaki K, Arapantoni-Dadioti P. Assesement of HER2/Topolla genes status as prognostic/predictive markers in high-risk breast cancer patients treated with dose-dense sequential adjuvant chemotherapy. VIRCHOWS ARCHIV, Volume: 459 Pages: S82-S82 Supplement: 1. Published: AUG 2011 (*Ανακοινώθηκε στο 23st European Congress of Pathology, Helsinki, Finland, 27 August – 1 September 2011*).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α28.

41. Vrettou E, **Bobos M**, Tzioufa V, Petrakis G, Raptou G, Polyzou A. Her2 status investigation by IHC and FISH in primary and metastatic gastric adenocarcinomas. VIRCHOWS ARCHIV, Volume: 459 Pages: S186-S186 Supplement: 1. Published: AUG 2011 (*Ανακοινώθηκε στο 23st European Congress of Pathology, Helsinki, Finland, 27 August – 1 September 2011*).

42. Fountzilias G, **Bobos M**, Papadimitriou C, Gogas H, Linardou H, Kalogeras KT, Pectasides D, Skarlos P, Koutras A, Dafni U. Response of Immunohistochemically (IHC) Defined Breast Cancer Sub-types to Dose-dense Sequential Adjuvant Chemotherapy. Pooled Analysis of Two Randomized Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) Phase III Trials. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, Volume: 47 Pages: S383-S384 Supplement: 1. Published: SEP 2011 (*Ανακοινώθηκε στο European Multidisciplinary Cancer Congress on Integrating Basic and Translational Science, Surgery, Radiotherapy, Medical oncology, Advocacy and Care, Stockholm, SWEDEN, SEP 23-27, 2011*).

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α30.

43. Pentheroudakis G, Petrakis D, Goussia A, Siozopoulou V, **Bobos M**, Fountzilias G, Cervantes A, Malamou-Mitsi V, Ciuleanu T, Pavlidis N. Immunohistochemical Profiling of Signalling Pathways in Cancer of Unknown Primary (CUP). EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, Volume: 47 Pages: S184 Supplement: 1. Published: SEP 2011. (*Ανακοινώθηκε στο European*

Multidisciplinary Cancer Congress on Integrating Basic and Translational Science, Surgery, Radiotherapy, Medical oncology, Advocacy and Care, Stockholm, SWEDEN, SEP 23-27, 2011).
Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α41.

44. Stoyianni A, Goussia A, Pentheroudakis G, Siozopoulou V, Cervantes A, **Bobos M**, Fountzilass G, Malamou-Mitsi V, Pavlidis N. Epithelial-Mesenchymal Transition in Cancer of Unknown Primary. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, Volume: 47 Pages: S133-S133 Supplement: 1. Published: SEP 2011 (*Ανακοινώθηκε στο European Multidisciplinary Cancer Congress on Integrating Basic and Translational Science, Surgery, Radiotherapy, Medical oncology, Advocacy and Care, Stockholm, SWEDEN, SEP 23-27, 2011).*)
Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α36.

45. Dafni U, **Bobos M**, Tsolaki E, Batistatou A, Koletsa F, Televantou D, Gogas H, Linardou H, Pectasides D, Kalogeras KT, Galani E, Koutras A, Papadimitriou CA, Fountzilass G. Effect of HER2/Topoisomerase II alpha (TOP2A) Gene Status or Protein Expression and Chromosome 17 (CEP17) Polysomy on the Outcome of Breast Cancer Patients Treated with Anthracycline-Containing Dose-Dense Sequential Adjuvant Chemotherapy with or without Paclitaxel A Pooled Analysis of Two Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) Phase III Trials. Cancer Research, Volume: 71 Supplement: 24 Meeting Abstract: PD05-02. DOI: 10.1158/0008-5472.SABCS11-P005-02. Published: DEC 15 2011 (*Ανακοινώθηκε στο Thirty-Fourth Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, Dec 6-10, 2011; San Antonio, TX).*)

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α45.

46. Kotoula V, Kalogeras KT, Televantou D, Kronenwett R, Wirtz RM, **Bobos M**, Fountzilass G. Tumor tissue dissection for gene expression assessments in translational research studies. Cancer Research, Volume: 72 Supplement: 8 Meeting Abstract: 5554. DOI: 10.1158/1538-7445.AM2012-5554. Published: APR 15 2012. (*Ανακοινώθηκε στο AACR 103rd Annual Meeting 2012, Mar 31-Apr 4, 2012; Chicago, IL).*)

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α43.

47. Pentheroudakis GE, Batistatou A, Dafni U, **Bobos M**, Tsolaki E, Kotoula V, Kampletsas E, Lazaridis G, Papadimitriou CA, Gogas H, Kalogeras KT, Pavlidis N, Fountzilas G. ESR1 gene amplification and protein expression in 946 patients with resected breast cancer: A Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) translational research study. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, Volume: 30 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: 592. Published: MAY 20 2012 (Ανακοινώθηκε στο 48th Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL, JUN 01-06, 2012).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α50.

48. Vassilakopoulou M, Bordeaux J, Neumeister V, Cheng H, Schalper K, Skarlos DV, Pectasides DG, Pavlidis N, Koutras A, Linardou H, Razis E, **Bobos M**, Kotoula V, Rimm D, Fountzilas G, Psyrri A. In situ quantitative measurement of mRNA to predict response to trastuzumab in a cohort of metastatic breast cancer patients. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, Volume: 30 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: 573. Published: MAY 20 2012 (Ανακοινώθηκε στο 48th Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL, JUN 01-06, 2012).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α55.

49. Razis E, **Bobos M**, De Roock W, Bai M, Gousia A, Xanthakis I, Tsolaki E, Papakostas P, Tejpar S, Fountzilas G. POTENTIAL BIOMARKERS FOR RESPONSE TO CETUXIMAB IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER (MCRC). A HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP STUDY. *Annals of Oncology*, Volume: 23 Pages: 213-213 Supplement: 9. Published: SEP 2012 (Ανακοινώθηκε στο 37th Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Vienna, AUSTRIA, SEP 28-OCT 02, 2012).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α52.

50. **Bobos M**, Krikelis D, Karayannopoulou G, Resiga L, Chrysafi S, Samantas E, Andreopoulos D, Vasiliou V, Ciuleanu E, Fountzilas G. EXPRESSION PROFILING OF 21 BIOMOLECULES IN LOCALLY ADVANCED NASOPHARYNGEAL CARCINOMAS (LA-NPC) OF CAUCASIAN PATIENTS TREATED WITH CHEMOTHERAPY OR CHEMO-RADIOTHERAPY (CRT) IN THE CONTEXT OF A HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP RANDOMIZED TRIAL. *Annals of Oncology*, Volume: 23 Pages: 337-337 Supplement: 9. Published: SEP 2012 (Ανακοινώθηκε στο 37th

Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Vienna, AUSTRIA, SEP 28-OCT 02, 2012).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α44.

51. Kotoula V, **Bobos M**, Lakis S, Papadopoulou K, Levva S, Repana D, Karavasilis V, Samantas E, Kosmidis P, Fountzilias G. ABERRANT ALK1 MRNA EXPRESSION PATTERNS ARE ASSOCIATED WITH POOR PROGNOSIS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) PATIENTS. A HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP STUDY. *Annals of Oncology*, Volume: 23 Pages: 430-431 Supplement: 9. Published: SEP 2012 (*Ανακοινώθηκε στο 37th Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Vienna, AUSTRIA, SEP 28-OCT 02, 2012).*

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α62.

52. Koletsa T, Razis E, Lakis S, Kostopoulos I, **Bobos M**, Chrisafi S, Christodoulou C, Kotoula V, Fountzilias G, Pectasides D. TP53 mutation and nestin protein expression patterns affect the outcome of patients with triple negative breast cancer (TNBC). *Cancer Research*, Volume: 73 Supplement: 24 Meeting Abstract: P3-05-15, DOI: 10.1158/0008-5472.SABCS13-P3-05-15, Published: DEC 15 2013 (*Ανακοινώθηκε στο Thirty-Sixth Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium - Dec 10-14, 2013; San Antonio, TX).*

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α54.

53. Pavlakis K, Koumarianou A, **Bobos M**, Batistatou A, Kotoula V, Eleftheraki AG, Stofas A, Timotheadou E, Pentheroudakis GE, Psyrris A, Koutras A, Pectasides DG, Papakostas P, Razis E, Kalogeras KT, Fountzilias G, Christodoulou C. Evaluation of the prognostic value of p85 protein expression in HER2-positive and HER2-negative patients with advanced breast cancer treated with trastuzumab. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*, Volume: 32 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: e11577, Published: MAY 20 2014 (*Ανακοινώθηκε στο 50th Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology, Chicago, IL, MAY 30-JUN 03, 2014).*

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α63.

54. Krikelis D, Kotoula V, **Bobos M**, Fountzilias E, Markou K, Karasmanis I, Angouridakis N, Vlachtsis K, Kalogeras KT, Nikolaou A, Fountzilias G. PROTEIN AND mRNA EXPRESSION OF NOTCH PATHWAY COMPONENTS IN OPERABLE TUMORS OF LARYNGEAL CANCER PATIENTS.

ANTICANCER RESEARCH, Volume: 34 Issue: 10 Pages: 5908-5908 Meeting Abstract: 193, Published: OCT 2014 (*Ανακοινώθηκε στο 9th International Conference of Anticancer Research, Sithonia, Greece, 6-10 Oct 2014*).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α59.

55. Fountzilias G, Timotheadou E, Gourgioti G, Arapantoni-Dadioti P, Lakis S, Batistatou A, Koletsa T, Tzaida O, **Bobos M**, Papoudou-Bai A, Tsolaki E, Chrisafi S, Fountzilias E, Efstratiou I, Gogas H, Zagouri F, Pectasides D. Prognostic value of immunophenotypically defined subtypes in patients treated with dose-dense sequential adjuvant chemotherapy in the trastuzumab era. A Hellenic Cooperative Oncology Group study. Cancer Research, Volume: 75, Supplement: 9, Meeting Abstract: P3-09-07, Published: MAY 1 2015 (*Ανακοινώθηκε στο 37th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, DEC 09-13, 2014*).

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α71.

56. Fountzilias E, Kotoula V, Zagouri F, Alexopoulou Z, **Bobos M**, Chrisafi S, Zografos G, Pentheroudakis GE, Bafaloukos D, Samantas E, Christodoulou C, Razis E, Papaspirou I, Gousia A, Petraki K, Poulakaki F, Papadopoulou K, Karavasilis V, Pectasides DG, Fountzilias G. Multigene massively parallel sequencing (MPS) genomic patterns in bilateral breast cancers (BBC) to reveal patient-private disease evolution and heterogeneity. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, Volume: 33 Issue: 15 Supplement: S, Meeting Abstract: e22079, Published: MAY 20 2015 (*Ανακοινώθηκε στο 51th Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL, MAY 29-JUN 02, 2015*).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α76.

57. Kotoula V, Zagouri F, Alexopoulou Z, Gogas H, Lakis S, Pentheroudakis G, **Bobos M**, Papadopoulou K, Tsolaki E, Skondra M, Karavasilis V, Koutras A, Chrisafi S, Christodoulou C, Papakostas P, Linardou H, Markopoulos C, Zografos G, Samantas E, Fountzilias G. Interaction of TP53 mutations with trastuzumab in HER2-positive patients with operable breast cancer. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, Volume: 51 Pages: S270-S270 Supplement: 3, Meeting Abstract: 1813, Published: SEP 2015 *Ανακοινώθηκε στο Ανακοινώθηκε στο 37th Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Vienna, AUSTRIA, 25-29 September 2015*).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α74.

58. Batistatou A, Razis E, **Bobos M**, Tsolaki E, Timotheadou E, Alexopoulou Z, Goussia A, Gogas H, Koutras A, Karina M, Pentheroudakis G, Efstratiou I, Petraki K, Sotiropoulou M, Pavlakis K, Koletsa T, Kotoula V, Fountzilias G. Associations of MYC protein expression and gene status with breast cancer subtypes and outcome in patients treated with anthracycline-based adjuvant chemotherapy. *Cancer Research*, Volume: 76 Supplement: 4 Meeting Abstract: P5-08-50, DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS15-P5-08-50 (Ανακοινώθηκε στο 38th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium Location: San Antonio, TX, 08-12, 2015). Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α70.

59. Gogas H, Kotoula V, Alexopoulou Z, Christodoulou C, Kostopoulos I, **Bobos M**, Raptou G, Charalambous E, Tsolaki E, Xanthakis I, Pentheroudakis G, Koutras A, Bafaloukos D, Papakostas P, Aravantinos G, Psyrris A, Petraki K, Kalogeras KT, Fountzilias G, Pectasides D. Genomic parameters affecting the outcome of patients with advanced breast cancer treated with trastuzumab. *Cancer Research*, Volume: 76 Supplement: 4 Meeting Abstract: P4-14-05, Published: FEB 15 2016 (Ανακοινώθηκε στο 38th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium Location: San Antonio, TX, 08-12, 2015). DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS15-P4-14-05

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α70.

60. Kotoula V, Giannoulatou E, Alexopoulou, Z, Karavasilis V, Kotsakis A, Dionysopoulos D, Christodoulou C, Tsolaki E, **Bobos M**, Charalambous E, Pentheroudakis GE, Makatsoris T, Chrisafi S, Pectasides DG, Psyrris A, Papakostas P, Razis E, Bafaloukos D, Georgoulis V, Fountzilias G. Tumor infiltrating lymphocytes and hydrophobic amino acid changes in HER2-positive metastatic breast cancer. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*, Volume: 34 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: 592. **Published:** MAY 20 2016 **Document Type:** Meeting Abstract. **DOI:** 10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.592. Ανακοινώθηκε στο Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO) Location: Chicago, IL Date: JUN 03-07, 2016).

61. Fountzila E, Kotoula V, Zagouri F, Pentheroudakis G, Koletsa T, **Bobos M**, Papadopoulou K, Samantas E, Demiri E, Miliaras S, Christodoulou C, Chrisafi S, Razis E, Fostira F, Pectasides D,

Zografos G, Fountzilas G. Patient-private disease evolution and heterogeneity in bilateral breast cancer. *Annals of Oncology*, Volume: 27 Supplement: 6, Meeting Abstract: 182P, DOI: 10.1093/annonc/mdw364.38 (Ανακοινώθηκε στο 41th Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Copenhagen, Denmark, 7-11 October 2016).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α76.

62. Fountzilas G, Psyrris A, Rontogianni D, Zamboukas T, **Bobos M**, Chrisafi S, Tsolaki E, Papadopoulou K, Markou K, Charalambakis N, Koutras A, Kalogera-Fountzila A, Skondra M, Pectasides D, Kotoula V. Mutation profiles of nasopharyngeal carcinomas in South-Eastern European patients. *Annals of Oncology*, Volume: 27, Supplement: 6, Meeting Abstract: 966P, DOI: 10.1093/annonc/mdw376.18, Published: OCT 1 2016 (Ανακοινώθηκε στο 41th Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Copenhagen, Denmark, 7-11 October 2016).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α79.

63. Koutras A, Kotoula V, Christodoulou C, Pectasides D, Batistatou A, **Bobos M**, Tsolaki E, Papadopoulou K, Pentheroudakis G, Papakostas P, Pervana S, Petraki K, Chrisafi S, Razis E, Psyrris A, Bafaloukos D, Kalogeras KT, Kalofonos HP, Fountzilas G. Evaluation of the association of HER family members with efficacy of trastuzumab therapy in metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*, Volume: 27, Supplement: 6 Meeting Abstract: 104P. (Ανακοινώθηκε στο 41th Congress of the European-Society-for-Medical-Oncology (ESMO), Copenhagen, Denmark, 7-11 October 2016). DOI: 10.1093/annonc/mdw363.52, Published: OCT 1 2016.

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α89.

64. V Kotoula, E Giannoulatou, G Kouvatsas, I Tikas, G Lazaridis, E Charalambous I Efstratiou, **M Bobos**, E Tsolaki, F Zagouri, C Christodoulou, G Pentheroudakis, A Koutras, P Papakostas, PA Kosmidis, D Pectasides, G Fountzilas. Mutation characteristics and tumor infiltrating lymphocytes in early and metastatic HER2-positive breast cancer. *Cancer Research*, February 2017, Volume 77, Issue 4 Supplement (Ανακοινώθηκε στο 38th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, 06-10, 2016). DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS16-P6-09-07

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α71.

65. E. Pectasides, V. Kotoula, **M. Bobos**, I.D. Chatzidakis, S. Chrisafi, G. Fountzilias. Predictive biomarkers for adjuvant therapy in gastric adenocarcinoma. *Annals of Oncology*, Volume 28, Issue suppl_5, 1 September 2017, mdx363.012, **Published:** 18 September 2017. (Ανακοινώθηκε στο 42nd European-Society-for-Medical-Oncology Congress (ESMO), Madrid, SPAIN, SEP 08-12, 2017). <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx363.012>

66. V. Kotoula, E. Giannoulatou, K. Papadopoulou, I. Tikas, K. Manousou, **M. Bobos**, S. Lakis, G. Lazaridis, I. Efstratiou, F. Zagouri, G. Pentheroudakis, H. Gogas, C. Christodoulou, A. Koutras, A. Psyrris, C. Papandreou, P. Papakostas, D. Bafaloukos, D. Pectasides, G. Fountzilias. Intrinsic tumor features underlying clinical subtype discordance in early breast cancer. *Annals of Oncology*, Volume 28, Issue suppl_5, 1 September 2017 **Published:** 18 September 2017. (Ανακοινώθηκε στο 42nd European-Society-for-Medical-Oncology Congress (ESMO), Madrid, SPAIN, SEP 08-12, 2017). <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx362.033>

Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α86.

67. S Mavropoulou, Z Tatsiou, **M Bobos**, D Chatzibougias, P Tsavdaridis, K Zekos, C Terrovitou, D Daniilidis, M Grigoriadou, M Apostolidou. VIRCHOWS ARCHIV Volume: 473 Pages: S236-S236 Supplement: 1 Meeting Abstract: E-PS-06-05 Published: SEP 2018 (Ανακοινώθηκε στο 30th European Congress of Pathology (ECP 2018), Bilbao, Spain, SEP 08-12, 2018).

68. A Koutras, V Kotoula, G-A Koliou, G Kouvatsas, C Christodoulou, D Pectasides, A Batistatou, **M Bobos**, E Tsolaki, K Papadopoulou, G Pentheroudakis, P Papakostas, S Pervana, K Petraki, S Chrisafi, E Razis, A Psyrris, D Bafaloukos, KT Kalogeras, HP Kalofonos and G Fountzilias. Evaluation of the prognostic value of all four HER family receptors in patients with metastatic breast cancer treated with trastuzumab: A hellenic cooperative oncology group (HeCOG) study. Abstract P1-07-24. *Cancer Research*, February 2018 Volume 78, Issue 4 Supplement (Ανακοινώθηκε στο 39th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, 05-09/12, 2017). **DOI:** 10.1158/1538-7445.SABCS17-P1-07-24
Αφορά τμήμα της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α89.

69. E Fountzila, V Kotoula, G Pentheroudakis, K Manousou, E Vrettou, C Poullos, C Papadimitriou, G Raptou, E Pectasides, G Polychronidou, G Karayannopoulou, S Chrisafi, P Papakostas, T Makatsoris, A Psyrris, E Samantas, **M Bobos**, C Christodoulou, DG Pectasides, G Fountzilias. Prognostic implications of mismatch repair deficiency in patients with early-stage colorectal and endometrial cancer. 1844P. *Annals of Oncology*, Volume 29, Issue suppl_8, 1 October 2018, mdy303.014, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy303.014> **Published:** 23 October 2018. (Ανακοινώθηκε στο 43rd European-Society-for-Medical-Oncology Congress (ESMO), 19–23 October 2018, Munich, Germany).

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. Α1α88.

70. HP Kourea, T Koletsa, V Kotoula, GA Koliou, A Batistatou, G Pentheroudakis, P Arapantoni-Dadioti, F Zagouri, **M Bobos**, M Sotiropoulou, A Papoudou-Bai, S Chrisafi, I Efstratiou, G Aravantinos, I Nicolaou, H Gogas, A Visvikis, C Christodoulou, C Petraki, A Koutras, A Psyrris, D Pectasides, G Fountzilias. Prognostic significance of CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in patients with early breast cancer (EBC) treated with dose-dense sequential adjuvant chemotherapy (dds-CT). An observational study (ACTRN12616001043426). Abstract P4-08-13. *Cancer Research*, February 2019 Volume 79, Issue 4 Supplement. Ανακοινώθηκε στο 40th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, 04-06/12, 2018). **DOI:** 10.1158/1538-7445.SABCS18-P4-08-13

71. V.Sakellariou, I.Giagtzidis, E.Athanasiou, **M.Bobos**, E.Pazarli, L.Pervana, D.Hatzimpougias. Intraoperative frozen section evaluation of sentinel lymph nodes in breast carcinoma: a retrospective review of 249 cases. *Breast*, Volume 44, Suppl 1, P127-128, [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(19\)30389-3](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(19)30389-3). Ανακοινώθηκε στο 16th St. Gallen International Breast Cancer Conference Primary Therapy of Early Breast Cancer 20-23 March 2019, Vienna, Austria.

72. Kokkotou E, Rapti V, Grapsa D, Bakakos P, Papadopoulos S, **Bobos M**, Iliadis K, Syrigos K. Immunohistochemical expression of PD-L1 in early and late stage non-small cell lung cancer: Correlation with clinicopathological and molecular features. 18P. *Annals of Oncology*, Volume 30, suppl_2, Apr 2019. Ανακοινώθηκε στο European Lung Cancer Congress (ELCC) Location: Geneva, Switzerland, APR 10-13, 2019.

73. Sotiriou S, **Bobos M**, Hatzibougias D, Michalopoulou-Manoloutsiou E, Athanasiou E, Goupou E, Boukovinas I, Galanis S, Kostopoulos I, Koletsa T. Cutaneous adenoid cystic carcinoma metastasizing to the lung 10 years after the initial diagnosis. VIRCHOWS ARCHIV Volume: 475 Pages: S262-S263 Supplement: 1 Meeting Abstract: E-PS-05-00 Published: SEP 2019 (*Ανακοινώθηκε στο 31th European Congress of Pathology (ECP 2019), Nice, France, SEP 07-11, 2018*).

74. Alexandros Mekras, **Matthaios Bobos**, Alexandra Vasilakou, Georgios Tsoulfas, Dimosthenis Mekras, Vasileios Kalles, Antonios Michalopoulos. Combined High Expression of PUMA and Ki-67 with Low Expression of p53 Are Independent Unfavourable Prognostic Indicators for Both the Overall Survival (OS) and Cancer Specific Survival (CSS) in Resectable Colorectal Adenocarcinomas. *Ανακοινώθηκε στο Annual Clinical Congress of the American-College-of-Surgeons / 5th Annual Sessions of the Owen-H-Wangensteen-Scientific-Forum. San Francisco, OCT 27-31, 2019. Δημοσιεύθηκε στο JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS Volume: 229 Issue: 4 Supplement: 2 Pages: E89- E89. doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.08.955*

3.2. ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ – ΣΥΜΠΟΣΙΩΝ ΜΕ ΚΡΙΤΕΣ (N=14)

1. Nenopoulou E., **Bobos M.**, Iordanidis F., Papadimitriou CS. Primary leiomyosarcoma of the breast: Report of an unusual case immunoreactive for CD117 (C-KIT) and CD34. *Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά. Ανακοινώθηκε στο 2nd International Mediterranean Course in Mastology “Non-palpable Breast Lesions”, Ioannina, 25-26 September, 2003.*

2. I. Kostopoulos, V. Kotoula, **M. Bobos**, G. Karayannopoulou, S. Miliadis, S. Barbanis, G. Karkavelas, V. Kaloutsi, CS. Papadimitriou. In situ hybridization and FISH in paraffin sections of ALCL with special reference to CyclinD1 and hTERT. *Δημοσιεύθηκε στο Book of Abstracts pp 58. (Ανακοινώθηκε στο XIIth Meeting of the European Association for Haematopathology, Thessaloniki, September 26-October 1, 2004).*

Τα αποτελέσματα που αφορούν την έκφραση των ισομορφών της hTERT παρουσιάζονται στην πλήρη εργασία Α1α6.

3. Athanasiou E., Foufoulas E., Papanikolaou A., **Bobos M.**, Hatzibougias D., Mellios I., Danihel L. proliferative myositis of the forearm in an 73 years old woman. *(Ανακοινώθηκε στο XIV Slovenskych a Ceskych Patologov, Mojmirovce, September 06-08, 2006).*

4. **M. Bobos**, I. Kostopoulos, E. Vrettou. PTEN and AKT investigation in colorectal cancer. An immunohistochemical and FISH analysis. Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2006:21(suppl.):30. *(Ανακοινώθηκε στο 1ST HELLENIC-JORDANIAN CONGRESS OF PATHOLOGY, FODELE, GREECE, 29-30 April 2007).*

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας A1α11.

Απονεμήθηκε έπαινος.

5. Kalogiannidis I, **Bobos M**, Papanikolaou A, Makedos A, Nenopoulou E, Makedos G. PTEN EXPRESSION AND SURVIVAL IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER. Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2006:21(suppl.):68. *(Ανακοινώθηκε στο 1ST HELLENIC-JORDANIAN CONGRESS OF PATHOLOGY, FODELE, GREECE, 29-30 April 2007).*

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης πλήρους ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. A1α61.

6. Kalogiannidis I., **Bobos M.**, Papanikolaou A., Makedos A., Nenopoulou E., MakedosG. HER-2 NEW EXPRESSION AND SURVIVAL DATA IN PATIENT WITH ENDOMETRIAL CANCER. *(Ανακοινώθηκε στο 14th International Meeting of the European Society of Gynecological Oncology (ESGO) Berlin, Germany, 28 October – 1 November 2007)*

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης πλήρους ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. A1α61.

7. Kalogeras KT, Pliarchopoulou K, **Bobos M**, Eleftheraki AG, Batistatou A, Gogas H, Samantas E, Christodoulou C, Makatsoris T, Pavlidis N, Pectasides D, Fountzilias G. Prognostic significance of RACGAP1 mRNA expression in high-risk early breast cancer. 2ND CONGRESS OF THE MEDITERRANEAN MULTIDISCIPLINARY ONCOLOGY FORUM, ISTANBUL, TURKEY, 17-19 Νοεμβρίου, 2011.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας αριθμ. A1α26.

8. Fostira F, Tsitlaidou M, Papadimitriou C, Pertesi M, Timotheadou E, Stavropoulou AV, Glentis S, Bournakis E, **Bobos M**, Pectasides D, Papakostas P, Pentheroudakis G, Gogas H, Skarlos P, Samantas E, Bafaloukos D, Kosmidis PA, Koutras A, Yannoukakos D, Konstantopoulou I, Fountzilias G. Prevalence of BRCA1 mutations among 403 women with triple-negative breast cancer: implications for genetic screening selection criteria: a Hellenic Cooperative Oncology Group Study. 2ND CONGRESS OF THE MEDITERRANEAN MULTIDISCIPLINARY ONCOLOGY FORUM, ISTANBUL, TURKEY, 17-19 Νοεμβρίου, 2011.

Απονεμήθηκε βραβείο καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας A1α37.

9. **Bobos M**, Karayannopoulou G, Eleftheraki AG, Markou K, Resiga L, Chrysafi S, Kalofera-Fountzila A, Samantas E, Misailidou D, Skarlos DV, Andreopoulos D, Vasiliou V, Ciuleanu E, Fountzilias G. Aktivation of AKT/MTOR signaling pathway promotes cell proliferation and vasculogenesis in tumors of patients with locally advanced nasopharyngeal cancer treated with chemo-radiotherapy. A translational study performed in the context of a Hellenic Cooperative Oncology Group (HECOG) randomised trial. 2ND CONGRESS OF THE MEDITERRANEAN MULTIDISCIPLINARY ONCOLOGY FORUM, ISTANBUL, TURKEY, 17-19 Νοεμβρίου, 2011.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας A1α44.

10. Kaiafa G, **Bobos M**, Savopoulos C, Koutsokostas T, Kouskouras K, Kalogera-Fountzila A, Zaraboukas T, Kostopoulos I, Perifanis V, Hadjimiltiades S. An Uncommon Case of Secondary Cardiac Lymphoma Manifested through Pre-Syncope, Syncope Episodes and Atrial Fibrillation. 3ο Aegean Hematology-Oncology Symposium, Θεσσαλονίκη, 22-25 Σεπτεμβρίου, 2016.

Αφορά την πλήρη δημοσιευμένη ξενόγλωσση εργασία, αριθμ. A1γ2.

11. Lateral cervical lymph node metastasis from papillary thyroid cancer of undetected primary: a case report. Athanasios Panagiotou, Fotini Adamidou, Panagiotis Anagnostis, **Mattheos Bobos**, Dimitris Hatzibougias, Keraso Tzelepi & Marina Kita. Endocrine Abstracts (2017) 49 EP1471 | DOI: 10.1530/endoabs.49.EP1471 (<https://doi.org/10.1530/endoabs.49.EP1471>). 19th European Congress of Endocrinology Lisbon, Portugal, 20 - 23 May 2017.

12. Adenoid cystic carcinoma of Bartolin's gland: report of a case. Athanasiou E, Michalopoulou-Manoloutsiou E, **Bobos M**, Goupou E, Hatzibougias D. XXXII Congress of the International Academy of Pathology (IAP), Amman, Jordan, 14-18/10, 2018.

13. Granular cell tumor of rectum: Report of a case. Athanasiou E, Michalopoulou-Manoloutsiou E, **Bobos M**, Goupou E, Fytily P, Hatzibougias D. XXXII Congress of the International Academy of Pathology (IAP), Amman, Jordan, 14-18/10, 2018.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΣΕ WORKSHOP BOOKS

14. Δερματική βλάβη στον βραχίονα.

Προτεινόμενη διάγνωση: Λέμφωμα από κύτταρα NK, βλαστοειδούς τύπου.

Contributors: **M. Bobos**, I. Kostopoulos (Ανακοινώθηκε στο XIIth Meeting of the European Association for Haematopathology, Thessaloniki September 26-1 October, 2004). Workshop Book, EAHF Lymphoma Symposium, pp 121, n° 74 (A19).

3.3. ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΣΕ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ (N=44)

1. Π. Τσατραφύλλιας, Α. Βαβάκας, Γ. Πετρίδης, Ι. Παντουλάρης, **Μ. Μπόμπος**. Συγκριτική μελέτη 406 διαβητικών υπερτασικών ασθενών έναντι 2.343 μη διαβητικών υπερτασικών ασθενών. Ανακοινώθηκε στο Πανελλήνιο Συνέδριο Αρτηριακής Υπέρτασης, Αθήνα 1-3 Μαρτίου 2001.

2. Π. Τσατραφύλλιας, Μ. Καριεντίδου, Α. Βαβάκας, Γ. Πετρίδης, **Μ. Μπόμπος**, Π. Μανιώτα. Η υπέρταση ή ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πρώτη εκδήλωση στους διαβητικούς ασθενείς; Ανακοινώθηκε στο 16^ο Βορειοελλαδικό συνέδριο, Θεσσαλονίκη, 26-28 Απριλίου 2001.

3. Π. Τσατραφύλλιας, Μ. Καριεντίδου, Α. Βαβάκας, Γ. Πετρίδης, **Μ. Μπόμπος**, Π. Μανιώτα. Επίπτωση στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικών επεισοδίων σε διαβητικούς και μη διαβητικούς υπερτασικούς ασθενείς. Ανακοινώθηκε στο 16^ο Βορειοελλαδικό συνέδριο, Θεσσαλονίκη, 26-28 Απριλίου 2001.

4. Σ. Μηλιάς, Γ. Καραγιαννοπούλου, Δ. Γερασιμίδου, **Μ. Μπόμπος**, Κ.Σ. Παπαδημητρίου. Fascin: ΣΗΜΑΣΙΑ ΣΤΗ Δ/Δ ΧΡΟΝΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ. Ανακοινώθηκε στο 3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Παγκρεατολογίας, Θεσσαλονίκη, 12-13 Δεκεμβρίου 2003.

Απονεμήθηκε έπαινος.

5. Β. Κωτούλα, Π. Χυτίρογλου, Τ. Κολέτσα, **Μ. Μπόμπος**, Κ.Σ. Παπαδημητρίου. Πρακτική χρησιμότητα της ανίχνευσης της χρωμοσωμικής μετάθεσης t(11;22) (q24;q12) σε όγκους μαλακών μορίων. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004;18 (suppl. 9):172.

6. **Μπόμπος Μ.**, Γερασιμίδου Δ., Κολέτσα Τ., Κωστόπουλος Ι., Καλούτση Β., Χρονιάρης Ν., Παπαδημητρίου Κ.Σ. Εξωλεμφαδενικό ΝΚ/Τ λέμφωμα, ρινικού τύπου στο στόμαχο. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004;18 (suppl. 9):258.

7. Γερασιμίδου Δ., Κολέτσα Τ., **Μπόμπος Μ.**, Καλούτση Β., Κωστόπουλος Ι., Παπαδημητρίου Κ.Σ. Λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004;18 (suppl. 9):264.

8. **Μπόμπος Μ.**, Κολέτσα Τ., Κοντόπουλος Α., Χατζημπούγιας Δ., Κουφογιάννης Δ., Παπαδημητρίου Κ.Σ., Καρκαβέλας Γ. Νεοπλάσματα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004;18 (suppl. 9):176.

9. **Μ. Μπόμπος**, Π. Χυτίρογλου, Ι. Κωστόπουλος, Σ. Μηλιάς, Γ. Καρκαβέλας, Κ.Σ. Παπαδημητρίου. Χρησιμότητα της ανοσοϊστοχημείας στη διαφορική διάγνωση καρκινώματος από κύτταρα Merkel και μικροκυτταρικού καρκινώματος. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004; 18 (suppl. 9):165. Αφορά μέρος της πλήρους δημοσιευμένης ξενόγλωσσης εργασίας, αριθμ. Α1α5.

10. **Μ. Μπόμπος**, Ε. Βρεττού, ΜΕ Μάνθου, ΚΣ Παπαδημητρίου. Μελέτη της χρησιμότητας της Τοποϊσομεράσης ΙΙα, της κυκλίνης Α και του ΜΙΒ1 στα αδενώματα και στο καρκίνωμα του παχέος εντέρου. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004; 18 (suppl. 9):127.

11. Δ. Γερασιμίδου, Γ. Καραγιαννοπούλου, Σ. Μηλιάς, **Μ. Μπόμπος**, Κ. Παπαδημητρίου. Fascin: ΣΗΜΑΣΙΑ ΣΤΗΝ Δ/Δ ΧΡΟΝΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004; 18 (suppl. 9):144.

12. Α. Χέβα, Π. Χυτίρογλου, Β. Κωτούλα, **Μ. Μπόμπος**, Κ.Σ. Παπαδημητρίου, Γ. Καρκαβέλας. ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΜΟΡΦΟΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΣΕ ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΟΙΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2004; 18 (suppl. 9):249.

13. Τ. Κολέτσα, Δ. Παντελίδου, Β. Καλούτση, **Μ. Μπόμπος**, Δ. Γερασιμίδου, Ι. Κωστόπουλος, Κ. Τσαταλάς, ΚΣ. Παπαδημητρίου. Εκτροπή σπογγοειδούς μηκυττάρωσης σε Τ-περιφερικό λέμφωμα με γαστρική και λεμφαδενική εντόπιση. Δημοσιεύθηκε στο Αίμα (Haema), 2004; 7 (suppl.): 263-264.

14. Κολέτσα Τ., Παπακώστα Δ., Μανδραλή Α., Τελιούση Σ., **Μπόμπος Μ.**, Ιακωβίδης Δ., Ιωάννου-Μπανάβα Ο. Ανεύρεση κακοήθειας σε BAL ασθενών με απεικονιστικά και κλινικά στοιχεία διάμεσης πνευμονοπάθειας.

15. **Μπόμπος Μ.**, Μανδραλή Α., Τελιούση Σ., Κολέτσα Τ., Ζογλοπίτης Φ., Ιωάννου-Μπανάβα Ο. Μικροκυτταρικό-Μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα: Ανοσοκυτταροχημική έκφραση αντιγόνων CD56, χρωμογρανίνης και συναπτοφυσίνης. Δημοσιεύθηκε στο συμπληρωματικό τεύχος του περιοδικού Πνεύμων 2005, σελ. 56.

16. Τελιούση Σ., Μανδραλή Α., Κολέτσα Τ., **Μπόμπος Μ.**, Τσαούσης Β., Ιωάννου-Μπανάβα Ο. Ανοσοκυτταροχημική διερεύνηση σε πλευριτικά υγρά: Αντιδραστικά μεσοθηλιακά ή καρκινικά κύτταρα;

Δημοσιεύθηκε στο συμπληρωματικό τεύχος του περιοδικού Πνεύμων 2005, σελ. 58.

17. **Μ. Μπόμπος**, Παπακωνσταντίνου Α., Γούδα Ν., Δημητρίου Σ., Παπαδημητρίου Κ., Καρκαβέλας Γ. Αναδρομική μελέτη των νεοπλασμάτων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Επιστημονική Επετηρίδα Τμήματος Ιατρικής, 2005; 32(3): 28.

18. Μανδραλή Α., Χατζηχρήστου Α., **Μπόμπος Μ.**, Τελιούση Σ., Κολέτσα Τ., Χατζόπουλος Σ., Ιωάννου-Μπανάβα Ο. Υλικό ύποπτο για κακοήθεια σε FNA μαστού. Αξιολόγηση- Κλινική αξία. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 7^{ου} Συνεδρίου Χειρουργικής Βορείου Ελλάδος, 15 Οκτωβρίου 2005, σελ.114.

19. Τελιούση Σ., Χατζηχρήστου Α., Κολέτσα Τ., Μανδραλή Α., **Μπόμπος Μ.**, Χατζόπουλος Σ., Ιωάννου-Μπανάβα Ο. Κυτταρολογική προσέγγιση συμπαγών μαζών μαζικού αδένου. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 7^{ου} Συνεδρίου Χειρουργικής Βορείου Ελλάδος, 15 Οκτωβρίου 2005, σελ. 113.

20. Ε. Βρεττού, Μ. Ραπτοπούλου, Β. Τζιούφα, Ε. Σινάκο, **Μ. Μπόμπος**, Ε. Ορφανού, Θ. Λάλα, Ε. Γιγή, Δ. Κουφογιάννη. Ηπατική στεάτωση και χρόνια ηπατίτιδα C: Ανάλυση των παθολογοανατομικών ευρημάτων σε σχέση με τον γονότυπο 1 και 3 του HCV. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 9^{ου} Πανελληνίου Ηπατολογικού Συνεδρίου, Μύκονος, 4-7 Μαΐου, 2005.

Βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης.

21. **Bobos M.**, Koletsa T., Gerasimidou D., Panagiotopoulou K., Kotakidou R., Kaloutsi B., Kostopoulos I. Primary small intestine Hodgkin lymphoma. Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2006; 20(10):193.

22. **Μπόμπος Μ.**, Κωστόπουλος Ι., Παπαδημητρίου Σ.Κ., Βρεττού Ε. Συγκριτική μελέτη της έκφρασης του EGFR σε πρωτεϊνικό και γονιδιακό επίπεδο με ανοσοϊστοχημεία και FISH σε καρκινώματα του παχέος εντέρου. Δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2006; 20(10):166. (Ανακοινώθηκε στο 10^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ, ΙΩΑΝΝΙΝΑ, 23-24 Μαΐου 2006).

Αφορά την πλήρη ελληνόγλωσση εργασία Β2.

Βραβείο καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης.

22. Αθανασιάσης ΙΓ, **Μπόμπος Μ.**, Αθανασίου Ε., Pfab F., Αθανασιάδης ΙΕ. Μετωπιαία ινώδης αλωπεκία (Frontal fibrosing alopecia) σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 9^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας, 14-17 Ιουνίου, Αθήνα 2007, σελ. 95.

Αφορά την δημοσιευμένη ξενόγλωσση πλήρη εργασία A1β2.

23. Ραζή Ε., Μπριασούλης Ε., Σκάρλος Δ., Παπαμιχαήλ Δ., Σαμαντάς Ε., Ξανθάκης Ι., **Μπόμπος Μ.**, Γαλανίδη Ε., Κουκουμά Α., Παπακώστας Π., Καλογεράς Κ., Κοσμίδης Π., Φούντζηλας Γ. ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟ CETUXIMAB. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 14^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, 8-10 Μαΐου 2008, σελ. 83

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας A1α11.

24. Ξανθάκης Ι., Ξηρός Ν., Murray S., Καραγιαννοπούλου Γ., **Μπόμπος Μ.**, Περβανά Στ., Κούτρας Α., Αραβαντινός Γ., Χριστοδούλου Χρ., Κοσμίδης Π., Φούντζηλας Γ. ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΤΗΣ ΓΕΜΣΙΤΑΒΙΝΗΣ ΚΑΙ GEFITINIB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΕΓΧΕΙΡΤΟ Η ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 14^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, 8-10 Μαΐου 2008, σελ. 71.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας A1α12.

25. Murray S., Σαμαντάς Ε., **Μπόμπος Μ.**, Λινάρδου Ε., Φούντζηλας Γ., Τσαβούτσα Σ., Ροντογιάννη Δ., Μπριασούλης Ε., Καλόφωνος Χ., Σκόπα Χ., Καμποσιώρας Κ., Χριστοδούλου Χ., Μπαφαλούκος Δ. ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ EGFR ΚΑΙ K-RAS ΣΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 14^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, 8-10 Μαΐου 2008, σελ. 72.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας A1α22.

26. Dahabreh I., Murray S., **Μπόμπος Μ.**, Σπηλιάδη Η.Τ., Καραγιάννη Ε.Α., Σταματελόπουλος Α., Βασιλικός Κ., Ζανός Γ., Τζανίνης Δ., Dahabreh J. ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ EGFR ΚΑΙ K-RAS ΣΕ ΑΜΙΓΗ ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΜΕ ΒΡΟΓΧΟΚΥΨΕΛΙΔΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 14^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, 8-10 Μαΐου 2008, σελ. 91.

27. **Μ. Μπόμπος**, Γ. Καραγιαννοπούλου, Ε. Νενοπούλου, Γ. Καρκαβέλας, Ι. Κωστόπουλος. Συμμετείχαν: Ε. Αγγελίδου (βιολόγος), Μ. Μητσικάρη (τεχνολόγος). Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 171-172.

28. Δ. Χατζημπούγιας, **Μ. Μπόμπος**, Γ. Καραγιαννοπούλου, Γ. Καρκαβέλας, Γ. Καραπαναγιωτίδης, ΧΝ. Φορούλης, Ι. Κωστόπουλος. Σύγχρονη παρουσία αδenoκαρκινώματος πνεύμονα και λεμφώματος του υπεζωκότα από κύτταρα του μανδύα. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 271.
Αφορά την δημοσιευμένη πλήρη ξενόγλωσση εργασία αριθμ. Α1α14.

29. **Μπόμπος Μ.**, Αθανασίου Ε., Χατζημπούγιας Δ. ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΟΕΙΔΕΣ ΘΥΛΑΚΙΚΟ ΑΜΑΡΤΩΜΑ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ 2 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 241-42.

30. **Μπόμπος Μ.**, Αθανασιάδης Ι.Γ., Αθανασίου Ε., Χατζημπούγιας Δ. ΕΚΚΡΙΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΟΪΝΑΔΕΝΩΜΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΗ ΨΩΡΙΑΣΗ. ΜΙΑ ΜΟΝΑΔΙΚΗ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 241.

31. **Μπόμπος Μ.**, Αθανασιάδης Ι.Γ., Αθανασίου Ε., Χατζημπούγιας Δ., Χατζημπούγιας Ι. ΠΑΡΟΔΙΚΗ ΑΚΑΝΘΟΥΛΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ (ΝΟΣΟΣ GROVER). ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΣΠΑΝΙΑΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΝΕΑΡΟ ΑΝΔΡΑ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 240.

32. **Μπόμπος Μ.**, Αθανασίου Ε., Χατζημπούγιας Δ. ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΠΑΡΩΤΙΔΑΣ ΜΗ ΕΙΔΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ (NOS). Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 263.

33. **Μπόμπος Μ.**, Καλογιαννίδης Ι., Αϊβάζη Δ., Χρυσάφη Σ.¹, Νενοπούλου Ε.. Τεχνολόγοι: Τσατσαρόνη Α., Μητσικάρη Μ. ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ BCL2, p53 ΚΑΙ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΜΕΝΗΣ MTOR ΣΕ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΕΙΔΟΥΣ

ΤΥΠΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 222.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας Α1α9.

34. **Μπόμπος Μ.**, Αϊβάζη Δ., Χρυσάφη Σ., Τζιούφα Β., Καρκαβέλας Γ., Βρεττού Ε. Τεχνολόγοι: Μητσικάρη Μ., Τσακιράκη Α. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ FASCIN ΣΤΗΝ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗΣ E-CADHERIN ΚΑΙ P- CADHERIN ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2008; 22 (suppl. 1): 179.

Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 15^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, 26-28 Μαΐου 2009, σελ.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας Α1α17.

36. Διονυσόπουλος Δ., Λαμπάκη Σ., Ελευθεράκη Α., Νικολάου Ά., Μάρκου Κ., Καραγιαννοπούλου Γ., Ζαραμπούκας Θ., **Μπόμπος Μ.**, Κωτούλα Β., Σαμαντάς Ε., Αθανασίου Ε., Μισαηλίδου Δ., Σκάρλος Δ., Ciuleanu E., Ciuleanu T., Φούντζηλας Γ. ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ, ΕΠΙΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΚΑΙ ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗ ΑΚΟΛΟΘΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΧΗΜΕΙΟ-ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΙΔΙΑΣ ΧΗΜΕΙΟ-ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΕΥΡΩΠΑΙΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΤΟΠΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ. Δημοσιεύθηκε στα Πρακτικά του 16^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας, 22-25 Απριλίου 2010, σελ.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας Α1α34.

37. Δ. Χατζημπούγιας, Ε. Αθανασίου, **Μ. Μπόμπος**, V. Sisovsky, L. Danihel, I. Χατζημπούγιας. ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΠΛΑΚΩΔΕΣ ΕΠΙΓΗΛΙΟ ΚΑΙ ΛΕΙΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΒΑΛΑΝΟ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟ ΑΝΔΡΑ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 21 (suppl. 1): 285.

38. **Μ. Μπόμπος**, Ε. Αθανασίου, Δ. Χατζημπούγιας, V. Sisovsky, L. Danihel, I. Χατζημπούγιας. ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ, ΟΓΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ (WARTHIN-LIKE). ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 21 (suppl. 1): 304.

39. Ε. Αθανασίου, Δ. Χατζημπούγιας, **Μ. Μπόμπος**, Β. Τζιούφα, L. Danihel, V. Sisovsky, I. Καλογιαννίδης, I. Χατζημπούγιας. ΟΓΚΟΣ ΩΟΘΗΚΗΣ ΝΕΑΡΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΑ SERTOLI-LEYDIG ΜΕΤΡΙΑΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΔΙΚΤΥΟΕΙΔΟΥΣ ΣΤΟΙΧΕΙΟΥ (retiform component). Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 21 (suppl. 1): 325.

40. Ε.Π. Κουρέα, **Μ. Μπόμπος**, Σπυροπούλου, Α. Κομηνέα, Χ. Βαμβούκα, Μ. Δαιμονάκου, Γ. Καφίρη, Ε. Κουτσελίνη, Ε. Παπασπύρου, Κ. Πετράκη, Χ.Δ.Σκόπα. ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ VEGFA, VEGFC, VEGFR1, VEGFR2 ΚΑΙ VEGFR3 ΣΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΜΑΣΤΟΥ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 21 (suppl. 1): 336.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας Α1α28.

41. **Μ. Μπόμπος**, I. Κωστόπουλος, Γ. Καραγιαννοπούλου, Τ.Μ. Στρατή, Δ. Αϊβάζη, Σ. Χρυσάφη, Γ. Πολυχρονίδου, Α. Ελευθεράκη, Θ. Σπινάρη, Α. Τσακίρακη, Α. Μπατιστάτου, Ε. Κουρέα, Κ. Πετράκη, Χ. Βαμβούκα, Μ. Δαιμονάκου, Α. Κομηνέα, Ε. Κουτσελίνη, Ε. Παπασπύρου, Γ. Καρκαβέλας. Η ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ HER2 ΚΑΙ TOP2A ΜΕ FISH ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΕΥΝΟΙΚΟ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟ ΔΕΙΚΤΗ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΕΞΕΛΙΞΗΣ (TTP) ΚΑΙ ΤΗΝ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ (OS) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΕ TRASTUZUMAB. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 21 (suppl. 1): 342.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας Α1α42.

42. **Μ. Μπόμπος**, Β. Τζιούφα, Γ. Πετράκης, Γ. Ράπτου, Α. Πολύζου, Ε. Βρεττού. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ HE2 ΣΕ ΓΟΝΙΔΙΑΚΟ, ΠΡΩΤΕΙΝΙΚΟ ΚΑΙ mRNA ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΤΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 21 (suppl. 1): 365.

43. Β. Σιωζοπούλου, Α. Γούσια, Α. Στογιάννη, Γ. Πενθερουδάκης, Α. Cervantes, **Μ. Μπόμπος**, Μ. Παναγιωτίδης, Α. Παπούδου-Μπάη, Γ. Φούντζηλας, Ν. Παυλίδης, Β. Μαλάμου-Μήτση. ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΣΤΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΕΣΤΙΑΣ. Δημοσιεύθηκε στα Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 2010; 26 (suppl. 1): 164.

Αφορά μέρος της δημοσιευμένης ξενόγλωσσης πλήρους εργασίας Α1α36.

44. Ριζοπούλου Τα, Σιδηροπούλου Μ, Χατζημπούγιας Δ, **Μπόμπος Μ**, Μάνθου Μ. Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟΥ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟΥ ΣΕ ΕΙΔΙΚΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ – ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ. Δημοσιεύθηκε στα βιβλίο πρακτικών του 21st Scientific Congress of Hellenic medical Students, Αθήνα, 15-17 Μαΐου, 2015.