

Περιεχόμενα

- **ΜΕΤΑΝΑΛΥΣΗ:
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ
ΜΟΡΙΑΚΩΝ
ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ
ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΩΝ
ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ
ΣΤΑΔΙΟΥ ΤΟΥ
ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**
- **ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΓΡΩΝ
ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ**

22^ο ΠΣΚΧ

Ο περασμένος Νοέμβριος ήταν ένα φωτεινό διάλειμμα, μια ευτυχής συγκυρία. Στην Αθήνα, στο Πολεμικό Μουσείο 8-10 Νοεμβρίου 2024, έγινε το 22ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας της εταιρείας μας, παράλληλα με το Δορυφορικό Συμπόσιο, IFCC Scientific Division Satellite Meeting με θέμα τη Φασματοσκοπία Μάζας και τη συμβολή της στα κλινικά εργαστήρια – *Mass spectrometry meets Clinical Laboratory*, στο οποίο συμμετείχαν συνάδελφοι από όλες τις ηπείρους του πλανήτη. Το διήμερο 9-10 Νοεμβρίου διεξάγονταν επίσης αγώνες δρόμου 5 και 10 χιλιομέτρων, καθώς και ο αυθεντικός 41ος Μαραθώνιος Αθήνας. Κατά μήκος της ιστορικής διαδρομής, χιλιάδες δρομείς, όλων των ηλικιών, από 152 χώρες, διέσχισαν τη Βασιλίσσης Σοφίας περνώντας μπροστά από το Πολεμικό Μουσείο, υπό τον ήχο ομάδας κρουστών, που δημιουργούσε πανηγυρική ατμόσφαιρα και έδινε το ρυθμό για να φτάσουν στο Καλλιμάρμαρο. Και ξαφνικά, με ένα καινούργιο τρόπο, με χαμόγελο και εορταστική διάθεση, συνειδητοποιείς κάτι, που ήξερες από πάντα*: την αξία της γνώσης, τη χαρά του αθλητισμού και την σημασία της συμμετοχής. Γιατί η ζωή είναι γεμάτη ομορφιά. Το μόνο που χρειάζεται, είναι να τη βρεις.

Με αυτές τις αισιόδοξες αναμνήσεις από το Συνέδριό μας, εκ μέρους της Συντακτικής Επιτροπής, σας στέλνουμε τις καλύτερες ευχές μας για την καινούργια χρονιά,

Συντακτική Επιτροπή

ΑΝΔΡΙΑΝΗ ΓΡΗΓΟΡΑΤΟΥ

ΕΥΗ ΚΩΝΣΤΑ

ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΜΕΛΠΙΔΟΥ

ΜΑΡΙΛΕΝΑ ΣΤΑΜΟΥΛΗ

Ανδριανή Γρηγοράτου.

* “That is what learning is. You suddenly understand something you've understood all your life, but in a new way.” Doris Lessing, (Βρετανίδα συγγραφέας, βραβείο Nobel 2007, Ιράν 1919 - Λονδίνο 2013). *The Four-Gated City*, 1969.



Διαχείριση υγρών αποβλήτων

Μαριλένα Σταμούλη,

Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Η νήσος Ψυττάλεια βρίσκεται στο Σαρωνικό κόλπο, ανάμεσα στο λιμάνι του Πειραιά και τη Σαλαμίνα. Έχει έκταση 0,375 km² και δεν έχει μόνιμους κατοίκους. Διοικητικά υπάγεται στο Δήμο Πειραιά. Στην Ψυττάλεια βρίσκονται οι εγκαταστάσεις βιολογικού καθαρισμού των λυμάτων, που είναι από τις μεγαλύτερες της Ευρώπης και διεθνώς, με δυναμικότητα κάλυψης πληθυσμού 5.600.000 κατοίκων (ΚΕΛΨ, Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας). Οι εγκαταστάσεις του ΚΕΛΨ κατασκευάστηκαν με συγχρηματοδότηση από την ΕΕ και ολοκληρώθηκαν σε τρεις φάσεις, λόγω του κόστους και του πολύπλοκου σχεδιασμού του έργου. Η Α' φάση έργων λειτουργεί από το 1994, η Β' φάση από το 2004, ενώ η Γ' και τελική φάση λειτουργεί από το 2007 με την κατασκευή της μονάδας θερμικής ξήρανσης της ιλύος. Το ΚΕΛΨ σήμερα είναι σε πλήρη λειτουργία.



Εικ. 1. Οι εγκαταστάσεις του ΚΕΛΨ (Πηγή: www.aktor.gr)

Στο Κ.Ε.Λ.Ψ. καταλήγουν τα λύματα, μέσω του δικτύου αποχέτευσης ακαθάρτων, του λεκανοπεδίου των Αθηνών (περιοχή μείζονος πρωτευούσης). Το συνολικό μήκος του δικτύου αποχέτευσης ακαθάρτων του λεκανοπεδίου είναι 5.800 km περίπου και η συνολική επιφάνεια της λεκάνης απορροής του συστήματος αποχέτευσης περίπου 50.000 εκτάρια. Μέσω του Θαλάμου Μερισμού, τα λύματα του Κεντρικού Αποχετευτικού Αγωγού της Αθήνας και του Παρακηφίσιου Συλλεκτήρα κατανέμονται στον νέο και τον παλαιό Κεντρικό Αποχετευτικό Αγωγό (ΣΚΑΑ και ΚΑΑ). Η παροχετευτικότητα των ΣΚΑΑ και ΚΑΑ είναι 15,0 m³/s. Επίσης, συρρέουν οι απορροές ομβρίων από το ιστορικό κέντρο της Αθήνας, όπου το δίκτυο αποχέτευσης είναι παντορροϊκό. Εκτός από τα αστικά λύματα και την περιορισμένη ποσότητα ομβρίων υδάτων, στο αποχετευτικό δίκτυο συρρέουν και προεπεξεργασμένα υγρά απόβλητα από βιομηχανίες. Μέσω υποθαλάσσιων αγωγών συνδέθηκε με την Ψυττάλεια και η Σαλαμίνα, με προοπτική να διοχετεύονται τα λύματα της νήσου στο ΚΕΛΨ προς επεξεργασία.

Με τον όρο λύματα χαρακτηρίζονται τα υγρά απόβλητα κατοικιών, ιδρυμάτων, εργοστασίων και άλλων εγκαταστάσεων ή/και τα όμβρια ύδατα. Τα λύματα αποτελούνται από νερό σε μεγάλο ποσοστό, ογκώδη αντικείμενα, άμμο, μικρού μεγέθους στερεά που αιωρούνται στη μάζα των αποβλήτων (αιωρούμενα στερεά), οργανικά συστατικά (υδατάνθρακες, λίπη, πρωτεΐνες), παθογόνους μικροοργανισμούς και θεραπευτικά συστατικά (φώσφορος, άζωτο). Στην εποχή μας η επεξεργασία των λυμάτων συνιστά απαίτηση και σύμφωνα με την ΚΥΑ 221/65 ορίζεται ως η οποιαδήποτε τεχνική επεξεργασία με την οποία επιτυγχάνεται η τροποποίηση των χαρακτηριστικών των λυμάτων, με σκοπό τη μείωση ή εξάλειψη των δυσμενών συνεπειών που μπορεί να προκύψουν από τη διάθεσή τους στο περιβάλλον.

Το ΚΕΛΨ έχει υδραυλική ικανότητα 27 m³/sec και ικανότητα επεξεργασίας 5,6 εκατομμυρίων ΡΕ. Η μέση παροχή των εισερχόμενων λυμάτων είναι της τάξεως των 730.000 m³ την ημέρα. Η επεξεργασία λυμάτων στο ΚΕΛΨ περιλαμβάνει προεπεξεργασία, πρωτοβάθμια επεξεργασία και προχωρημένη δευτεροβάθμια βιολογική επεξεργασία με απομάκρυνση αζώτου, επεξεργασία ιλύος και συμπαραγωγή ηλεκτρικής και θερμικής ενέργειας. Οι εγκαταστάσεις προεπεξεργασίας εκτείνονται σε χώρο 63.000 m² στον Ακροκέραμο, ενώ οι εγκαταστάσεις βιολογικού καθαρισμού, τριτογενούς επεξεργασίας και επεξεργασίας ιλύος βρίσκονται στο νησί της Ψυτάλλειας, σε επιφάνεια 563.000 m². Η επεξεργασία των λυμάτων στο ΚΕΛΨ περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια:

Η **προεπεξεργασία** αρχίζει στις εγκαταστάσεις του Ακροκεράμου, με απομάκρυνση των βαρέων στερεών, εσχάρωση, εξάμμωση και απόσπηση. Υπάρχουν 6 φρεάτια βαρέων στερεών για την απομάκρυνση των ογκωδών στερεών. Η εσχάρωση γίνεται με 6 εσχάρες με διάκενα 30 mm (χονδροεσχάρωση) και 6 εσχάρες με διάκενα 10 mm

(λεπτοεσχάρωση). Τα εσχαρίσματα μεταφέρονται με μεταφορικές ταινίες σε 2 συμπιεστές και τελικά αποθηκεύονται σε κάδους πριν τη διάθεσή τους στο ΧΥΤΑ. Επιπλέον, στο ΧΥΤΑ μεταφέρεται και η άμμος που συλλέγεται από τις 6 αεριζόμενες δεξαμενές απομάκρυνσης της άμμου. Η απόσπηση γίνεται με διαλύματα καυστικού νατρίου και υποχλωριώδους νατρίου και πραγματοποιείται 24 ώρες την ημέρα. Τα προεπεξεργασμένα λύματα μεταφέρονται με υποθαλάσσιους αγωγούς στην Ψυτάλεια. Υπάρχουν 9 κοχλιωτές αντλίες δυναμικότητας $3\text{ m}^3/\text{s}$ η καθεμία, οι οποίες ανυψώνουν τα λύματα ώστε να περάσουν στην Ψυτάλεια με φυσική ροή.

Πρωτοβάθμια επεξεργασία

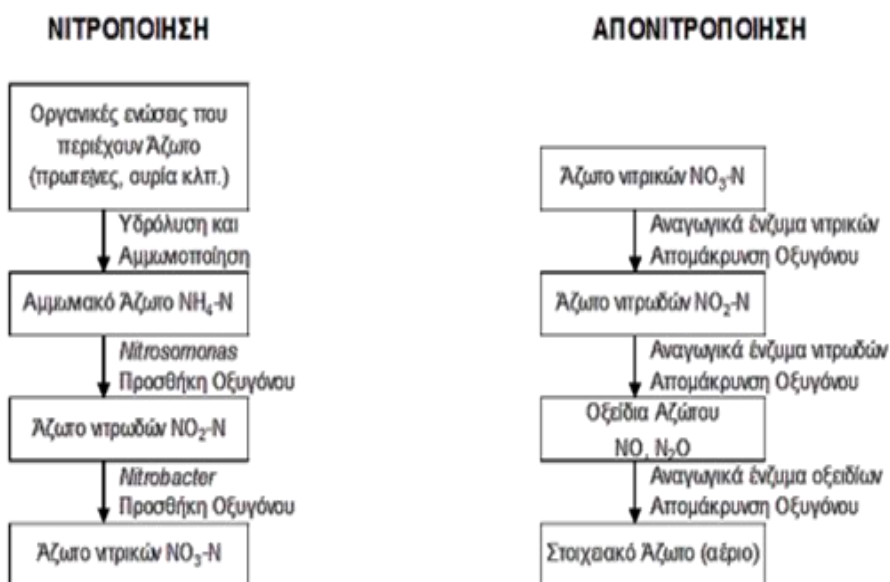
Στις έξι δεξαμενές πρωτοβάθμιας καθίζησης (συνολικής επιφάνειας 12000 m^2) συλλέγεται η πρωτοβάθμια ιλύς. Κάθε δεξαμενή έχει διαστάσεις $100 \times 20 \times 3\text{ m}$ και διαθέτει 2 ξέστρα (σαρωτές) και 3 κώνους στον πυθμένα της. Στη συνέχεια τα λύματα από την πρωτοβάθμια καθίζηση διοχετεύονται στο αντλιοστάσιο ανύψωσης πρωτοβαθμίων εκροών όπου με 6 υποβρύχιες αντλίες αξονικής ροής $2,7\text{ m}^3/\text{s}$ η καθεμία, ανυψώνονται και στη συνέχεια διαχέονται στη βιολογική βαθμίδα.

Δευτεροβάθμια επεξεργασία

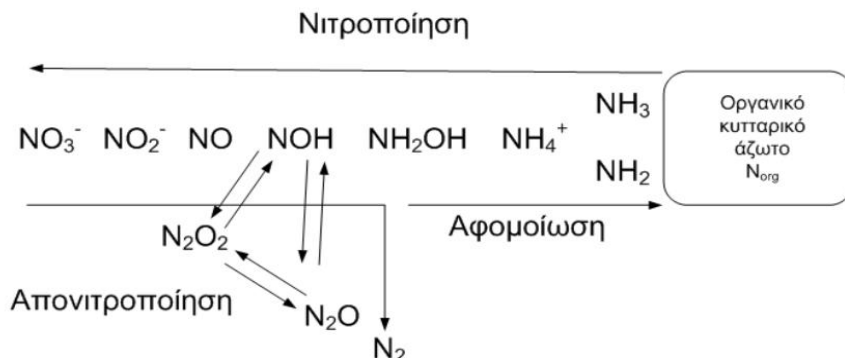
Η βιολογική βαθμίδα περιλαμβάνει 12 βιο-αντιδραστήρες συνολικού όγκου $298,000\text{ m}^3$. Με τη δευτεροβάθμια βιολογική επεξεργασία με το σύστημα της ενεργού ιλύος (μίγμα μικροοργανισμών και τροφής) επιτυγχάνεται απομάκρυνση του οργανικού φορτίου και σημαντική ελάττωση του αζώτου. Οι βιοαντιδραστήρες είναι κατάλληλα διαμερισματοποιημένοι, με αναερόβια ζώνη επιλογής μικροοργανισμών, ανοξική ζώνη, επαμφοτερίζουσα ζώνη (ανοξική/αερόβια), αερόβιες ζώνες και ζώνη απερίωσης. Η αναερόβια, η ανοξική, η επαμφοτερίζουσα και η ζώνη απερίωσης είναι εξοπλισμένες με υποβρύχιους αναδευτήρες. Οι αερόβιες ζώνες είναι εξοπλισμένες με σύστημα υποβρύχιας διάχυσης του αέρα, με ελαστικούς διαχυτήρες λεπτής φουσαλίδας.

Ο διαχωρισμός της βιομάζας από τα επεξεργασμένα λύματα, πραγματοποιείται σε εξήντα τέσσερις ορθογωνικές δεξαμενές καθίζησης, συνολικής επιφάνειας 52.096 m^2 . Το ανάμικτο υγρό από τους βιοαντιδραστήρες οδηγείται στις 64 δεξαμενές τελικής καθίζησης όπου με κατάλληλο εξοπλισμό απάγονται οι αφροί και τα επιπλέοντα στα άκρα των δεξαμενών και η ιλύς από τον πυθμένα με ξέστρα συνεχούς σάρωσης. Ο βιολογικός καθαρισμός διενεργεί με ελεγχόμενο τρόπο στους βιοαντιδραστήρες, τις βιοχημικές διεργασίες που γίνονται ανεξέλεγκτα στη

φύση, όταν για παράδειγμα διοχετευθούν απόβλητα σε ένα υδατικό αποδέκτη, Παρέχονται στους μικροοργανισμούς οι κατάλληλες συνθήκες (τροφή και οξυγόνο) για να αναπτυχθούν και να πολλαπλασιαστούν. Κατά την αερόβια βιοδιάσπαση του οργανικού φορτίου γίνονται αντιδράσεις όπου τα οργανικά και θρεπτικά συστατικά με τη βοήθεια οξυγόνου μετατρέπονται σε CO_2 , H_2O , νέους μικροοργανισμούς, μη παθογόνους και άλλα προϊόντα. Η διαδικασία νιτροποίησης και απονιτροποίησης κατά την επεξεργασία λυμάτων περιγράφονται στα Σχ. 1 και Σχ. 2.



Σχ.1. Η διαδικασία νιτροποίησης και απονιτροποίησης



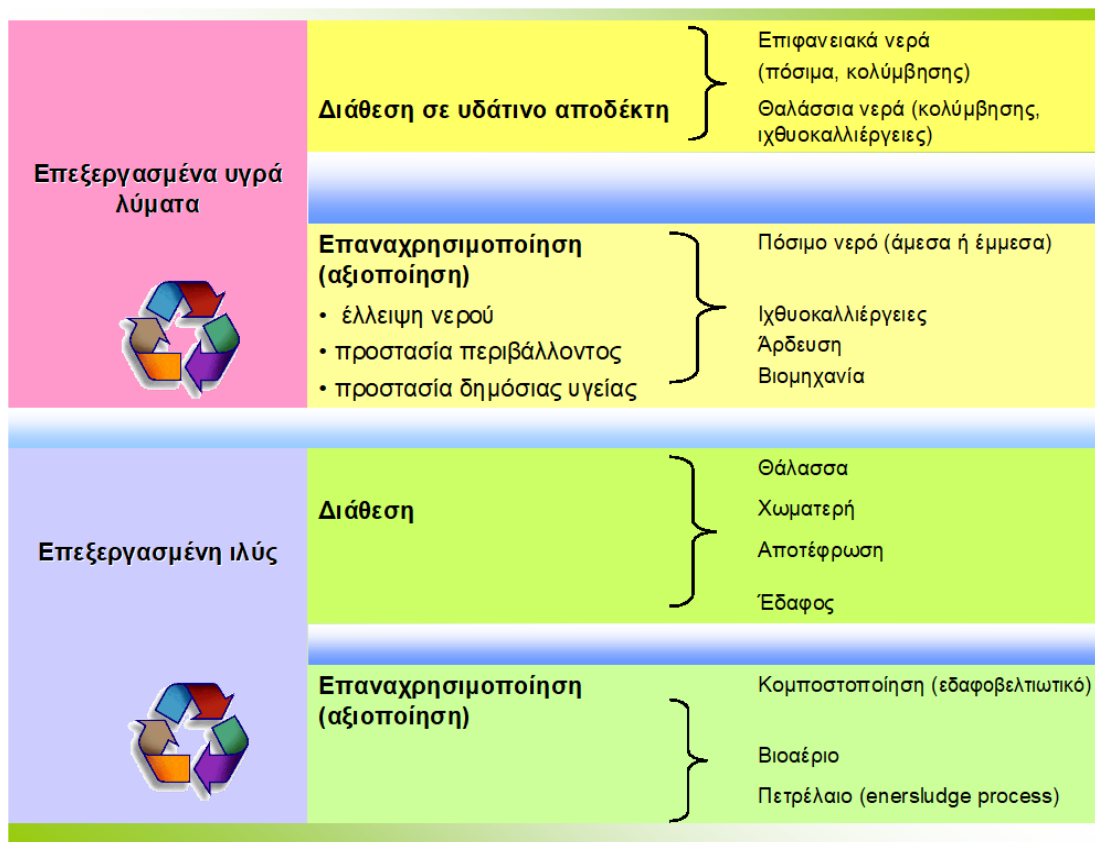
Σχ. 2. Βιοχημικές μετατροπές των αζωτούχων ενώσεων σε υδατικά συστήματα. Πηγή: Μελίδης Π.

Η παραγόμενη πρωτοβάθμια ιλύς και η περίσσεια ενεργός ιλύς από τις δεξαμενές τελικής καθίζησης περιέχουν τα βιοστερεά δηλαδή το οργανικό προϊόν της επεξεργασίας των αστικών λυμάτων. Στις εγκαταστάσεις του ΚΕΛΨ η επεξεργασία της ιλύος περιλαμβάνει τα επόμενα στάδια: **πάχυνση** της ιλύος (για την πρωτοβάθμια ιλύ σε δεξαμενές βαρύτητας και για την περίσσεια ενεργό ιλύ σε τράπεζες μηχανικής πάχυνσης), ακολούθως, για το σύνολο της ιλύος, ανάμιξη, **χώνευση** (αναερόβια, μεσοφιλική, υψηλού ρυθμού), **αφυδάτωση** και τελικά **θερμική ξήρανση**.

Έχουν κατασκευαστεί 8 χωνευτές, χωρητικότητας 10.000m³ ο καθένας, στους οποίους η ιλύς κατανέμεται εξίσου. Η ιλύς παραμένει υπό συνεχή ανάδευση στους χωνευτές για 15 ημέρες σε θερμοκρασία 37°C. Αποτέλεσμα αυτής της διεργασίας είναι η παραγωγή βιοαερίου, το οποίο συγκεντρώνεται στο άνω τμήμα των χωνευτών. Η σύσταση του είναι μεθάνιο 61-65% και διοξείδιο του άνθρακα 34-38%. Το βιοαέριο αποθηκεύεται προσωρινά στα αεριοφυλάκια, που είναι 2 δεξαμενές χωρητικότητας 5600 m³ η καθεμία, και αξιοποιείται ως καύσιμο στην μονάδα ξήρανσης και στις αεριομηχανές 2 μονάδων συμπαραγωγής ηλεκτρικής και θερμικής ενέργειας συνολικής δυναμικότητας 11,4 MWe. Με αυτό τον τρόπο καλύπτονται οι θερμικές ανάγκες του ΚΕΛΨ για χώνευση και ξήρανση της ιλύος, καθώς και οι ηλεκτρικές ανάγκες των εγκαταστάσεων του. Η πλεονάζουσα ποσότητα ηλεκτρικής ενέργειας πωλείται στον Διαχειριστή Ελληνικού Συστήματος Μεταφοράς Ηλεκτρικής Ενέργειας (ΔΕΣΜΗΕ). Η αφυδατωμένη ιλύς, μεταφέρεται στη Μονάδα Θερμικής Ξήρανσης, η οποία περιλαμβάνει τέσσερις παράλληλες γραμμές ξήρανσης με περιστρεφόμενα τύμπανα. Η ξήρανση επιτυγχάνεται με παροχή αέρα θερμοκρασίας 400-500°C.

Το παραγόμενο προϊόν της μονάδας ξήρανσης (120 - 150 t/d με ξηρότητα περίπου 92%) αποτελεί ανανεώσιμη πηγή ενέργειας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως

Η επαναχρησιμοποίηση των λυμάτων μπορεί να αποτελέσει ένα εργαλείο ορθολογικής διαχείρισης των υδατικών πόρων. Η επαναχρησιμοποίηση κατάλληλα επεξεργασμένων αστικών ή βιομηχανικών λυμάτων παρουσιάζει εγγενή οφέλη που σχετίζονται με την εξοικονόμηση υδατικών πόρων, την προστασία του περιβάλλοντος, καθώς και οικονομικά οφέλη. Προϋποθέτει ολοκληρωμένο και ορθολογικό σχεδιασμό, που λαμβάνει υπόψη τους ενδεχόμενους κινδύνους και περιορισμούς. Τα θρεπτικά συστατικά των λυμάτων έχουν αμελητέα συνεισφορά στην εξοικονόμηση λιπασμάτων και το βασικό πλεονέκτημα τους έγκειται στην εξοικονόμηση νερού. Επομένως το αναμενόμενο όφελος σχετίζεται άμεσα με τη διαθεσιμότητα υδατικών πόρων και η σκοπιμότητα της επαναχρησιμοποίησης θα πρέπει να αξιολογείται σε σχέση με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κάθε περιοχής. Επαναχρησιμοποίηση θα μπορούσε να γίνει για άρδευση, για αστικές χρήσεις (όχι για πόσιμο νερό), για αναψυχή και για ορισμένες βιομηχανικές δραστηριότητες.



Σχ. 4. Διάθεση και επαναχρησιμοποίηση υγρών λυμάτων και επεξεργασμένης ιλύος.

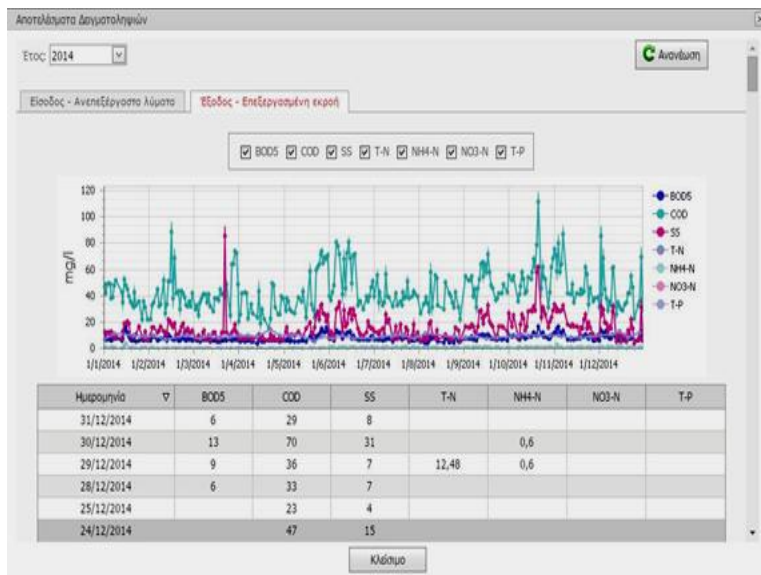
Πηγή: Α. Μαυρίδου, Μικροβιολογία Λυμάτων

Στα παρακάτω διαγράμματα απεικονίζονται δειγματοληπτικοί έλεγχοι κατά την είσοδο και την έξοδο από το ΚΕΛΨ το Δεκέμβριο του 2014. Οι μετρήσεις γίνονται με βάση τις μονάδες BOD5 (Biochemical Oxygen Demand), που εκφράζει την ποσότητα του οξυγόνου που χρησιμοποιείται από τους μικροοργανισμούς σε μια περίοδο 5 ημερών για να αποσυνθέσουν το οργανικό υλικό στα λύματα σε θερμοκρασία 20°C, COD (Chemical Oxygen Demand), που εκφράζει την ποσότητα του οξυγόνου που χρειάζεται για να οξειδωθεί η οργανική ύλη των λυμάτων με τη χρησιμοποίηση του διχρωμικού οξέος σε διάλυμα οξέος και τη μετατροπή του σε CO₂ και H₂O, αιωρούμενα στερεά, ολικό άζωτο, αμμωνιακό άζωτο, νιτρικά και φώσφορο.



Σχ. 5. Δειγματοληπτικοί έλεγχοι Δεκεμβρίου 2014. Είσοδος ανεπεξέργαστων λυμάτων.
(Πηγή: : <https://ydatinoskosmos.files.wordpress.com/2015/11/cebdceadceb1-ceb5ceb9ceb9cf8ccebdcceb1-8.png>)

Στις εγκαταστάσεις του ΚΕΛΨ στον Ακροκέραμο και στην Ψυττάλεια υπάρχουν σημαντικές εκτάσεις πρασίνου. Επισημαίνεται ότι στην Ψυττάλεια από το 2008 οι χώροι πρασίνου αυξήθηκαν σημαντικά, με την δημιουργία δασυλλίου στην θέση των πρώην χώρων προσωρινής απόθεσης ιλύος, οι οποίοι αποκαταστάθηκαν πλήρως και δενδροφυτεύτηκαν. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται συνεχής προστασία, ανάκαμψη και αύξηση της βιοποικιλότητας του οικοσυστήματος του Σαρωνικού Κόλπου. Η περιβαλλοντική σημασία του έργου είναι πολύ μεγάλη με αξιοσημείωτα στοιχεία αειφορίας (αξιοποίηση βιοστερεών, βιοαερίου και επαναχρησιμοποίηση επεξεργασμένων εκροών) και η συμβολή του στην προστασία του περιβάλλοντος είναι πολύ σημαντική.



Σχ. 6. Δειγματοληπτικοί έλεγχοι Δεκεμβρίου 2014. Έξοδος επεξεργασμένης εκροής.
(Πηγή: <https://ydatinoskosmos.files.wordpress.com/2015/11/cebdcceadceb1-ceb5ceb9ceb9cf8ccebdcceb1-8.png>)

Βιβλιογραφία

- ΕΥΔΑΠ. Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων Ψυττάλειας <https://www.eydap.gr/userfiles/c3c4382d-a658-4d79-b9e2-ecff7ddd9b76/Fact%20Sheet%20CE%9A%CE%95%CE%9B%CE%A8.pdf>
- Ερευνητική ομάδα ΙΤΙΑ, για θέματα υδρολογίας και διαχείρισης υδροσυστημάτων <http://users.itia.ntua.gr/dk/courses/aye/Psyttaleia.pdf>
- <https://ydatinoskosmos.files.wordpress.com/2015/11/cebdcceadceb1-ceb5ceb9ceb9cf8ccebdcceb1-8.png>
- Ντούλας Σ, Τόγιας Ν, Χρυσανθόπουλος Π, Τρικαλίτη Α και Σκούλλος Μ. Διαλεκτική Φυσικών Επιστημών και Νέες Τεχνολογίες στην Εκπαίδευση. Πρακτικά 5^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Τεύχος Β. 2007 http://kodipheet.chem.uoi.gr/fifth_conf/pdf_synedriou/teychos_B/6_periv_ekp/6_PERIV-07-telikiF.pdf
- Στάμου Α. Βιολογικός Καθαρισμός Αστικών Αποβλήτων. Εκδ. Παπασωτηρίου 2004
- Μαυρίδου Α. Μικροβιολογία Λυμάτων. Διαδικτυακά μαθήματα ΤΕΙ Αθήνας
- Μελίδης Π. Μικροβιολογικές αντιδράσεις των αζωτούχων ενώσεων των αποβλήτων (Νιτροποίηση-Απονιτροποίηση). <https://eclass.duth.gr/modules/document/file.php/TMC109/%CE%A3%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CE%B9%CF%8E%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82%20%CE%B5%CE%B9%CF%83%CE%B7%CE%B3%CE%AE%CF%83%CE%B5%CF%89%CE%BD%202020/02%20%CE%92%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82%20%CE%94%CE%B9%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B5%CF%82%20%28%CE%9D%CE%B9%CF%84%CF%81%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%AF%CE%B7%CF%83%CE%B7%29%202020.pdf>
- Μελίδης Π. Αφαίρεση αζωτούχων ενώσεων σε συστήματα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων <https://eclass.duth.gr/modules/document/file.php/TMC109/%CE%A3%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CE%B9%CF%8E%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82%20%CE%B5%CE%B9%CF%83%CE%B7%CE%B3%CE%AE%CF%83%CE%B5%CF%89%CE%BD%202020/03%20%CE%92%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82%20%CE%94%CE%B9%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B5%CF%82%20%28%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CF%84%CF%81%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%AF%CE%B7%CF%83%CE%B7%29%202020.pdf>

Μετανάλυση: Διαγνωστική αξία μοριακών καρκινικών δεικτών ενδεικτικών μεταστατικού σταδίου του γαστρικού καρκίνου

Βελετζέλου Ελισάβετ και Μακρυγιάννης Νικόλαος

Σχολή Υγείας, Μητροπολιτικό Κολλέγιο, Αθήνα

1. Σκοπός

1.1. Καρκίνος και βιοδείκτες καρκίνου

Ο καρκίνος λόγω της πολυπαραγοντικής του φύσης και του εύρους των παθοανατομικών εκδηλώσεων του, διαγιγνώσκεται συχνά καθυστερημένα με αποτέλεσμα δυσμενή πρόγνωση. Τα καρκινικά κύτταρα αποκτούν μια σειρά από χαρακτήρες (αναπαραγωγική - λειτουργική αθανασία, ανεξάρτητη και ανεξέλεγκτη αναπαραγωγή, ανοσοαποφυγή, κινητικότητα, αγγειογένεση, αλλοιωμένη μηχανοαίσθηση και μηχανομεταγωγή, κ), και σχηματίζουν αρχικά πρωτοταγείς όγκους, ωστόσο η αυξημένη κυτταρική κινητικότητα λόγω ενεργοποίησης του EMT οδηγεί στην δημιουργία μεταστατικών εστιών (Hanahan, 2022). Μελέτες καταδεικνύουν πως το 90% των θανάτων από καρκίνο οφείλεται σε μεταστάσεις, εντείνοντας την ανάγκη για διερεύνηση της βιολογίας τους (Dillekås et al., 2019). Η εξέλιξη μιας μετάστασης μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε πέντε κύρια στάδια: εισβολή, ενδοαγγείωση, επιβίωση, εξαγγείωση και ανάπτυξη δευτερογενούς εστίας (Harach et al., 2019).

Η προαναφερθείσα απορυθμισμένη και ενισχυμένη αγγειογένεση του όγκου εξυπηρετεί δύο ανάγκες: την ανάγκη για πρόσληψη οξυγόνου, θρεπτικών ουσιών, και απομάκρυνση τοξινών, αλλά επίσης την ανάγκη για πρόσβαση σε μεταναστευτικές οδούς (Carmeliet and Jain, 2000). Σε διαγνωστικό επίπεδο, το αίμα δεν προσφέρεται για ακριβή διάγνωση, ωστόσο η παρουσία καρκινοκυττάρων στο λεμφικό υγρό, σε λεμφαδένες κοντά στον πρωτογενή όγκο, είναι μια πιο αξιόπιστη ένδειξη μεταστατικής κατάστασης (Pereira et al., 2015). Ακριβέστερα, η μετάσταση στους λεμφαδένες (LNM) αποτελεί κρίσιμο προγνωστικό δείκτη για συμπαγείς καρκινικούς όγκους, όπως ο καρκίνος του στομάχου (Pereira et al., 2015; Sundarand Ganesan 2007), κυρίως μέσω ανίχνευσης συγκεκριμένων βιοδεικτών (Nathanson et al., 2017).

Αναφορικά με τους βιοδείκτες μετάστασης, είναι ενδεικτικοί της μεταναστευτικής τροπής του αρχικού όγκου. Ως γενικό παράδειγμα χρίζει αναφοράς η COX-2, η οποία προάγει την διασύνδεση του πρωτογενούς νεοπλασματος με το αγγειακό δίκτυο. Φαίνεται να προωθεί τον καρκίνο εντείνοντας την αγγειογένεση, και περιορίζοντας την κυτταρική απόπτωση, οδηγώντας σε εντεινόμενη εισβολή (Song et al.,2013).

Άλλο γενικό παράδειγμα αποτελεί ο παράγοντας HIF-1α. Χαρακτηριστικό γνώρισμα του καρκινικού μικροπεριβάλλοντος είναι η υποξία, η οποία ενεργοποιεί τον παράγοντα HIF-1α. Η έκφραση του τροποποιείται ανάλογα με την παρουσία/απουσία οξυγόνου, καθώς στην πρώτη περίπτωση ουβικιτινώνεται και απενεργοποιείται, ενώ στην δεύτερη περίπτωση εισέρχεται στον πυρήνα επηρεάζοντας την έκφραση γονιδίων καρκινοπροωθητικών. Συνεπώς, η υπέρμετρη έκφραση/ενεργοποίηση του προωθεί τον καρκίνο ενισχύοντας αγγειογένεση, διατήρηση μεσεγχυματικού φαινότυπου, μετάσταση, και αντίσταση στην θεραπεία (Rashid et al.,2021).

Τέλος, παράδειγμα συνηθισμένου γενικού δείκτη αποτελεί η E-cadherin. Η έντονη κυτταρική κινητικότητα οφείλεται στην ενεργοποίηση του EMT, του φαινομένου κατά το οποίο επιθηλιακά κύτταρα χάνουν τον στατικό-επιθηλιακό φαινότυπο (Welch and Hurst,2019; Kalluri et al.,2009). Η παράτυπη ρύθμιση του EMT αφορά και την E-cadherin (παράγοντας διατήρησης επιθηλιακότητας και προαγωγής κυτταρικής ανάπτυξης) (Mendonça et al.,2018). Η επιθηλιακότητα, που χάνεται, σχετίζεται άμεσα με την ισχύ κυτταρικών διασυνδέσεων, οι οποίες εξαρτώνται από πρωτεΐνες όπως οι E-cadherin, N-cadherin και catenin (Ilina et al.,2020). Η σημασία του ρόλου αυτού γίνεται φανερή, καθώς η μείωση της E-cadherin οδηγεί σε εντεταμένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και προωθεί την μεταστατική υποτροπή (Na et al.,2020).

1.2. Βιοδείκτες μεταστατικής εξέλιξης του γαστρικού καρκίνου

Η μεταστατική υποτροπή γαστρικών κακοηθειών επηρεάζει ήπαρ, περιτόναιο, πνεύμονες και μυελό (Riihimäki et al.,2016). Το γαστρικό αδενοκαρκίνωμα εμφανίζει υψηλή ετερογένεια σε επίπεδο βιοδεικτών (Sexton et al.,2020; Re,2018), κλινικά αξιοποιήσιμων για διάγνωση, προσδιορισμό σταδίου, και εκτίμηση απόκρισης στην θεραπεία (Matsuoka and Yashiro,2018).

Πιο συγκεκριμένα, ο VEGF μέσω των VEGFR (υποδοχείς κινάσης - τυροσίνης) διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε φυσιολογική και παθολογική αγγειογένεση. Οι VEGFR εντοπίζονται κυρίως σε λεμφικούς ιστούς, αλλά επίσης και σε αγγεία κακοηθών όγκων, ενδεικτικό της εμπλοκής του στην λεμφοαγγειογένεση και στην μεταστατική εξέλιξη της γαστρικής κακοήθειας (Chen et al.,2011).

Οι επιφανειακοί γλυκοπρωτεϊνικοί υποδοχείς λεμφοκυττάρων CD44/CD44v6 εκφράζονται στα περισσότερα κύτταρα, ως θέσεις πρόσδεσης μεταλλοπρωτεασών (MMP's)(χαλάρωση ECM, προώθηση EMT), και ως συμμετέχοντες σηματοδότησης επιβίωσης και αγγειογένεσης. Τα μέλη της ευρύτερης οικογένειας αναγνωρίζονται ως δείκτες CSC (Morath, Hartmann and Orian-Rousseau,2016). Ειδικότερα η CD44v6 ισομορφή σχετίζεται με LNM αλλά και εισβολή καρκινοκυττάρων (Lu et al.,2016).

Στα πλαίσια της ανοσοδιαφυγής, ο παράγοντας PD-L1 θεωρείται καίριας σημασίας βιοδείκτης, καθώς έχει ανοσοκατασταλτικό ρόλο (δυσχεραίνει την δράση T-λεμφοκυττάρων έναντι καρκινικών αντιγόνων, εμποδίζοντας πολλαπλασιασμό, προσκόλληση και παραγωγή κυτοκινών). Υπερέκφραση PD-L1 έχει παρατηρηθεί σε διάφορους όγκους (δέρμα, στόμαχος, πνεύμονας) (Wang et al.,2017;Wu et al.,2015).

Εξίσου σημαντικό ρόλο στην μεταστατική πορεία έχει ο HER-2 διαμεμβρανικός υποδοχέας (κινάση-τυροσίνης, μέλος της οικογένειας EGFR). Ο HER-2 προωθεί την ταχεία αναπαραγωγή και διαφοροποίηση, ενισχύει την μετανάστευση και διευκολύνει την προσκόλληση σε νέες εστίες. Θεωρείται πιθανός θεραπευτικός στόχος για τους καρκίνους στομάχου και μαστού (Chen et al.,2020;Lei et al.,2017).

1.3. Σκοπός της μελέτης.

Ο τομέας ανάπτυξης βιοδεικτών καρκίνου αντιμετωπίζει ένα κεντρικό δίλλημα που αφορά την ισορροπία μεταξύ εύρους φάσματος εφαρμογής και ακρίβειας, με τα δύο χαρακτηριστικά να έχουν σχέση αντίστροφης αναλογίας. Μελέτες όπως αυτή γίνονται προς την ανάδειξη τέτοιων «χρυσών τομών» για διάφορους καρκίνους (πχ γαστρικός), με την ελπίδα για έγκαιρη διάγνωση, βελτιωμένη πρόγνωση και αποτελεσματικό έλεγχο της νεοπλασματικής εστίας (Thurin et al.,2020; Scatena,2015). Σκοπός της έρευνας, λοιπόν, είναι η ανάδειξη της διασύνδεσης (ως δείκτη ακρίβειας) επιμέρους δεικτών με μεγάλο εύρος εφαρμογής (VEGF, HIF-1a, PD-L1, HER2,E-Cadherin, CD44, COX-2) με τον πρώιμο (στάδιο προσβολής λεμφαδένων και λεμφαγγείων) μεταστατικό γαστρικό καρκίνο.

2. Υλικά και Μέθοδοι

2.1. Στρατηγική Αναζήτησης

Ο σχεδιασμός της παρούσας έρευνας έγινε βάση κατευθυντήριων γραμμών εκπόνησης μετα-αναλύσεων (Mikolajewich and Komarova,2019). Έρευνες υποψήφιες προς συμπερίληψη εντοπίστηκαν με συστηματική χρήση

matrix σύνταξης φράσεων αναζήτησης. Συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 49 μελέτες (1993-2017) οι οποίες τηρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής, με αναφερόμενες 11.145 περιπτώσεις στις οποίες εντοπίστηκε LNM ή LI. Οι πληθυσμοί ήταν Ασιατικοί και Ευρωπαϊκοί, κυρίως.

2.2. Κριτήρια συμμετοχής και κατάρτιση δεξαμενής δεδομένων

Η επιλογή μελετών, η ανάλυση και αναφορά δεδομένων πραγματοποιήθηκε με βάση κριτήρια PRISMA (Page et al., 2021; Moher et al., 2009). Οι μελέτες αξιολογήθηκαν για πιθανό bias με το Newcastle Ottawascale (Wells et al., 2013). Από τις τελικά επιλεγμένες προς συμμετοχή μελέτες συλλέχθηκαν συγκεκριμένα δεδομένα (Περιοχή, χρόνος, αριθμός ασθενών, αριθμός ασθενών με μεταστατικό γαστρικό καρκίνο, Αριθμός ασθενών με μη φυσιολογικά επίπεδα του εκάστοτε βιοδείκτη).

2.3. Στατιστική Ανάλυση

Εφαρμόστηκε μοντέλο τυχαίων επιδράσεων (DerSimonian and Laird, 2015; Higgins et al., 2003). Τα αποτελέσματα ελέγχθηκαν για ετερογένεια (I^2 , χ^2 , cochrane's Q). Έτσι, τα υπολογιζόμενα OR's θεωρήθηκαν σχετικές προσεγγίσεις των RR's και όχι απόλυτα ειλικρινείς αντανakλάσεις. Τα p-values ελέγχθηκαν αμφίπλευρα, στο όριο του 5%. Ανάλυση και γραφήματα, έγιναν *in silico* (Cochran's Review Manager, έκδοση 5.4).

3. Αποτελέσματα και Συζήτηση

3.1. Δείγμα

Συγκεντρώθηκαν 49 μελέτες βάσει κριτηρίων εισαγωγής, με αναφερόμενες 11.145 περιπτώσεις, εκ των οποίων οι 10.115 εμφάνισαν LNM/NS/LVI/PNB ή LI.

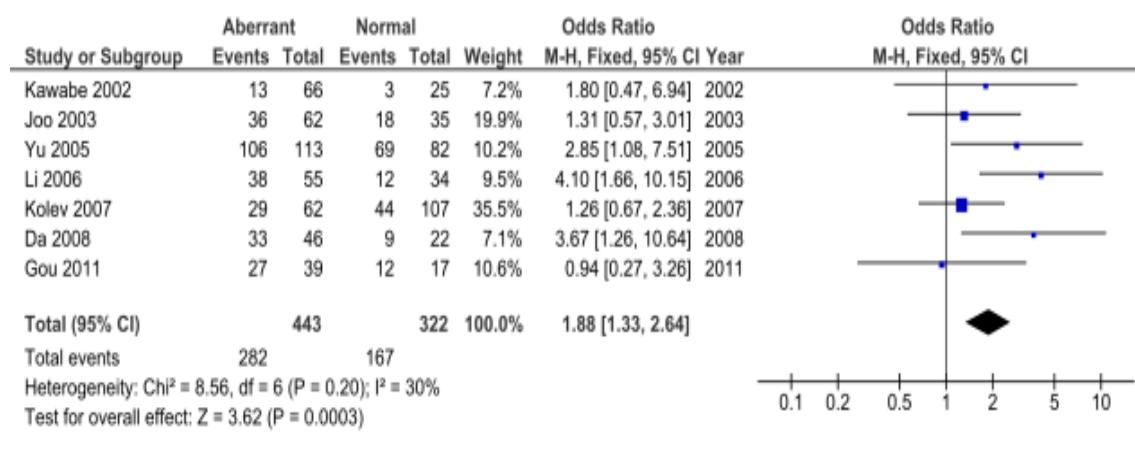
3.2. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων COX-2 με LNM

Η COX-2 εμπλέκεται στην μετατροπή αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνες (ισχυρά αντιφλεγμονώδεις ουσίες) (Chandrasekharan et al., 2002; Greene, Huang and Serhan, 2011), και η υπερέκφραση της σε κακοήθειες σχετίζεται με επιθετικότητα και δυσμενή πρόγνωση. Μη-φυσιολογική έκφραση της προωθεί την αγγειογένεση και την

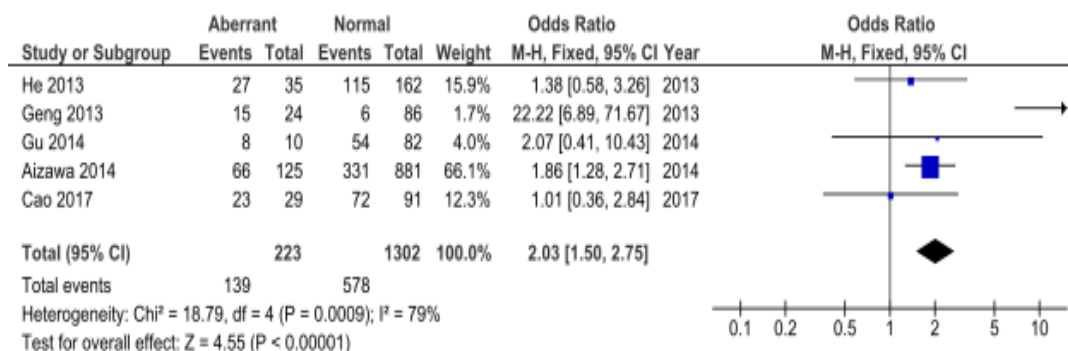
αντίσταση στην απόπτωση (Da et al., 2008). Υπολογίστηκε (Εικόνα) ($n=7$; Overall OR=1.88, 95%CI=1.33-2.64, $P=0.0003$), στατιστικά σημαντική, υψηλή συσχέτιση μεταξύ μη-φυσιολογικών (υψηλών) επιπέδων COX-2 και LNM παρατήρηση αναμενόμενη δεδομένου του ρόλου της σε ενίσχυση αγγειογένεσης και επίδραση επί φλεγμονής και απόπτωσης, και στην προώθηση μετάστασης. Αλλού φάνηκε στενή διασύνδεση μεταξύ υψηλών επιπέδων COX-2 και LNM (Zhang et al., 2005), ή αύξηση της πυκνότητας του αγγειακού δικτύου (Mrena et al., 2006), ενώ σχετίζεται και με την δράση MMP's (Mondal et al., 2020). Τέλος, υψηλά επίπεδα COX-2 οδηγούν σε δυσμενές OS, σε σύγκριση με φυσιολογικά (Song et al., 2013).

3.3. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων HER-2 με LNM

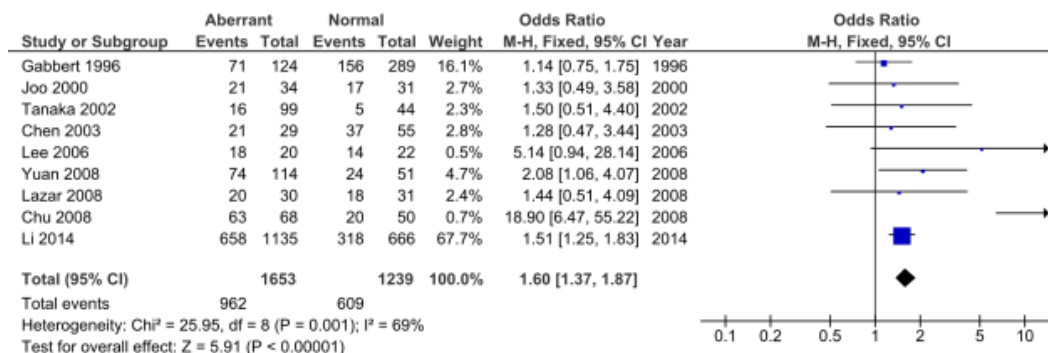
Η υπερέκφραση HER-2 επηρεάζει πολλές κακοήθειες (πχ γαστρικού καρκίνου (Yokota et al., 1986; He et al., 2013), προωθώντας κυτταρική αύξηση και αντι-απόπτωση (Neve, Lane and Hynes, 2001). Τα μη-φυσιολογικά (υψηλά) επίπεδα έκφρασης του προωθούν ογκογένεση, αντίσταση στην θεραπεία και μετάσταση (Cao et al., 2017), γεγονός που αιτιολογεί την παρατηρούμενη υψηλή, στατιστικά σημαντική, διασύνδεση μεταξύ μη-φυσιολογικών επιπέδων HER-2 και LNM (Εικόνα. 2) ($n=5$; Overall OR=2.03, 95%CI=1.50-2.75, $P<0.00001$). Αλλού φάνηκε μη-φυσιολογική έκφραση HER-2 να διασυνδέεται εξίσου στενά με LNM (Lei et al., 2017), ή με το στάδιο του καρκινώματος, LNM και μετάσταση (Liang et al., 2014).



Εικόνα 1. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων COX-2 με LNM.



Εικόνα 2. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων HER-2 με LNM.

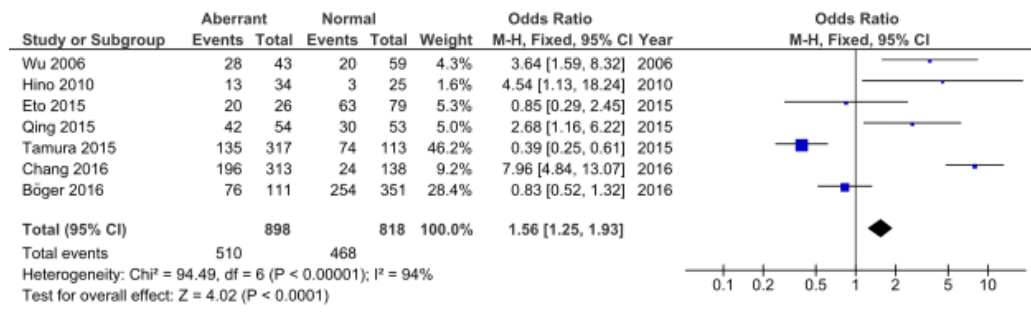


Εικόνα 3. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων E-cadherin με LNM.

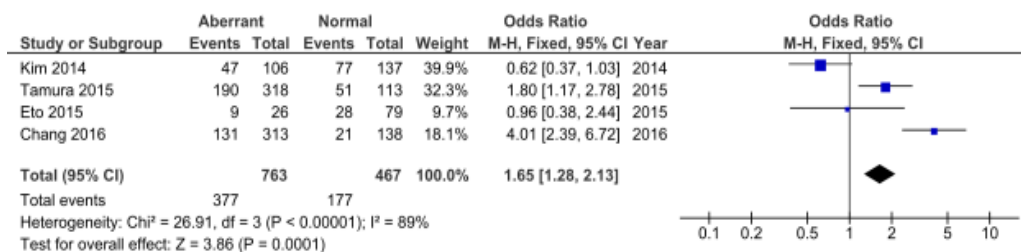
3.4. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων E-cadherin με LNM

Η πρωτεΐνη E-cadherin, μέσω catenins, προσδένεται στον κυτταροσκελετό ακτίνης και βοηθά στην διασφάλιση διακυτταρικής συνοχής και υγιούς μηχανοαίσθησης (Xing et al.,2012), απορρύθμιση των οποίων ευνοεί καρκινική ανάπτυξη και μετάσταση (Wang et al.,2011). Διαφαίνεται (Εικόνα 3) ($n=9$; Overall OR=1.60, 95% CI=1.37-1.87, $P<0.00001$), στατιστικά σημαντική, υψηλή συσχέτιση μεταξύ μη-φυσιολογικών (χαμηλών) επιπέδων E-cadherin και LNM. Αυτό μπορεί να αιτιολογηθεί από τον προαναφερθέντα ρόλο της E-cadherin, με δεδομένο ότι αποκόλληση από την κυτταρική γειτονία είναι το πρώτο και σημαντικότερο βήμα για την μετανάστευση (Zhao et al.,2021). Σχετικές μελέτες (Xing et al.,2012;Wu et al.,2005) ανέδειξαν επίσης στενή διασύνδεση μεταξύ χαμηλών επιπέδων E-cadherin και LNM γαστρικού καρκίνου. Ακόμα και σε άλλους μεταστατικούς καρκίνους (Τραχήλου (Peng et al.,2016), Παχέος

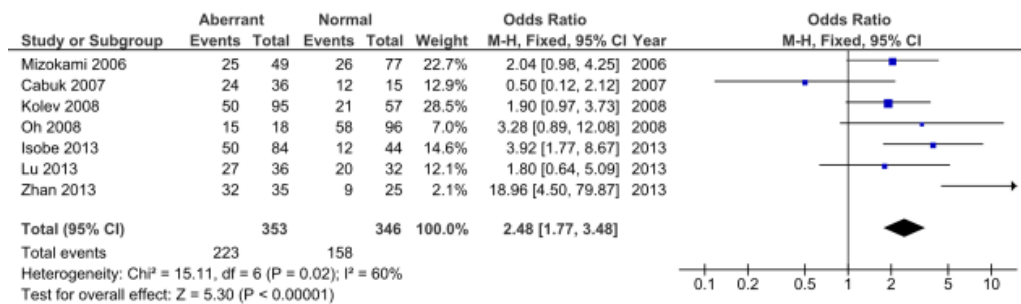
εντέρου (Chang et al.,2022), NSCLC (Yang,Chen and Xian,2014)), χαμηλά επίπεδα E-cadherin οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα LNM.



Εικόνα 4. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων PD-L1 με LNM.



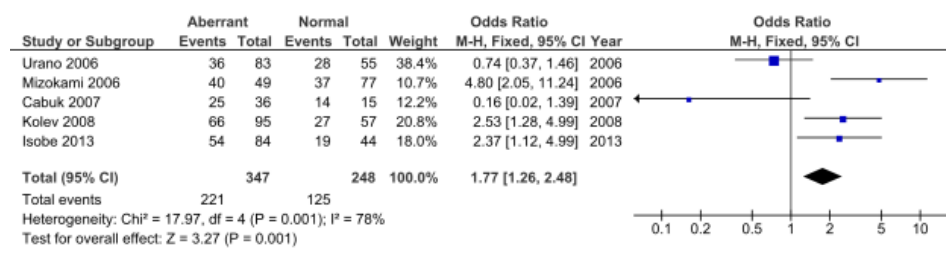
Εικόνα 5. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων PD-L1 με LI.



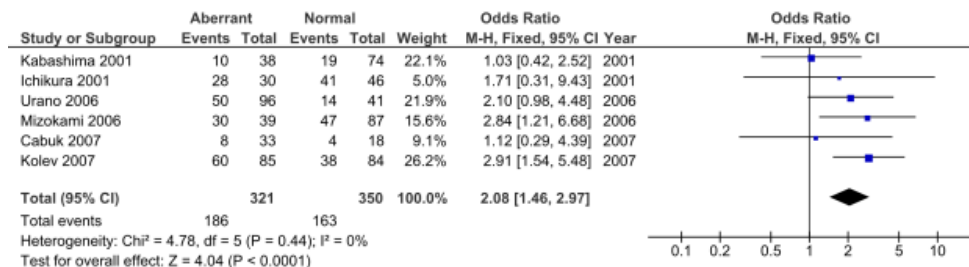
Εικόνα 6. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων HIF1-α με LNM.

3.5. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων PD-L1 με LNM και LI

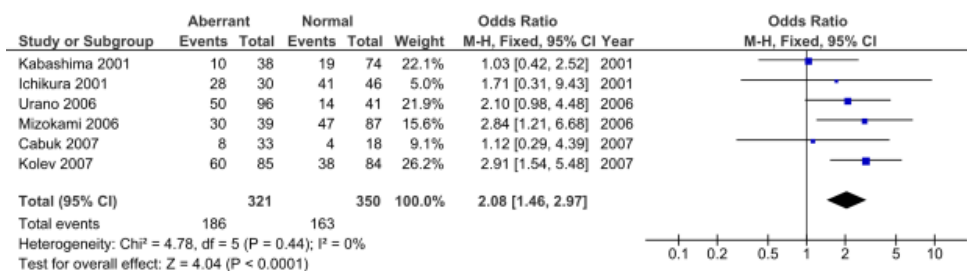
Ο PD-L1 λειτουργεί άνοσο-περιοριστικά, περιορίζοντας την έκκριση κυτοκινών και την λυτική ικανότητα Τ-κυττάρων (Lian et.al.,2022). Μη-φυσιολογική (αυξημένη) έκφραση PD-L1 προωθεί ανοσοαποφυγή (μέσω ανοσορύθμισης (Thompson et al.,2015)), εισβολή, και LNM, γεγονός που αιτιολογεί την παρατηρούμενη υψηλή, στατιστικά σημαντική, διασύνδεση μεταξύ μη-φυσιολογικών επιπέδων PD-L1 και LI (Εικόνα 5) (n=4; Overall OR=1.65, 95%CI=1.28-2.13, P<0.00001). Σε σχετική μελέτη (Eto et al.,2015), η υπερέκφραση PD-L1 αποτέλεσε επίσης ισχυρή ένδειξη LI. Επακόλουθα, εξίσου ισχυρή, στατιστικά σημαντική, διασύνδεση (Εικόνα. 4)(n=7;Overall OR=1.56,95%CI=1.25-1.93, P<0.00001) διαφάνεται μεταξύ μη-φυσιολογικών επιπέδων PD-L1 και LNM. Σχετική μετανάλυση (Gu et al.,2017) έδειξε την υπερέκφραση PD-L1 να συνδέεται στενά με LNM γαστρικού καρκίνου. Ακόμα και σε άλλους μεταστατικούς καρκίνους (Μαστού (Zhang et al.,2017), Μελάνωμα (Xu et al.,2020)), υψηλά επίπεδα PD-L1 οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα LNM.



Εικόνα 7. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων HIF1-α με LI.



Εικόνα 8. Forest plot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων VEGF με LNM.



Εικόνα 9. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων VEGF με LI.

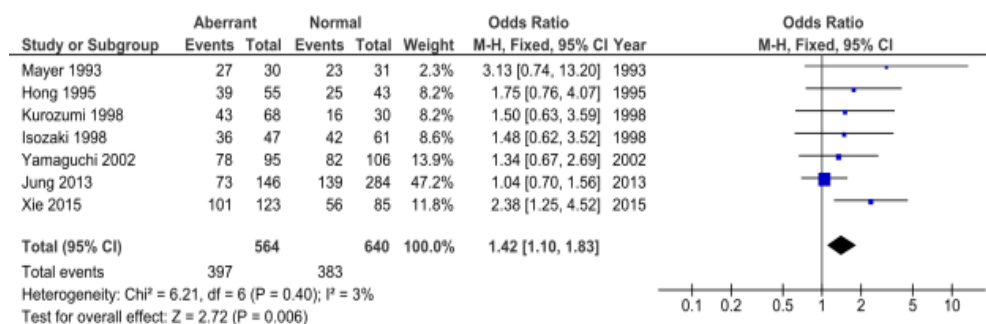
3.6. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων HIF-1a με LNM και LI

Ο HIF-1a μεταγραφικός παράγοντας ρυθμίζει γονίδια σχετιζόμενα με επιβίωση, αγγειογένεση, εισβολή, μετάσταση και αντίσταση στην θεραπεία (Chen et al.,2014; Balamurugan.,2016). Διαφαίνεται (Εικόνα 7)(n=5; Overall OR=1.77, 95%CI=1.26-2.48, P=0.001), στατιστικά σημαντική, υψηλή συσχέτιση μεταξύ μη-φυσιολογικών (υψηλών) επιπέδων HIF-1a και LI, παρατήρηση που συνάδει με τους γονιδιακούς στόχους του HIF-1a. Σε σχετική μελέτη (Lin et al.,2014) η υπερέκφραση HIF-1a αποτέλεσε ισχυρή ένδειξη LI. Επακόλουθα εξίσου ισχυρή, στατιστικά σημαντική, διασύνδεση (Εικόνα 6) (n=7; Overall OR=2.48, 95%CI=1.77-3.48, P<0.00001), φαίνεται μεταξύ μη-φυσιολογικών επιπέδων HIF-1a και LNM. Αλλού, η υπερέκφραση HIF-1a διασυνδέθηκε με LNM εξίσου ισχυρά (Zhu et al.,2013). Ακόμα και σε άλλους μεταστατικούς καρκίνους (Μαστού (Zhao et al.,2020), Πνεύμονα (Ren et al.,2013;Yang et al.,2016) υψηλά επίπεδα HIF-1a οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα LNM.

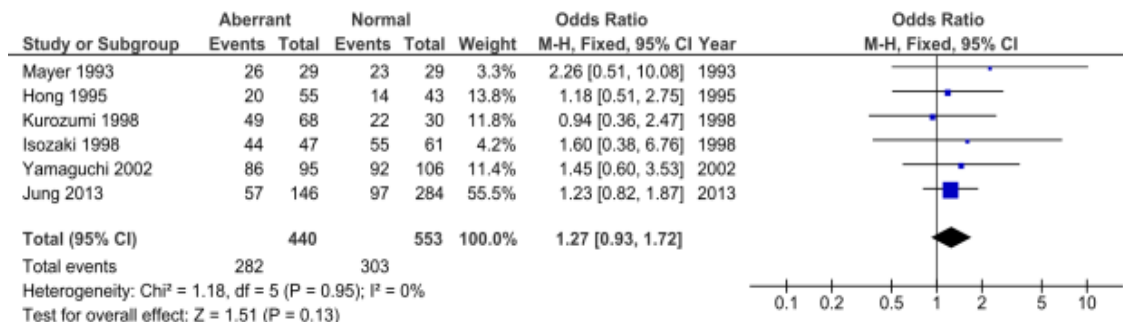
3.7. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων VEGF με LNM και L

Ο VEGF είναι χημικός σηματοδότης που προωθεί την αγγειογένεση (Liu et al.,2011), φυσιολογική και παθολογική (Ge et al.,2017). Εξέχοντα ρόλο διαδραματίζει και στην προώθηση της ταχείας αναπαραγωγής των κυττάρων καθώς και την αύξηση διαπερατότητας ενδοθηλίων (Kolev et al.,2007). Τα παραπάνω συνάδουν με την στατιστικά σημαντική, υψηλή συσχέτιση μεταξύ μη-φυσιολογικών (υψηλών) επιπέδων VEGF και LI (Εικόνα 9) (n=6; Overall OR=2.08, 95%CI=1.46-2.97, P<0.0001). Σχετική μετανάλυση (Chen et al.,2011) αναφέρει πως υπερέκφραση VEGF συνδέεται με την διαπερατότητα ενδοθηλίων (αιμοφόρων και λεμφικών) και προωθεί εισβολή και περαιτέρω ανάπτυξη καρκινοκυττάρων. Ομοίως (Εικόνα 8)(n=9; Overall OR=2.44, 95%CI=1.86-3.21, P<0.00001), εξίσου ισχυρή, στατιστικά σημαντική, διασύνδεση διαφαίνεται μεταξύ μη-φυσιολογικών επιπέδων VEGF και LNM. Αλλού αυξημένα επίπεδα VEGF εμφάνισαν θετική συσχέτιση με LNM (Yang et al.,2011). Ακόμα και σε άλλους μεταστατικούς καρκίνους

(Τραχήλου (Sunetal.,2016), Θυροειδούς (Huangetal.,2017)) υψηλά επίπεδα VEGF οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα LNM.



Εικόνα 10. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων CD44v6 με LNM



Εικόνα 11. Forestplot ανάλυσης διασύνδεσης (OR) μη-φυσιολογικών επιπέδων CD44v6 με LI.

3.8. Συσχέτιση μη-φυσιολογικών επιπέδων CD44v6 με LNM και LI

Το CD44v6 έχει σημαντικό ρόλο τόσο σε φυσιολογικές (π.χ. επούλωση και φλεγμονή) όσο και σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση)(Wang et al.,2016). Μη-φυσιολογική (υψηλή) έκφραση CD44v6 ενισχύει αντίσταση στην απόπτωση και προάγει την κινητικότητα (Jung et al.,2011).Υπολογίστηκε (Εικόνα 11)(n=6; OverallOR=1.27, 95%CI=0.93-1.72, P=0.13) υψηλή συσχέτιση μεταξύ μη-φυσιολογικών (υψηλών) επιπέδων CD44v6 και LI, με χαμηλή ωστόσο στατιστική σημαντικότητα. Σχετική μετανάλυση (Fang et al.,2016) αναφέρει πως η μη-φυσιολογική έκφραση του CD44v6 συσχετίζεται στενά με υψηλή πιθανότητα LI. Επίσης, διαφαίνεται ισχυρή, υψηλής στατιστικής σημαντικότητας, διασύνδεση (Εικόνα 10) (n=7; Overall OR=1.42, 95%CI=1.10-1.83, P=0.006) μεταξύ μη-φυσιολογικών επιπέδων CD44v6 και LNM. Αλλού φάνηκε επίσης διασύνδεση υπερέκφρασης CD44v6 και LNM (Lu et al.,2016). Ακόμα και σε άλλους μεταστατικούς καρκίνους (NSCLC (Zhao et al.,2014;Luo et al.,2014), Ορθοκολικός (Wang et al.,2017)) υψηλά επίπεδα CD44v6 οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα LNM.

Πίνακας 1. Σύνοψη μελετών διασύνδεσης μη-φυσιολογικής έκφρασης βιοδεικτών με LNM και LI.

Βιοδείκτης	Διασύνδεση με LNM		Διασύνδεση με LI	
	OR	p-value	OR	p-value
COX-2	1.88	0.0003	-	-
HER-2	2.03	<0.00001	-	-
E-cadherin	1.60	<0.00001	-	-
PD-L1	1.56	<0.00001	1.65	0.00001
HIF-1a	2.48	<0.00001	1.77	0.001
VEGF	2.44	<0.00001	2.08	<0.00001
CD44v6	1.42	0.006	1.27	0.13

4. Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, όλοι οι μελετώμενοι βιοδείκτες (VEGF, HIF-1a, PD-L1, HER-2, E-Cadherin, CD44v6, COX-2) παρουσιάζουν σημαντικά ισχυρή διασύνδεση με LNM και LI σε ασθενείς γαστρικού καρκίνου (Πίνακας 1). Οι βιοδείκτες VEGF και HIF-1a εμφανίζουν την ισχυρότερη (και στατιστικά σημαντικότερη) διασύνδεση.

Η παρούσα έρευνα υπόκειται σε 6 κύριους περιορισμούς: επίπεδα ετερογένειας (λόγω πολυπαραγοντικότητας δύσκολη αξιολόγηση του αν η μελετώμενη μεταβλητή είναι αυτή που επηρεάζει (Ioannidis, Patsopoulos and Evangelou, 2007)), μέγεθος δείγματος (CD44v6), παράγοντας φύλο, απλοτυπική μεταβλητότητα (Ασιατικοί πληθυσμοί έχουν μεγαλύτερη συχνότητα γαστρικού καρκίνου (Rahman, Asombang and Ibdah, 2014)), διαφορετικό ηλικιακό εύρος και διαφορετικά cut-offs ανά έρευνα.

Αρχικά, διαγνωστικά, θα μπορούσε να γίνει χρήση panel 4 βιοδεικτών (COX-2, HER-2, HIF1-a, VEGF) (Πίνακας 1) που εμφάνισαν την σημαντικότερη διασύνδεση, συνεισφέροντας σε εγκυρότερη, πρόωρη και ευρύτερου φάσματος εφαρμογής διάγνωση μετάστασης, με συνακόλουθη βελτίωση πρόγνωσης. Ωστόσο, εκτός από προγνωστική/διαγνωστική αξία, μόρια βιοδείκτες μπορούν να είναι επικείμενοι φαρμακευτικοί στόχοι, ή στόχοι συστημάτων drug-delivery (Thurin et al., 2020).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aizawa, M., Nagatsuma, A. K., Kitada, K., Kuwata, T., Fujii, S., Kinoshita, T., & Ochiai, A. (2014). 'Evaluation of HER2-based biology in 1,006 cases of gastric cancer in a Japanese population'. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 17(1), 34–42. Doi:10.1007/s10120-013-0239-9
- Balamurugan K. (2016). 'HIF-1 at the crossroads of hypoxia, inflammation, and cancer'. *International journal of cancer*, 138(5), 1058–1066. Doi:10.1002/ijc.29519
- Böger, C., Behrens, H. M., Mathiak, M., Krüger, S., Kalthoff, H., & Röcken, C. (2016). 'PD-L1 is an independent prognostic predictor in gastric cancer of Western patients'. *Oncotarget*, 7(17), 24269–24283. Doi:10.18632/oncotarget.8169
- Cabuk, D., Basaran, G., Celikel, C., Dane, F., Yumuk, P. F., Iyikesici, M. S., Ekenel, M., & Turhal, N. S. (2007). 'Vascular endothelial growth factor, hypoxia-inducible factor 1 alpha and CD34 expressions in early-stage gastric tumors: relationship with pathological factors and prognostic impact on survival'. *Oncology*, 72(1-2), 111–117. Doi:10.1159/000111118
- Cao, G. D., Chen, K., Chen, B., & Xiong, M. M. (2017). 'Positive prognostic value of HER2-HER3 co-expression and p-mTOR in gastric cancer patients'. *BMC cancer*, 17(1), 841. Doi:10.1186/s12885-017-3851-y
- Carmeliet, P., & Jain, R. K. (2000). 'Angiogenesis in cancer and other diseases' *Nature*, 407(6801), pp.249–257. Doi: 10.1038/35025220
- Chandrasekharan, N. V., Dai, H., Roos, K. L., Evanson, N. K., Tomsik, J., Elton, T. S., & Simmons, D. L. (2002). 'COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(21), 13926–13931. Doi:10.1073/pnas.162468699
- Chang, H., Jung, W. Y., Kang, Y., Lee, H., Kim, A., Kim, H. K., Shin, B. K., & Kim, B. H. (2016). 'Programmed death-ligand 1 expression in gastric adenocarcinoma is a poor prognostic factor in a high CD8+ tumor infiltrating lymphocytes group'. *Oncotarget*, 7(49), 80426–80434. Doi:10.18632/oncotarget.12603

- Chang, K., Jiang, L., Sun, Y., & Li, H. (2022). 'Effect of E-cadherin on Prognosis of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis Update'. *Molecular diagnosis & therapy*, 26(4), 397–409. Doi:10.1007/s40291-022-00593-3
- Chen, H. C., Chu, R. Y., Hsu, P. N., Hsu, P. I., Lu, J. Y., Lai, K. H., Tseng, H. H., Chou, N. H., Huang, M. S., Tseng, C. J., & Hsiao, M. (2003). 'Loss of E-cadherin expression correlates with poor differentiation and invasion into adjacent organs in gastric adenocarcinomas'. *Cancer letters*, 201(1), 97–106. Doi: 10.1016/j.canlet.2003.07.007
- Chen, J., Li, T., Liu, Q., Jiao, H., Yang, W., Liu, X., & Huo, Z. (2014). 'Clinical and prognostic significance of HIF-1 α , PTEN, CD44v6, and surviving for gastric cancer: a meta-analysis'. *PloS one*, 9(3), e91842. Doi:10.1371/journal.pone.0091842
- Chen, J., Li, T., Wu, Y., He, L., Zhang, L., Shi, T., Yi, Z., Liu, M., & Pang, X. (2011). 'Prognostic significance of vascular endothelial growth factor expression in gastric carcinoma: a meta-analysis'. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 137(12), 1799–1812. Doi: 10.1007/s00432-011-1057-2
- Chen, Z., Xu, Y., Gong, J., Kou, F., Zhang, M., Tian, T., Zhang, X., Zhang, C., Li, J., Li, Z., Lai, Y., Zou, J., Zhu, X., Gao, J., & Shen, L. (2020). 'Pyrotinib combined with CDK4/6 inhibitor in HER2-positive metastatic gastric cancer: A promising strategy from AVATAR mouse to patients'. *Clinical and translational medicine*, 10(4), e148. Doi:10.1002/ctm2.148
- Chu, Y. Q., Ye, Z. Y., Tao, H. Q., Wang, Y. Y., & Zhao, Z. S. (2008). 'Relationship between cell adhesion molecules expression and the biological behavior of gastric carcinoma'. *World journal of gastroenterology*, 14(13), 1990–1996. Doi:10.3748/wjg.14.1990
- Da, M. X., Wu, X. T., Wang, J., Guo, T. K., Zhao, Z. G., Luo, T., Zhang, M. M., & Qian, K. (2008). 'Expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor-C correlates with lymphangiogenesis and lymphatic invasion in human gastric cancer'. *Archives of medical research*, 39(1), 92–99. Doi:10.1016/j.arcmed.2007.06.021
- DerSimonian, R., and Laird, N. (2015). 'Meta-Analysis in Clinical Trials Revisited'. *Contemp Clin Trials*. 45:139-45. Doi: 10.1016/j.cct.2015.09.002.
- Dillekås, H., Rogers, M. S., & Straume, O. (2019). 'Are 90% of deaths from cancer caused by metastases?' *Cancer medicine*, 8(12), pp. 5574–5576. Doi:10.1002/cam4.2474
- Du, J. R., Jiang, Y., Zhang, Y. M., & Fu, H. (2003). 'Vascular endothelial growth factor and microvascular density in esophageal and gastric carcinomas'. *World journal of gastroenterology*, 9(7), 1604–1606. Doi: 10.3748/wjg.v9.i7.1604
- Eto, S., Yoshikawa, K., Nishi, M., Higashijima, J., Tokunaga, T., Nakao, T., Kashiwara, H., Takasu, C., Iwata, T., & Shimada, M. (2016). 'Programmed cell death protein 1 expression is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection'. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 19(2), 466–471. Doi:10.1007/s10120-015-0519-7
- Fang, M., Wu, J., Lai, X., Ai, H., Tao, Y., Zhu, B., & Huang, L. (2016). 'CD44 and CD44v6 are Correlated with Gastric Cancer Progression and Poor Patient Prognosis: Evidence from 42 Studies'. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, 40(3-4), 567–578. Doi:10.1159/000452570
- Gabbert, H. E., Mueller, W., Schneiders, A., Meier, S., Moll, R., Birchmeier, W., & Hommel, G. (1996). 'Prognostic value of E-cadherin expression in 413 gastric carcinomas'. *International journal of cancer*, 69(3), 184–189. Doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19960621)69:3<184::AID-IJC6>3.0.CO;2-W
- Ge, H., Yan, Y., Guo, L., He, X., & Yang, X. (2017). 'Prognostic and clinical significance of VEGFR-3 in gastric cancer: A meta-analysis'. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 474, 114–119. Doi:10.1016/j.cca.2017.09.013
- Geng, Y., Chen, X., Qiu, J., Zhou, Y., Wang, J., Liu, L., Shao, Y., & Yin, Y. (2014). 'Human epidermal growth factor receptor-2 expression in primary and metastatic gastric cancer'. *International journal of clinical oncology*, 19(2), 303–311. Doi:10.1007/s10147-013-0542-9
- Gou, H. F., Chen, X. C., Zhu, J., Jiang, M., Yang, Y., Cao, D., & Hou, M. (2011). 'Expressions of COX-2 and VEGF-C in gastric cancer: correlations with lymphangiogenesis and prognostic implications'. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*, 30(1), 14. Doi:10.1186/1756-9966-30-14
- Greene, E. R., Huang, S., Serhan, C. N., & Panigrahy, D. (2011). 'Regulation of inflammation in cancer by eicosanoids'. *Prostaglandins & other lipid mediators*, 96(1-4), 27–36. Doi: 10.1016/j.prostaglandins.2011.08.004
- Gu, J., Zheng, L., Zhang, L., Chen, S., Zhu, M., Li, X., & Wang, Y. (2015). 'TFF3 and HER2 expression and their correlation with survival in gastric cancer'. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 36(4), 3001–3007. Doi:10.1007/s13277-014-2933-6
- Gu, L., Chen, M., Guo, D., Zhu, H., Zhang, W., Pan, J., Zhong, X., Li, X., Qian, H., & Wang, X. (2017). 'PD-L1 and gastric cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis'. *PloS one*, 12(8), e0182692. Doi:10.1371/journal.pone.0182692

- Han, F. H., Li, H. M., Zheng, D. H., He, Y. L., & Zhan, W. H. (2010). 'The effect of the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF)-C and VEGF receptor-3 on the clinical outcome in patients with gastric carcinoma'. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 36(12), 1172–1179. Doi:10.1016/j.ejso.2010.09.002
- Hanahan D. (2022). 'Hallmarks of Cancer: New Dimensions'. *Cancer discovery*, 12(1), pp.31–46. Doi:10.1158/2159-8290.CD-21-1059
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). 'Hallmarks of cancer: the next generation'. *Cell*, 144(5), 646–674. Doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013
- Hapach, L.A., Mosier, J.A., Wang, W. et al. 'Engineered models to parse apart the metastatic cascade'. *npjPrecis. Onc.* 3, 20 (2019). Doi: 10.1038/s41698-019-0092-3
- He, C., Bian, X. Y., Ni, X. Z., Shen, D. P., Shen, Y. Y., Liu, H., Shen, Z. Y., & Liu, Q. (2013). 'Correlation of human epidermal growth factor receptor 2 expression with clinicopathological characteristics and prognosis in gastric cancer'. *World journal of gastroenterology*, 19(14), 2171–2178. Doi:10.3748/wjg.v19.i14.2171
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., Deeks, J.J., and Altman, D.G. (2003). 'Measuring inconsistency in meta-analyses'. *BMJ*. 6;327(7414):557-60. Doi:10.1136/bmj.327.7414.557.
- Hino, R., Kabashima, K., Kato, Y., Yagi, H., Nakamura, M., Honjo, T., Okazaki, T., & Tokura, Y. (2010). 'Tumor cell expression of programmed cell death-1 ligand 1 is a prognostic factor for malignant melanoma'. *Cancer*, 116(7), 1757–1766. Doi:10.1002/cncr.24899
- Hong, R. L., Lee, W. J., Shun, C. T., Chu, J. S., & Chen, Y. C. (1995). 'Expression of CD44 and its clinical implication in diffuse-type and intestinal-type gastric adenocarcinomas'. *Oncology*, 52(4), 334–339. Doi:10.1159/000227485
- Huang, X. Q., He, W. S., Zhang, H. Q., Yang, R., & Huang, T. (2017). 'Relationship between expression of vascular endothelial growth factor and cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: A meta-analysis'. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical sciences = Hua zhongke ji da xue xue bao. Yi xue Ying De wen ban = Huazhong keji daxue xue bao. Yixue Yingdewenban*, 37(5), 661–666. Doi:10.1007/s11596-017-1786-9
- Ichikura, T., Tomimatsu, S., Ohkura, E., & Mochizuki, H. (2001). 'Prognostic significance of the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF-C in gastric carcinoma'. *Journal of surgical oncology*, 78(2), 132–137. Doi:10.1002/jso.1133
- Ilina, O., Gritsenko, P.G., Syga, S. et al. 'Cell-cell adhesion and 3D matrix confinement determine jamming transitions in breast cancer invasion'. *Nat Cell Biol* 22, 1103–1115 (2020). Doi: 10.1038/s41556-020-0552-6
- International Agency for Research on Cancer (2020), (Online). Διαθέσιμο στο: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group=5B%5D=0&ages_group=5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1, (Ανακτήθηκε στις 20 Φεβρουαρίου 2023)
- Ioannidis, J.P.A., Patsopoulos, N.A., & Evangelou, E. (2007). 'Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses'. *BMJ*, 335. Doi:10.1136/bmj.39343.408449.80
- Isobe, T., Aoyagi, K., Koufujii, K., Shirouzu, K., Kawahara, A., Taira, T., & Kage, M. (2013). 'Clinicopathological significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1α) expression in gastric cancer'. *International journal of clinical oncology*, 18(2), 293–304. Doi:10.1007/s10147-012-0378-8
- Isozaki, H., Ohyama, T., & Mabuchi, H. (1998). 'Expression of cell adhesion molecule CD44 and sialyl Lewis A in gastric carcinoma and colorectal carcinoma in association with hepatic metastasis'. *International journal of oncology*, 13(5), 935–942. Doi:10.3892/ijo.13.5.935
- Joo, Y. E., Park, C. S., Kim, H. S., Choi, S. K., Rew, J. S., & Kim, S. J. (2000). 'Prognostic significance of E-cadherin/catenin complex expression in gastric cancer'. *Journal of Korean medical science*, 15(6), 655–666. Doi:10.3346/jkms.2000.15.6.655
- Joo, Y. E., Rew, J. S., Seo, Y. H., Choi, S. K., Kim, Y. J., Park, C. S., & Kim, S. J. (2003). 'Cyclooxygenase-2 overexpression correlates with vascular endothelial growth factor expression and tumor angiogenesis in gastric cancer'. *Journal of clinical gastroenterology*, 37(1), 28–33. Doi:10.1097/00004836-200307000-00009
- Jung, T., Gross, W., & Zöller, M. (2011). 'CD44v6 coordinates tumor matrix-triggered motility and apoptosis resistance'. *The Journal of biological chemistry*, 286(18), 15862–15874. Doi:10.1074/jbc.M110.208421
- Jung, W. Y., Kang, Y., Lee, H., Mok, Y. J., Kim, H. K., Kim, A., & Kim, B. H. (2013). 'Expression of moesin and CD44 is associated with poor prognosis in gastric adenocarcinoma'. *Histopathology*, 63(4), 474–481. Doi: 10.1111/his.12202
- Kabashima, A., Maehara, Y., Kakeji, Y., & Sugimachi, K. (2001). 'Overexpression of vascular endothelial growth factor C is related to lymphogenous metastasis in early gastric carcinoma'. *Oncology*, 60(2), 146–150. Doi:10.1159/000055312
- Kalluri, R., & Weinberg, R. A. (2009). 'The basics of epithelial-mesenchymal transition'. *The Journal of clinical investigation*, 119(6), 1420–1428. Doi:10.1172/JCI39104

- Kawabe, A., Shimada, Y., Uchida, S., Maeda, M., Yamasaki, S., Kato, M., Hashimoto, Y., Ohshio, G., Matsumoto, M., & Imamura, M. (2002). 'Expression of cyclooxygenase-2 in primary and remnant gastric carcinoma: comparing it with p53 accumulation, Helicobacter pylori infection, and vascular endothelial growth factor expression'. *Journal of surgical oncology*, 80(2), 79–88. Doi:10.1002/jso.10107
- Kim, J. W., Nam, K. H., Ahn, S. H., Park, D. J., Kim, H. H., Kim, S. H., Chang, H., Lee, J. O., Kim, Y. J., Lee, H. S., Kim, J. H., Bang, S. M., Lee, J. S., & Lee, K. W. (2016). 'Prognostic implications of immunosuppressive protein expression in tumors as well as immune cell infiltration within the tumor microenvironment in gastric cancer'. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 19(1), 42–52. Doi:10.1007/s10120-014-0440-5
- Kolev, Y., Uetake, H., Iida, S., Ishikawa, T., Kawano, T., & Sugihara, K. (2007). 'Prognostic significance of VEGF expression in correlation with COX-2, microvessel density, and clinicopathological characteristics in human gastric carcinoma'. *Annals of surgical oncology*, 14(10), 2738–2747. Doi:10.1245/s10434-007-9484-7
- Kolev, Y., Uetake, H., Takagi, Y., & Sugihara, K. (2008). 'Lactate dehydrogenase-5 (LDH-5) expression in human gastric cancer: association with hypoxia-inducible factor (HIF-1alpha) pathway, angiogenic factors production and poor prognosis'. *Annals of surgical oncology*, 15(8), 2336–2344. Doi:10.1245/s10434-008-9955-5
- Kurozumi, K., Nishida, T., Nakao, K., Nakahara, M., & Tsujimoto, M. (1998). 'Expression of CD44 variant 6 and lymphatic invasion: importance to lymph node metastasis in gastric cancer'. *World journal of surgery*, 22(8), 853–858. Doi:10.1007/s002689900481
- Lazăr, D., Tăban, S., Ardeleanu, C., Dema, A., Sporea, I., Cornianu, M., Lazăr, E., & Vernic, C. (2008). 'The immunohistochemical expression of E-cadherin in gastric cancer; correlations with clinicopathological factors and patients' survival'. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 49(4), 459–467.
- Lee, K. H., Shin, S. J., Kim, K. O., Kim, M. K., Hyun, M. S., Kim, T. N., Jang, B. I., Kim, S. W., Song, S. K., Kim, H. S., Bae, S. H., & Ryoo, H. M. (2006). 'Relationship between E-cadherin, matrix metalloproteinase-7 gene expression and clinicopathological features in gastric carcinoma'. *Oncology reports*, 16(4), 823–830.
- Lei, Y. Y., Huang, J. Y., Zhao, Q. R., Jiang, N., Xu, H. M., Wang, Z. N., Li, H. Q., Zhang, S. B., & Sun, Z. (2017). 'The clinicopathological parameters and prognostic significance of HER2 expression in gastric cancer patients: a meta-analysis of literature'. *World journal of surgical oncology*, 15(1), 68. Doi: 10.1186/s12957-017-1132-5
- Li, M., Liu, W., Zhu, Y. F., Chen, Y. L., Zhang, B. Z., & Wang, R. (2006). 'Correlation of COX-2 and K-ras expression to clinical outcome in gastric cancer'. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 45(8), 1115–1119. Doi:10.1080/02841860601043066
- Li, T., Chen, J., Liu, Q. L., Huo, Z. H., & Wang, Z. W. (2014). 'Meta-analysis: E-cadherin immunoexpression as a potential prognosis biomarker related to gastric cancer metastasis in Asian patients'. *European review for medical and pharmacological sciences*, 18(18), 2693–2703.
- Lian, J., Zhang, G., Zhang, Y., Liu, H., Zhang, J., Nan, P., & Tian, W. (2022). 'PD-L1 and HER2 expression in gastric adenocarcinoma and their prognostic significance'. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 54(10), 1419–1427. Doi:10.1016/j.dld.2022.01.128
- Liang, J. W., Zhang, J. J., Zhang, T., & Zheng, Z. C. (2014). 'Clinicopathological and prognostic significance of HER2 overexpression in gastric cancer: a meta-analysis of the literature'. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 35(5), 4849–4858. Doi:10.1007/s13277-014-1636-3
- Lin, S., Ma, R., Zheng, X. Y., Yu, H., Liang, X., Lin, H., & Cai, X. J. (2014). 'Meta-analysis of immunohistochemical expression of hypoxia inducible factor-1α as a prognostic role in gastric cancer'. *World journal of gastroenterology*, 20(4), 1107–1113. Doi:10.3748/wjg.v20.i4.1107
- Liu, W., Xu, J., Wang, M., Wang, Q., Bi, Y., & Han, M. (2011). 'Tumor-derived vascular endothelial growth factor (VEGF)-α facilitates tumor metastasis through the VEGF-VEGFR1 signaling pathway'. *International journal of oncology*, 39(5), 1213–1220. Doi: 10.3892/ijo.2011.1138
- Lu, L., Huang, F., Zhao, Z., Li, C., Liu, T., Li, W., & Fu, W. (2016). 'CD44v6: A metastasis-associated biomarker in patients with gastric cancer? : A comprehensive meta-analysis with heterogeneity analysis'. *Medicine*, 95(50), e5603. Doi:10.1097/MD.0000000000005603
- Lu, X. X., Chen, Y. T., Feng, B., Mao, X. B., Yu, B., & Chu, X. Y. (2013). 'Expression and clinical significance of CD73 and hypoxia-inducible factor-1α in gastric carcinoma'. *World journal of gastroenterology*, 19(12), 1912–1918. Doi:10.3748/wjg.v19.i12.1912
- Luo, Z., Wu, R. R., Lv, L., Li, P., Zhang, L. Y., Hao, Q. L., & Li, W. (2014). 'Prognostic value of CD44 expression in non-small cell lung cancer: a systematic review'. *International journal of clinical and experimental pathology*, 7(7), 3632–3646.
- Matsuoka, T., & Yashiro, M. (2018). 'Biomarkers of gastric cancer: Current topics and future perspective'. *World journal of gastroenterology*, 24(26), 2818–2832. Doi:10.3748/wjg.v24.i26.2818
- Mayer, B., Jauch, K. W., Güntherth, U., Figdor, C. G., Schildberg, F. W., Funke, I., & Johnson, J. P. (1993). 'De-novo expression of CD44 and survival in gastric cancer'. *Lancet (London, England)*, 342(8878), 1019–1022. Doi: 10.1016/0140-6736(93)92879-x

- Mendonsa, A. M., Na, T. Y., & Gumbiner, B. M. (2018). 'E-cadherin in contact inhibition and cancer'. *Oncogene*, 37(35), 4769–4780. Doi: 10.1038/s41388-018-0304-2
- Mikolajewicz, N. and Komarova, S. V. (2019). 'Meta-Analytic Methodology for Basic Research: A Practical Guide'. *Frontiers in Physiology*. 10. Doi:10.3389/fphys.2019.00203.
- Mizokami, K., Kakeji, Y., Oda, S., Irie, K., Yonemura, T., Konishi, F., & Maehara, Y. (2006). 'Clinicopathologic significance of hypoxia-inducible factor 1alpha overexpression in gastric carcinomas'. *Journal of surgical oncology*, 94(2), 149–154. Doi:10.1002/jso.20568
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). 'Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement'. *BMJ (Clinical research ed.)*, 339, b2535. Doi: 10.1136/bmj.b2535
- Mondal, S., Adhikari, N., Banerjee, S., Amin, S. A., & Jha, T. (2020). 'Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and its inhibitors in cancer: A minireview'. *European journal of medicinal chemistry*, 194, 112260. Doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112260
- Morath, I., Hartmann, T. N., & Orian-Rousseau, V. (2016). 'CD44: More than a mere stem cell marker'. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 81(Pt A), 166–173. Doi: 10.1016/j.biocel.2016.09.009
- Mrena, J., Wiksten, J. P., Nordling, S., Kakkola, A., Ristimäki, A., & Haglund, C. (2006). 'MMP-2 but not MMP-9 associated with COX-2 and survival in gastric cancer'. *Journal of clinical pathology*, 59(6), 618–623. Doi:10.1136/jcp.2005.033761
- Na, T. Y., Schecterson, L., Mendonsa, A. M., & Gumbiner, B. M. (2020). 'The functional activity of E-cadherin controls tumor cell metastasis at multiple steps'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(11), 5931–5937. Doi: 10.1073/pnas.1918167117
- Nathanson S.D., Rosso K., Chitale D., Burke M. (2017). 'Introduction to Cancer Metastasis: Lymph Node Metastasis'. *Academic Press*, 13, pp.235-261. Doi:10.1016/B978-0-12-804003-4.00013-X.
- Neve, R. M., Lane, H. A., & Hynes, N. E. (2001). 'The role of overexpressed HER2 in transformation'. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 12 Suppl 1, S9–S13. Doi:10.1093/annonc/12.suppl_1.s9
- Oh, S. Y., Kwon, H. C., Kim, S. H., Jang, J. S., Kim, M. C., Kim, K. H., Han, J. Y., Kim, C. O., Kim, S. J., Jeong, J. S., & Kim, H. J. (2008). 'Clinicopathologic significance of HIF-1alpha, p53, and VEGF expression and preoperative serum VEGF level in gastric cancer'. *BMC cancer*, 8, 123. Doi:10.1186/1471-2407-8-123
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., & Moher, D. (2021). 'Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement'. *Journal of clinical epidemiology*, 134, 103–112. Doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.02.003
- Peng, J., Qi, S., Wang, P., Li, W., Song, L., Liu, C., & Li, F. (2016). 'Meta-analysis of downregulated E-cadherin as a poor prognostic biomarker for cervical cancer'. *Future oncology (London, England)*, 12(5), 715–726. Doi:10.2217/fon.15.332
- Pereira, E. R., Jones, D., Jung, K., & Padera, T. P. (2015). 'The lymph node microenvironment and its role in the progression of metastatic cancer'. *Seminars in cell & developmental biology*, 38, pp.98–105. Doi: 10.1016/j.semcdb.2015.01.008
- Qing, Y., Li, Q., Ren, T., Xia, W., Peng, Y., Liu, G. L., Luo, H., Yang, Y. X., Dai, X. Y., Zhou, S. F., & Wang, D. (2015). 'Upregulation of PD-L1 and APE1 is associated with tumorigenesis and poor prognosis of gastric cancer'. *Drug design, development and therapy*, 9, 901–909. Doi:10.2147/DDDT.S75152
- Rahman, R., Asombang, A. W., & Ibdah, J. A. (2014). 'Characteristics of gastric cancer in Asia'. *World journal of gastroenterology*, 20(16), 4483–4490. Doi:10.3748/wjg.v20.i16.4483
- Rashid, M., Zadeh, L. R., Baradaran, B., Molavi, O., Ghesmati, Z., Sabzichi, M., & Ramezani, F. (2021). 'Up-down regulation of HIF-1α in cancer progression'. *Gene*, 798, 145796. Doi: 10.1016/j.gene.2021.145796
- Ren, W., Mi, D., Yang, K., Cao, N., Tian, J., Li, Z., & Ma, B. (2013). 'The expression of hypoxia-inducible factor-1α and its clinical significance in lung cancer: a systematic review and meta-analysis'. *Swiss medical weekly*, 143, w13855. Doi:10.4414/smw.2013.13855
- Riihimäki, M., Hemminki, A., Sundquist, K., Sundquist, J., & Hemminki, K. (2016). 'Metastatic spread in patients with gastric cancer'. *Oncotarget*, 7(32), 52307–52316. Doi: 10.18632/oncotarget.10740
- Scatena, R. (2015). *Advances in Cancer Biomarkers*. Ανακτήθηκε από: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4939-9773-2#about-this-book>
- Sexton, R. E., Hallak, M. N. A., Uddin, M. H., Diab, M., & Azmi, A. S. (2020). 'Gastric Cancer Heterogeneity and Clinical Outcomes'. *Technology in cancer research & treatment*, 19, 1533033820935477. Doi: 10.1177/1533033820935477
- Smyth, E. C., Nilsson, M., Grabsch, H. I., van Grieken, N. C., & Lordick, F. (2020). 'Gastric cancer'. *Lancet (London, England)*, 396(10251), 635–648. Doi:10.1016/S0140-6736(20)31288-5

- Song, J., Su, H., Zhou, Y. Y., & Guo, L. L. (2013). 'Cyclooxygenase-2 expression is associated with poor overall survival of patients with gastric cancer: a meta-analysis' *Digestive diseases and sciences*, 59(2), 436–445. Doi: 10.1007/s10620-013-2917-1
- Sun, H., Tang, F., Zhou, S., Li, X., Wang, S., Huang, K., Jia, Y., Tian, X., Ma, D., & Li, S. (2016). 'Association between vascular endothelial growth factor expression and lymph node metastasis in cervical cancer: A meta-analysis'. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 42(10), 1310–1316. Doi:10.1111/jog.13064
- Sundar, S. S., & Ganesan, T. S. (2007). 'Role of lymphangiogenesis in cancer'. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(27), 4298–4307. Doi: 10.1200/JCO.2006.07.1092
- Tamura, T., Ohira, M., Tanaka, H., Muguruma, K., Toyokawa, T., Kubo, N., Sakurai, K., Amano, R., Kimura, K., Shibutani, M., Maeda, K., & Hirakawa, K. (2015). 'Programmed Death-1 Ligand-1 (PDL1) Expression Is Associated with the Prognosis of Patients with Stage II/III Gastric Cancer'. *Anticancer research*, 35(10), 5369–5376.
- Tanaka, M., Kitajima, Y., Edakuni, G., Sato, S., & Miyazaki, K. (2002). 'Abnormal expression of E-cadherin and beta-catenin may be a molecular marker of submucosal invasion and lymph node metastasis in early gastric cancer'. *The British journal of surgery*, 89(2), 236–244. Doi:10.1046/j.0007-1323.2001.01985.x
- Thompson, E. D., Zahurak, M., Murphy, A., Cornish, T., Cuka, N., Abdelfatah, E., Yang, S., Duncan, M., Ahuja, N., Taube, J. M., Anders, R. A., & Kelly, R. J. (2017). 'Patterns of PD-L1 expression and CD8 T cell infiltration in gastric adenocarcinomas and associated immune stroma'. *Gut*, 66(5), 794–801. Doi:10.1136/gutjnl-2015-310839
- Thurin, M., Cesano, A., & Marincola, F. (2020). *Biomarkers for Immunotherapy of Cancer*. Ανακτήθηκε από: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4939-9773-2>
- Urano, N., Fujiwara, Y., Doki, Y., Tsujie, M., Yamamoto, H., Miyata, H., Takiguchi, S., Yasuda, T., Yano, M., & Monden, M. (2006). 'Overexpression of hypoxia-inducible factor-1 alpha in gastric adenocarcinoma'. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 9(1), 44–49. Doi:10.1007/s10120-005-0356-1
- Wang, J. L., Su, W. Y., Lin, Y. W., Xiong, H., Chen, Y. X., Xu, J., & Fang, J. Y. (2017). 'CD44v6 overexpression related to metastasis and poor prognosis of colorectal cancer: A meta-analysis'. *Oncotarget*, 8(8), 12866–12876. Doi:10.18632/oncotarget.14163
- Wang, Q., Gu, D., Wang, M., Zhang, Z., Tang, J., & Chen, J. (2011). 'The E-cadherin (CDH1) -160C>A polymorphism associated with gastric cancer among Asians but not Europeans'. *DNA and cell biology*, 30(6), 395–400. Doi:10.1089/dna.2010.1091
- Wang, Q., Liu, F., & Liu, L. (2017). 'Prognostic significance of PD-L1 in solid tumor: An updated meta-analysis'. *Medicine*, 96(18), e6369. Doi:10.1097/MD.00000000000006369
- Welch, D. R., & Hurst, D. R. (2019). 'Defining the Hallmarks of Metastasis'. *Cancer research*, 79(12), 3011–3027. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-0458
- Wells, G., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., and Tugwell, P. (2013). 'The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non randomised studies in meta-analyses'. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- World Health Organization (2022), (Online). Διαθέσιμο στο: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>, (Ανακτήθηκε στις 20 Φεβρουαρίου 2023)
- Wu, C., Zhu, Y., Jiang, J., Zhao, J., Zhang, X. G., & Xu, N. (2006). 'Immunohistochemical localization of programmed death-1 ligand-1 (PD-L1) in gastric carcinoma and its clinical significance'. *Acta histochemica*, 108(1), 19–24. Doi:10.1016/j.acthis.2006.01.003
- Wu, P., Wu, D., Li, L., Chai, Y., & Huang, J. (2015). 'PD-L1 and Survival in Solid Tumors: A Meta-Analysis'. *PloS one*, 10(6), e0131403. Doi: 10.1371/journal.pone.0131403
- Wu, Z. Y., Zhan, W. H., Li, J. H., He, Y. L., Wang, J. P., Lan, P., Peng, J. S., & Cai, S. R. (2005). 'Expression of E-cadherin in gastric carcinoma and its correlation with lymph node micrometastasis'. *World journal of gastroenterology*, 11(20), 3139–3143. Doi:10.3748/wjg.v11.i20.3139
- Xie, J. W., Chen, P. C., Zheng, C. H., Li, P., Wang, J. B., Lin, J. X., Lu, J., Chen, Q. Y., Cao, L. L., Lin, M., Lin, Y., & Huang, C. M. (2015). 'Evaluation of the prognostic value and functional roles of CD44v6 in gastric cancer'. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 141(10), 1809–1817. Doi: 10.1007/s00432-015-1964-8
- Xing, X., Tang, Y. B., Yuan, G., Wang, Y., Wang, J., Yang, Y., & Chen, M. (2013). 'The prognostic value of E-cadherin in gastric cancer: a meta-analysis'. *International journal of cancer*, 132(11), 2589–2596. Doi:10.1002/ijc.27947
- Xu, J., Wang, F., Yan, Y., Zhang, Y., Du, Y., & Sun, G. (2020). 'Prognostic and Clinicopathological Value of PD-L1 in Melanoma: A Meta-Analysis'. *The American journal of the medical sciences*, 359(6), 339–346. Doi:10.1016/j.amjms.2020.03.020

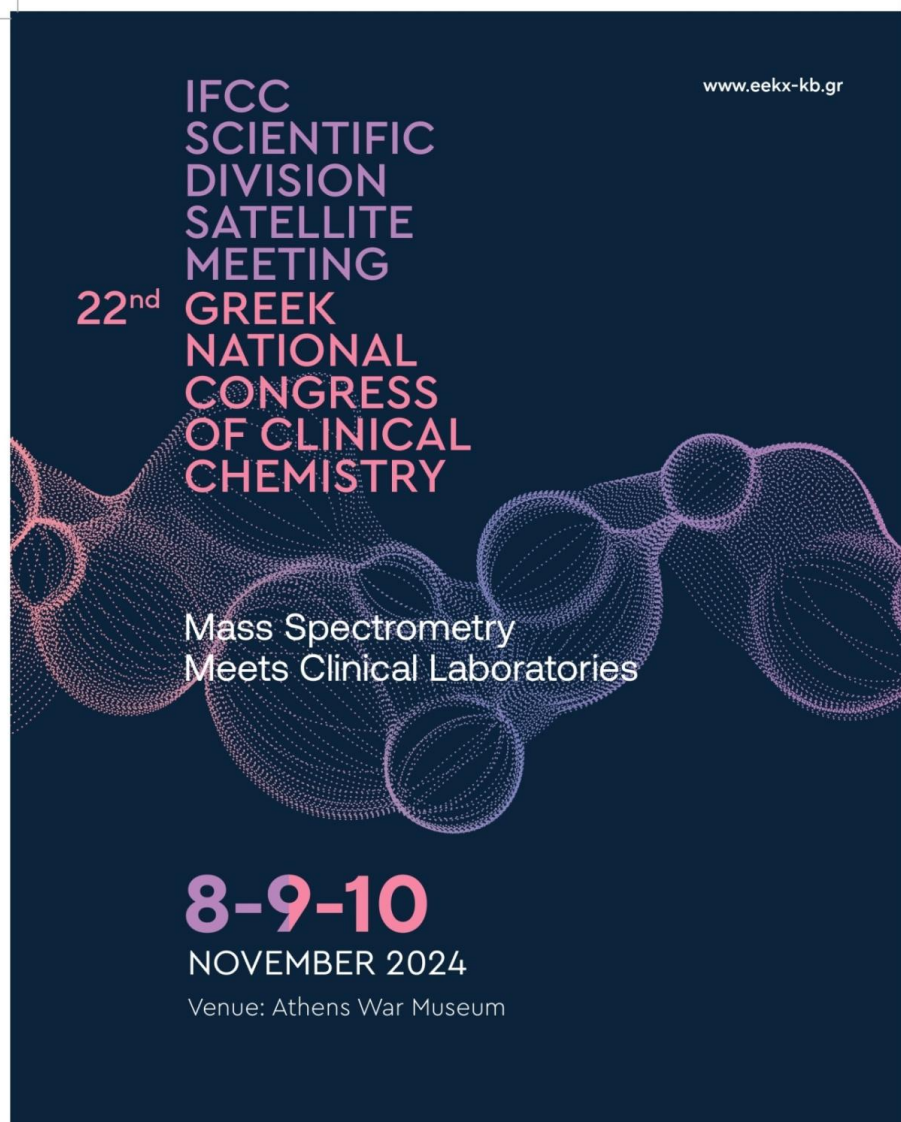
- Yamaguchi, A., Goi, T., Yu, J., Hirono, Y., Ishida, M., Iida, A., Kimura, T., Takeuchi, K., Katayama, K., & Hirose, K. (2002). 'Expression of CD44v6 in advanced gastric cancer and its relationship to hematogenous metastasis and long-term prognosis'. *Journal of surgical oncology*, 79(4), 230–235. Doi: 10.1002/jso.10082
- Yang, S. L., Ren, Q. G., Wen, L., & Hu, J. L. (2016). 'Clinicopathological and prognostic significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha in lung cancer: a systematic review with meta-analysis'. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical sciences = Hua zhongke ji da xuexue bao. Yi xue Ying De wen ban = Huazhong kejidaxuexuebao. YixueYingdewen ban*, 36(3), 321–327. Doi:10.1007/s11596-016-1586-7
- Yang, S., Zhao, Z., Wu, R., Lu, H., Zhang, X., Huan, C., Wang, C., Wu, X., & Guan, G. (2011). 'Expression and biological relationship of vascular endothelial growth factor-A and matrix metalloproteinase-9 in gastric carcinoma'. *The Journal of international medical research*, 39(6), 2076–2085. Doi:10.1177/147323001103900603
- Yang, Y. L., Chen, M. W., & Xian, L. (2014). 'Prognostic and clinicopathological significance of downregulated E-cadherin expression in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC): a meta-analysis'. *PloS one*, 9(6), e99763. Doi: 10.1371/journal.pone.0099763
- Yokota, J., Yamamoto, T., Toyoshima, K., Terada, M., Sugimura, T., Battifora, H., & Cline, M. J. (1986). 'Amplification of c-erbB-2 oncogene in human adenocarcinomas in vivo'. *Lancet (London, England)*, 1(8484), 765–767. Doi:10.1016/s0140-6736(86)91782-4
- Yu, J. R., Wu, Y. J., Qin, Q., Lu, K. Z., Yan, S., Liu, X. S., & Zheng, S. S. (2005). 'Expression of cyclooxygenase-2 in gastric cancer and its relation to liver metastasis and long-term prognosis'. *World journal of gastroenterology*, 11(31), 4908–4911. Doi:cao
- Yuan, W., Chen, Z., Wu, S., Ge, J., Chang, S., Wang, X., Chen, J., & Chen, Z. (2009). 'Expression of EphA2 and E-cadherin in gastric cancer: correlated with tumor progression and lymphogenous metastasis'. *Pathology oncology research : POR*, 15(3), 473–478. Doi:10.1007/s12253-008-9132-y
- Zhan, H., Liang, H., Liu, X., Deng, J., Wang, B., & Hao, X. (2013). 'Expression of Rac1, HIF-1 α , and VEGF in gastric carcinoma: correlation with angiogenesis and prognosis'. *Onkologie*, 36(3), 102–107. Doi:10.1159/000348525
- Zhang, J., Ji, J., Yuan, F., Zhu, L., Yan, C., Yu, Y. Y., Liu, B. Y., Zhu, Z. G., & Lin, Y. Z. (2005). 'Cyclooxygenase-2 expression is associated with VEGF-C and lymph node metastases in gastric cancer patients'. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 59 Suppl 2, S285–S288. Doi:10.1016/s0753-3322(05)80047-2
- Zhang, M., Sun, H., Zhao, S., Wang, Y., Pu, H., Wang, Y., & Zhang, Q. (2017). 'Expression of PD-L1 and prognosis in breast cancer: a meta-analysis'. *Oncotarget*, 8(19), 31347–31354. Doi:10.18632/oncotarget.15532
- Zhao, H., Hu, H., Chen, B., Xu, W., Zhao, J., Huang, C., Xing, Y., Lv, H., Nie, C., Wang, J., He, Y., Wang, S. Q., & Chen, X. B. (2021). 'Overview on the Role of E-Cadherin in Gastric Cancer: Dysregulation and Clinical Implications'. *Frontiers in molecular biosciences*, 8, 689139. Doi:10.3389/fmolb.2021.689139
- Zhao, S., He, J. L., Qiu, Z. X., Chen, N. Y., Luo, Z., Chen, B. J., & Li, W. M. (2014). 'Prognostic value of CD44 variant exon 6 expression in non-small cell lung cancer: a meta-analysis'. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 15(16), 6761–6766. Doi:10.7314/apjcp.2014.15.16.6761
- Zhao, Z., Mu, H., Li, Y., Liu, Y., Zou, J., & Zhu, Y. (2020). 'Clinicopathological and prognostic value of hypoxia-inducible factor-1 α in breast cancer: a meta-analysis including 5177 patients'. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 22(10), 1892–1906. Doi:10.1007/s12094-020-02332-8
- Zhu, C. L., Huang, Q., Liu, C. H., Lin, X. S., & Xie, F. (2013). 'Prognostic value of HIF-1 α expression in patients with gastric cancer'. *Molecular biologyreports*, 40(11), 6055–6062. Doi:10.1007/s11033-013-2715-z

Περιεχόμενα Αρκτικόλεξα

IARC: International Agency for Research on Cancer
EMT: Epithelial-Mesenchymal Transition
LNM: Lymph-Node Metastasis
COX-2: Cyclooxygenase-2
ECM: Extra-Cellular Matrix
HIF-1a: Hypoxia inducible factor-1 alpha
VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor
VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptors
MMP's: Matrix Metalloproteases
PD-L1: Human Programmed Death-Ligand-1
HER-2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor
OR: Odds Ratio
RR: RelativeRisk
OS: Overall Survival
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
NS: Nodalstatus
LVI: Lymphovascular invasion
PNB: Pathological status NB (N1)
LI: Lymphatic invasion
NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer
CSC: Cancer stem cells

IFCC SCIENTIFIC DIVISION SATELLITE MEETING
22ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ.
Αθήνα, Πολεμικό Μουσείο, 8-10 Νοεμβρίου 2024



www.eekx-kb.gr

IFCC
SCIENTIFIC
DIVISION
SATELLITE
MEETING
22nd GREEK
NATIONAL
CONGRESS
OF CLINICAL
CHEMISTRY

Mass Spectrometry
Meets Clinical Laboratories

8-9-10
NOVEMBER 2024
Venue: Athens War Museum

Under the Auspices of   Organization 

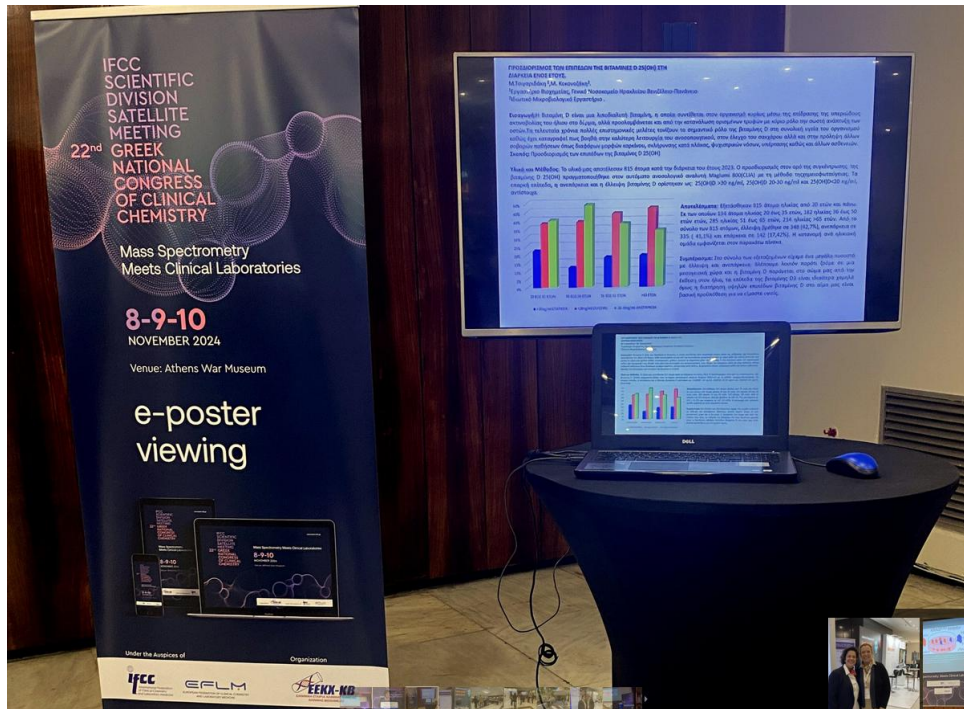
https://www.nvkc.nl/files/events_extra/240903-Announcement-from-IFCC-SD-Satellite-meeting-November-2024-Athens.pdf
https://eekx-kb.gr/wp-content/uploads/2024/10/Scientific_Program_2024-1.pdf

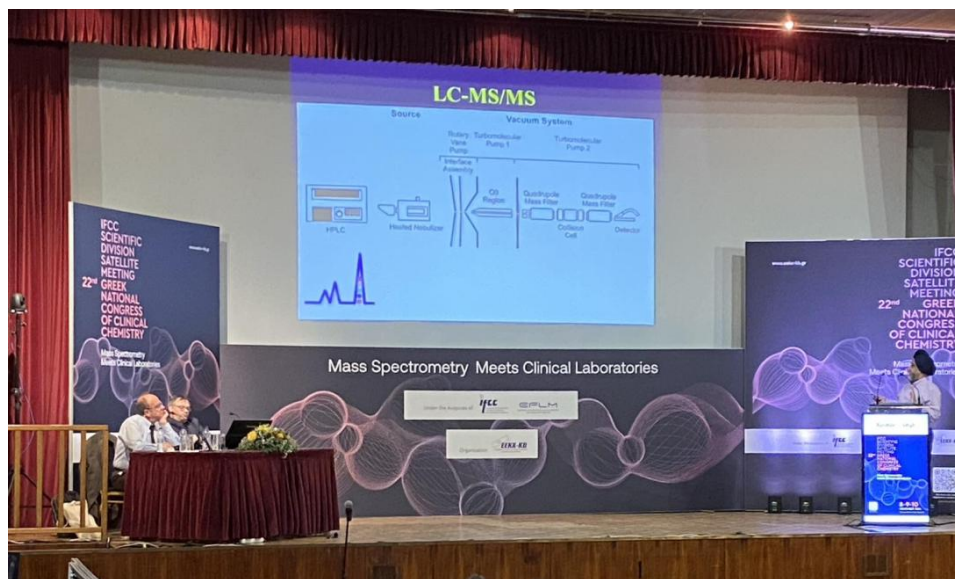
Το 22ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας και το Δορυφορικό Συμπόσιο, IFCC Scientific Division Satellite Meeting – Mass spectrometry meets Clinical Laboratory παρακολούθησαν 355 συνάδελφοι διαδικτυακά και διά ζώσης, από 40 διαφορετικές χώρες, από όλες τις ηπείρους, Ευρώπη, Ασία, Αφρική, Βόρεια και Νότια Αμερική, Ωκεανία. Στην πλειονότητά τους προέρχονταν από την Ελλάδα, Κύπρο, USA, Βρετανία, Ολλανδία και τις γειτονικές μας χώρες. Έγιναν περισσότερες από 50 παρουσιάσεις, προφορικές και e-posters, καθώς και 15 ομιλίες για θέματα σχετικά με την αξιοποίηση της φασματοσκοπίας μάζας από τα κλινικά εργαστήρια.

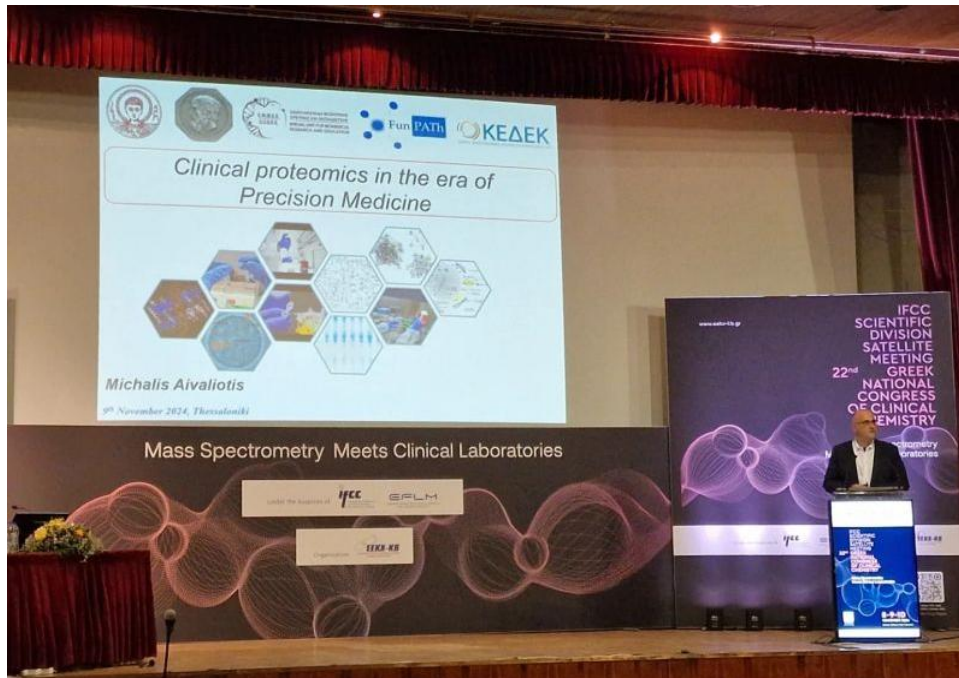
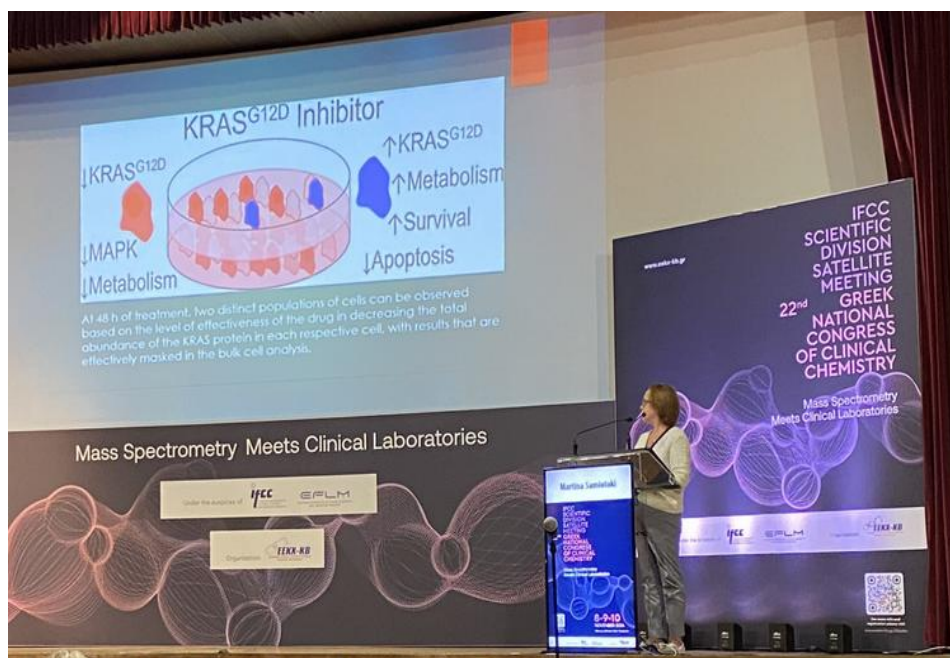
Τέλος, στο Συνέδριο παρουσιάστηκαν 7 Δορυφορικά Επιστημονικά Συμπόσια.

Μέσα στο φιλόξενο αμφιθέατρο του Πολεμικού Μουσείου το Συνέδριό μας, λίγα μέτρα πιο πέρα ο 41^{ος} Αυθεντικός Μαραθώνιος. Κάπως έτσι προοδεύει η επιστήμη, κάπως έτσι το παρελθόν ζει σήμερα μαζί μας. Μας εμπνέουν και μας δίνουν δύναμη.











Βραβεύσεις του 22ου Πανελλήνιου Συνεδρίου Κλινικής Χημείας - IFCC Scientific Division Satellite Meeting - Mass spectrometry meets Clinical Laboratory

1ο Βραβείο καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης:

Progress on the standardisation of α -synuclein and neurofilament light chain biomarkers in neurodegenerative diseases.

Luise Luckau¹, Leran Zhang¹, Salomé Coppens², Christopher McElroy¹, Emanuele Scollo¹, Eva Illes-Toth¹, Adam Cryar¹, Giles Drinkwater¹, Lucia Di Vagno¹, Marie-Laure Pons³, Julia Mateyka¹, Bryan McCullough¹, Eli Achtar¹, Cailean Clarkson¹, Laura Göschel⁴, Peter Körtvélyessy⁴, Chris Mussell¹, Agnes Flöel⁵, Sylvain Lehmann³, Christophe Hirtz³, Christopher J. Hoppley¹, Milena Quaglia¹, Heidi Goenaga-Infante¹

¹ National Measurement Laboratory, LGC, Teddington, United Kingdom

² Plateforme de Protéomique Clinique, IRMB - CHU de Montpellier - Hôpital Saint Eloi, Montpellier, France

³ IRMB-PPC, INM, CHU Montpellier, INSERM, CNRS, Université de Montpellier, Montpellier, France

⁴ Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany

⁵ Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany luise.luckau1@lgcgroup.com

2ο Βραβείο καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης:

Circulating tRNA-derived fragments screening in multiple myeloma: 5'-tRFGlyCCC as a promising non-invasive prognostic indicator

Spathi Andreas-Evangelia¹, Konstantinos Soureas^{1,2}, Panagiotis Malandrakis³, Maria-Alexandra Papadimitriou¹, Ioannis Ntanasios-Stathopoulos³, Christine-Ivy Liacos³, Maria Gavriatopoulou³, Efstathios Kastiris³, Meletios-Athanasios Dimopoulos³, Evangelos Terpos³, Andreas Scorilas¹, Margaritis Avgeris^{1,2}

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

²Laboratory of Clinical Biochemistry – Molecular Diagnostics, Second Department of Pediatrics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, "P. & A. Kyriakou" Children's Hospital, Athens, Greece

³Department of Clinical Therapeutics, School of Medicine, Alexandra General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

1ο Βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης:

Functional and clinical analysis of m6A RNA machinery in ovarian cancer

Eleni-Foteini Pasiali^{1,#}, Konstantina Panoutsopoulou^{1,2,#}, Eva Obermayr³, Sven Mahner⁴, Toon van Gorp⁵, Ioana Braicu⁶, Robert Zeillinger³, Andreas Scorilas^{1,*}, Margaritis Avgeris^{1,2,*}

¹ Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

² *Laboratory of Clinical Biochemistry - Molecular Diagnostics, Second Department of Pediatrics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, "P. & A. Kyriakou" Children's Hospital, Athens, Greece*

³ *Molecular Oncology Group, Department of Obstetrics and Gynecology, Comprehensive Cancer Center-Gynecologic Cancer Unit, Medical University of Vienna, Vienna, Austria*

⁴ *Department of Gynecology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, AGO; current address: Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich, Munich, Germany*

⁵ *Department of Obstetrics and Gynaecology, Division of Gynecologic Oncology, University Hospital Leuven, Leuven Cancer Institute, Leuven, Belgium*

⁶ *Department of Gynecology, Charité University Medicine, Campus Virchow, Berlin, Germany*

equal contribution as first authors

**Corresponding author*

2ο Βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης:

Malondialdehyde Levels in Serum and Cerebrospinal Fluid: Gender Differences in Mild Cognitive Impairment

Stavroula Ioannidou¹, Kali Makedou², Magda Tsolaki^{3,4}, Evgenia Lymperaki^{1*}

¹ *Department of Biomedical Sciences, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece.*

² *Laboratory of Biochemistry, AHEPA University Hospital, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

³ *Greek Association of Alzheimer's Disease and Related Disorders (GAADRD), Thessaloniki, Greece.*

⁴ *Laboratory of Neurodegenerative Diseases, Center for Interdisciplinary Research and Innovation (CIRI), Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

2ο Βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης:

Hsp70: a potential therapeutic biomarker for psoriasis

Aikaterini Kalantidou, Maria Kostakou, Michail Deiktakis, Maria Venihaki*

Laboratory of Clinical Chemistry, School of Medicine, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece

**Corresponding author*

Κυριακή 10 Νοεμβρίου 2024 41ος Μαραθώνιος Αθήνας. Ο Αυθεντικός

Γιορτή του αθλητισμού, στην οποία χιλιάδες δρομείς από όλο τον κόσμο έτρεξαν στην ιστορική διαδρομή 42 195 km, από τον Μαραθώνα μέχρι το Καλλιμάρμαρο Παναθηναϊκό Στάδιο. Το 2024 έχουν περάσει 2 514 χρόνια από τη μάχη του Μαραθώνα το 490 π.Χ. και την αναγγελία της νίκης στην αρχαία Αθήνα. Επίσης συμπληρώθηκαν 128 χρόνια από την καθιέρωση του Μαραθωνίου ως αγωνίσματος, στους πρώτους σύγχρονους Ολυμπιακούς Αγώνες, το 1896.

Μετά το 39ο km, γωνία Λεωφόρου Κηφισίας και Αλεξάνδρας, οι συμμετέχοντες πέρασαν μπροστά από το Ιπποκράτειο, το Αρεταίειο, το Μέγαρο Μουσικής και το Πάρκο Ελευθερίας. Οι 17 029 δρομείς που ολοκλήρωσαν τον Μαραθώνιο, κατευθύνθηκαν στα δεξιά, μπροστά από το Νοσοκομείο Ευαγγελισμός και το Πολεμικό Μουσείο, όπου γινόταν το Συνέδριό μας.





- Αρχαιοαφήγηση: Πώς το παρελθόν μπορεί να σας αφήσει με το στόμα ανοιχτό / Θόδωρος Παπακώστας / TEDxAthens 2019 <https://tedxathens.com/videos/archaeostorytelling-how-the-past-can-blow-your-mind/>
- Φωτογραφίες από την εκλεκτή συνάδελφο Μαριλένα Σταμούλη