

**Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής:** Risk factors in long-term outcomes in kidney transplantation: an informatics analysis integrating clinical and molecular datasets.

**Υποψήφιος Διδάκτωρ:** Μιχελάκης Ελ. Ιωάννης

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

1. Ιωάννης Ν. Μπολέτης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Διευθυντής Κλινικής Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού, Γ.Ν.Α «ΛΑΪΚΟ»
2. Σμαράγδη Μαρινάκη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Κλινική Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α «ΛΑΪΚΟ»
3. Maria E. Kaiser, MSc, DPhil (Oxon), Lead Researcher in Transplantation Science, NHS Blood and Transplant, Honorary Clinical Research Associate, Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford

**Περίληψη Θέματος**

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί την προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Μολαταύτα, ο μικρός αριθμός διαθέσιμων οργάνων προς μεταμόσχευση συντελεί στη διατήρηση μίας μακράς λίστας αναμονής για ένα μόσχευμα και σε αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, στο έδαφος της χρόνιας νεφρικής βλάβης και της αιμοκάθαρσης. Προμεταμοσχευτικά είναι ζωτικής σημασίας η χρήση δεικτών εκτίμησης και αξιολόγησης δοτών και οργάνων, με σκοπό την καθοδήγηση κλινικών αποφάσεων και το διαχωρισμό εκείνων με πτωχή εκτιμώμενη μακροχρόνια λειτουργικότητα από εκείνων με προφίλ διατήρησης καλής νεφρικής λειτουργίας σε βάθος χρόνου, ούτως ώστε να βελτιστοποιηθεί η επιβίωση ασθενών και μοσχευμάτων.

Η παρούσα μελέτη αναμένεται να αναδείξει συγκεκριμένες παραμέτρους, δημογραφικές, κλινικές και μοριακές, οι οποίες θα αξιολογούνται στα πλαίσια εκτίμησης και πρόγνωσης συμβαμάτων σε χρονική περίοδο 5 και 10 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Η πρώτη φάση του ερευνητικού σχεδίου αφορά μία συστηματική ανασκόπηση όλων των χαρακτηριστικών δοτών και δεκτών και εκείνων των μετα-μεταμοσχευτικών συμβαμάτων τα οποία σχετίζονται ισχυρά με τη μακροχρόνια επιβίωση ασθενών, νεφρικών μοσχευμάτων και τη διατήρηση καλής νεφρικής λειτουργίας. Με τον καθορισμό των κλινικά σημαντικών παραγόντων τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, οι οποίοι σχετίζονται με τρεις βασικές εκβάσεις (νεφρική λειτουργία, επιβίωση μοσχεύματος, επιβίωση ασθενών), θα εκπονηθεί ανάλυση κοορτής, με σκοπό την τεκμηρίωση αιτιολογικών σχέσεων μεταξύ των καταληκτικών σημείων αυτών και παραγόντων οι οποίοι θα συλλεχθούν από μία μεγάλη ομάδα ασθενών. Η τελευταία φάση της μελέτης θα αφορά αναλύσεις φασματομετρίας σε βιολογικά υλικά δοτών νεφρικών μοσχευμάτων.

**Title of PhD Thesis:** Risk factors in long-term outcomes in kidney transplantation: an informatics analysis integrating clinical and molecular datasets.

**PhD Candidate:** Michelakis El. Ioannis

**Advisory Committee**

1. John N. Boletis, Professor of Internal Medicine – Nephrology, Medical School of Athens NKUA, Head of Clinic of Nephrology and Transplantation, Laiko General Hospital of Athens
2. Smaragdi Marinaki, Assistant Professor of Nephrology, Medical School of Athens NKUA, Clinic of Nephrology and Transplantation, Laiko General Hospital of Athens
3. Maria E. Kaisar, MSc, DPhil (Oxon), Lead Researcher in Transplantation Science, NHS Blood and Transplant, Honorary Clinical Research Associate, Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford

**Summary**

Kidney transplantation is the preferred treatment for patients with end-stage kidney disease. This is hampered by a shortage of donor kidneys, resulting in a considerable long waiting list for a renal transplant, morbidity and mortality due to adverse effects of renal failure and prolonged dialysis. Before transplantation, markers to triage donor organs to discriminate those with poor function from those that have the capacity to recover and function well are critical to improve transplant outcomes. To assist the clinical decision accepting viable donor kidneys, and make kidney transplants last longer, it is critical to develop markers to better evaluate donor kidneys.

The present study is expected to identify specific parameters, either demographic, clinical or molecular, that allow better prediction of post-transplant events at least up

to 5 and if possible 10 years post-transplant. The first part of the research project will be a systematic review on the relevant donor and recipient clinical characteristics and post-transplant events that impact on long-term transplant function and outcomes. Having determined the clinically relevant factors in the first 12 months that predict the three fundamental outcomes in transplant care ( graft function, graft survival and patient survival), an observational cohort study will be conducted to evaluate the causal effects between the outcomes and several determinants. In this last phase, a lab-based analysis using mass spectrometry analysis will be performed to analyse a number of living donor kidney biopsies.