

**Doctor's name:** Artemis Galani

**Names of three-member committee:** Lia Angela Mouloupoulos, Vassilis Koutoulidis, Petros P. Sfikakis

**Abstract:** Iron is an essential element involved in central cellular processes, while its uptake and storage are tightly regulated to avoid deficiency or excess. Tissue iron deposition can be a result of local microvasculopathy leading to red blood extravasation. Several lines of evidence support that iron-induced oxidative stress promotes proinflammatory responses, cellular senescence, as well as the mesenchymal transition of cells and fibrosis. Along these lines, we have described the hypothesis that microvasculopathy-related hemorrhagic deposition of iron may contribute to the pathogenesis of the prototypic autoimmune systemic fibrotic condition, namely progressive Systemic Sclerosis. T2\* magnetic resonance imaging (MRI) has emerged as the most reliable and reproducible method to date for the non-invasive assessment of iron accumulation in the liver and the heart as well as in other organs, taking advantage of the physical paramagnetic properties of iron in tissue. Herein, we will examine the hands of patients suffering from Scleroderma, as well as other angiopathies (accompanied by secondary Raynaud's) without evidence of fibrosis, along with the hands of healthy subjects to assess the feasibility and the reproducibility of the T2\* MRI technique for measuring fingers' soft tissue T2\* values. Results will be correlated with the clinical and laboratory findings of the patients. If needed, patients will be reexamined with the same method after 24 months in order to investigate the alteration of fingers' soft tissue iron accumulation during time, the effectiveness of therapies and the correlation with capillaroscopy findings.

**Όνομα διδάκτορα:** Γαλάνη Άρτεμις

**Ονόματα τριμελούς επιτροπής :** Λία Ε. Μουλοπούλου, Βασίλειος Κουτουλίδης, Πέτρος Σφηκάκης

**Τίτλος Διατριβής:** Ποσοτικοποίηση σιδήρου άκρων χειρών ασθενών με Συστηματικό Σκληρόδερμα και άλλες αγγειοπάθειες

**Περίληψη :** Η εξαγγείωση ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω της αγγειοπάθειας που παρατηρείται σε ασθενείς με Συστηματικό Σκληρόδερμα μπορεί να αυξήσει δραματικά τα επίπεδα σιδήρου στους γειτονικούς ιστούς. Ο σίδηρος, παρότι απαραίτητος για την εύρυθμη διεξαγωγή πολλαπλών κυτταρικών διεργασιών, όταν βρίσκεται σε περίσσεια μπορεί να έχει πολύ επιβλαβείς συνέπειες για τα γειτονικά κύτταρα. Στην παρούσα μελέτη σκοπεύουμε να μελετήσουμε στον Μαγνητικό Τομογράφο ασθενείς με Συστηματικό Σκληρόδερμα σε διάφορα στάδια, και άλλα συστηματικά νοσήματα (συνοδευόμενα από δευτεροπαθές Raynaud's) που δεν παρουσιάζουν ίνωση π.χ ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο καθώς και υγιείς εθελοντές για να αποτελέσουν ομάδα σύγκρισης. Η μαγνητική τομογραφία άκρων χειρών θα περιλαμβάνει εκτός από τις μορφολογικές ακολουθίες, ακολουθία T2\* με πολλαπλά TE για την ποσοτικοποίηση των επιπέδων σιδήρου στους υπό μελέτη ιστούς. Τα ιστικά επίπεδα σιδήρου όπως θα υπολογίζονται με τη μαγνητική τομογραφία θα συσχετισθούν με γνωστά κλινικοεργαστηριακά ευρήματα των ασθενών. Οι ασθενείς εάν χρειάζεται θα επανεξετασθούν μετά από 24 μήνες για να διερευνηθεί η μεταβολή των ιστικών επιπέδων σιδήρου με την πάροδο του χρόνου, η επίδραση των θεραπειών και ο συσχετισμός με το μεταβαλλόμενο τριχοειδοσκοπικό μοτίβο τους.