

**Τίτλος:** Εκτίμηση νέων βιολογικών δεικτών παρακολούθησης της πορείας νόσου και της θεραπείας σε ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες.

**Ονοματεπώνυμο υποψήφιου διδάκτορα:** Μαρία-Ιωάννα Χατζηελευθερίου

**Τριμελής επιτροπή:** Χρυσταλλένα Σοφοκλέους (επιβλέπουσα), Αντώνης Καττάμης, Θεοδώρα Κατσίλα

## **Περίληψη**

**Εισαγωγή:** Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι γενετικές διαταραχές του μορίου της αιμοσφαιρίνης. Οι κύριες κατηγορίες αυτών, τα θαλασσαιμικά σύνδρομα και η δρεπανοκυτταρική νόσος, παρουσιάζουν μεγάλη φαινοτυπική ετερογένεια, γεγονός που οδηγεί σε σοβαρές δυσκολίες στην κατηγοριοποίηση των ασθενών και στη δυνατότητα πρόβλεψης της πορείας και εκτίμησης της πρόγνωσης. Νεότεροι βιοδείκτες, όπως αυτοί που προκύπτουν από το μεταβολομικό προφίλ, πρωτεΐνες, οι οποίες συμμετέχουν στην ομοιόσταση του σιδήρου και στην ερυθροποίηση, καθώς και δείκτες επιγενετικών τροποποιήσεων θα μπορούσαν να αποτελέσουν χρήσιμα εργαλεία στην αξιολόγηση της πρόγνωσης και της ανταπόκρισης στις θεραπευτικές προσεγγίσεις.

**Σκοπός:** Σκοπό της μελέτης αποτελεί η αξιολόγηση διάφορων βιοδεικτών ως εργαλείο παρακολούθησης και εκτίμησης της αντιμετώπισης των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες.

**Μέθοδοι:** Στη μελέτη θα συμμετέχουν ασθενείς που παρακολουθούνται στη Πανεπιστημιακή Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία».

Η εκτίμηση των ασθενών θα γίνει σε χρονικές φάσεις διακριτές που θα σχετίζονται με τις θεραπείες που λαμβάνουν.

Δημογραφικά, κλινικά και βιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών θα καταγραφούν σε ειδική βάση δεδομένων που θα δημιουργηθεί μέσω της εφαρμογής RedCap.

Θα αναλυθούν επιλεγμένοι βιολογικοί δείκτες που αφορούν την ερυθροποίηση, το μεταβολισμό σιδήρου, CHIP, τελομερή και άλλα βιολογικά στοιχεία.

Παράλληλα, σε συνεργασία με το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών θα γίνει μελέτη μεταβολομικού προφίλ.

Μετά τη συλλογή των δειγμάτων, θα γίνουν οι αναλύσεις για να καταγραφούν η επαναληψιμότητα, ευαισθησία, ειδικότητα των δεικτών καθώς και η συσχέτισή τους με κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

**Title:** Evaluation of new biomarkers in course of disease and treatment assessment of patients with hemoglobinopathies.

**PhD candidate name:** Maria-Ioanna Chatzieleftheriou

**3-member advisory committee:** Chrystallena Sofokleous (supervisor), Antonis Kattamis, Theodora Katsila

## **Abstract**

**Introduction:** Hemoglobinopathies are genetic disorders of the hemoglobin molecule. The main categories, thalassemia syndromes and sickle cell disease, show great phenotypic heterogeneity, which leads to severe difficulties in patient categorization as well as in the ability to predict clinical course and evaluate prognosis. Emerging biomarkers, such as those deriving from metabolomic profile, proteins which take part in iron homeostasis and erythropoiesis, as well as epigenetic markers are potentially useful tools to assess prognosis and response to therapeutic interventions.

**Aim:** The aim of the study is to assess the use of diverse biomarkers in following up and evaluating treatment of patients with hemoglobinopathies.

**Methods:** Patients who receive follow-up care in Athens University Thalassemia Unit of “Agia Sophia” Children’s Hospital are going to take part in the study.

Patients will be evaluated in different time points, in correlation with the treatment they receive.

Patients’ demographic, clinical and biological characteristics will be registered in a specialized database, created via RedCap application.

The analysis will include specific erythropoiesis and iron homeostasis biomarkers, CHIP, telomeres and other biological factors.

Simultaneously, metabolomic analysis will be performed in cooperation with National Hellenic Research Foundation.

After collection, the samples are going to be analyzed in order to register repeatability, sensitivity and specificity of the methods used and also to define correlation with patients’ clinical characteristics.