

Τίτλος: Αυτοάνοση ουδετεροπενία: Μελέτη κλινικής πορείας παιδιατρικών ασθενών, κατάταξη αντιουδετεροφιλικών αντισωμάτων και εξέταση T- κυτταρικών Υποπληθυσμών.

Ονοματεπώνυμο υποψήφιου διδάκτορα: Κωνσταντίνα Τουτουδάκη

Τριμελής επιτροπή: Αντώνης Καττάμης (επιβλέπων), Έλενα Σολωμού, Χαράλαμπος Ποντίκογλου

#### Περίληψη

Εισαγωγή: Η αυτοάνοση ουδετεροπενία είναι μία κοινή αιτία ουδετεροπενίας στον παιδιατρικό πληθυσμό που προκαλείται από την παρουσία ή ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι των ουδετερόφιλων κυττάρων του ασθενούς. Η ανοσολογική βάση της νόσου σχετίζεται με διαταραχές της ανοσολογικής ανοχής. Η διάγνωση της αυτοάνοσης ουδετεροπενίας βασίζεται σήμερα, κατά κύριο λόγο, στις τεχνικές GIFT (Granulocyte Immunofluorescence Test) και GAT (Granulocyte Agglutination Test), που χρησιμεύουν στην ανίχνευση των αντισωμάτων στο πλάσμα των ασθενών.

Σκοπός: Σκοπό της μελέτης αποτελεί η εκτίμηση της μακροχρόνιας κλινικής πορείας της αυτοάνοσης ουδετεροπενίας σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαγνωσμένη νόσο, η χρήση σύγχρονων μεθόδων για τη διάγνωση της νόσου σε εργαστήριο του Νοσοκομείου Παίδων Η Αγία Σοφία, καθώς και η διερεύνηση της ποιότητας της κυτταρικής ανοσίας αυτών των ασθενών, βάσει των υποτύπων των T- λεμφοκυττάρων.

Μέθοδος: Σε πρώτη φάση, θα γίνει αναδρομική μελέτη για τη συγκέντρωση των στοιχείων των ασθενών με διάγνωση αυτοάνοσης ουδετεροπενίας για την καταγραφή της πορείας της νόσου και την εκτίμηση της συσχέτισης με το οικογενειακό ιστορικό και με την πιθανότητα εμφάνισης άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων. Το εκτιμώμενο μέγεθος πληθυσμού για αυτή τη φάση της μελέτης είναι 350 ασθενείς. Παράλληλα, θα πραγματοποιηθεί προοπτική μελέτη για την οποία θα στηθεί μέθοδος ανίχνευσης αντιουδετεροφιλικών αντισωμάτων στο εργαστήριο Αιματολογίας- Ογκολογίας του Νοσοκομείου Παίδων Η Αγία Σοφία, προκειμένου η διάγνωση όλων των νέων ασθενών να γίνεται τοπικά, χωρίς ανάγκη αποστολής δειγμάτων στο εξωτερικό. Για το σκοπό αυτό, θα γίνει συλλογή των δειγμάτων αίματος όλων των ασθενών με υποψία διάγνωσης αυτοάνοσης ουδετεροπενίας, και προσδιορισμός αντιουδετεροφιλικών αντισωμάτων με τη βοήθεια σύγχρονων διαγνωστικών τεχνικών (flow GIFT, GAT). Επιπλέον, σε ορισμένους ασθενείς θα γίνει ανάλυση των T- λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών με κυτταρομετρία ροής.



Title: Autoimmune neutropenia: Study of the clinical course of pediatric patients, classification of antineutrophilic antibodies and examination of T-cell subpopulations.

PhD candidate name: Konstantina Toutoudaki

3-member advisory committee: Antonis Kattamis (supervisor), Elena Solomou, Charalambos Pontikoglou

#### Abstract

Introduction: Autoimmune neutropenia is a common cause of neutropenia among pediatric population. It results from the presence or development of antibodies against neutrophil cells. The immunologic basis of the disease is correlated with disruption of immune tolerance. Autoimmune neutropenia diagnosis is mainly based on laboratory techniques GIFT (Granulocyte Immunofluorescence Test) and GAT (Granulocyte Agglutination Test), that aim at the detection of antibodies in patients' plasma.

Aims: The aims of the study include estimation of long-term clinical course of autoimmune neutropenia among pediatric patients, that have already been diagnosed with the disease, use of modern laboratory methods for disease diagnosis in the laboratory of Hematology- Oncology Unit, Aghia Sophia Children's Hospital, as well as estimation of the status of cellular immunity of these patients, based on the subtypes of T-lymphocytes.

Methods: First of all, data of patients diagnosed with autoimmune neutropenia are going to be gathered in order to register the course of the disease and evaluate the correlation with family history and more autoimmune diseases. The estimated population for this part of the trial is 350 patients. Simultaneously, a prospective trial is going to be conducted for standardisation of the diagnostic methods of detection of anti-neutrophilic antibodies in the Hematology -Oncology laboratory of our hospital. In this way, specimens are not going to be shipped to laboratories abroad for autoimmune neutropenia investigation. Blood samples of all novel patients with suspicion of autoimmune neutropenia will be collected and the presence of antineutrophil antibodies will be determined with the use of modern laboratory techniques (flow GIFT, GAT). Furthermore, some samples are going to be analysed with flow cytometry for T lymphocyte subpopulation analysis.