

**Υποψήφιος Διδάκτωρ:** Παπαντωνίου Μιχαήλ

**Θέμα διατριβής:** Κλινική, βιοχημική και ανοσολογική μελέτη ασθενών με αλκοολική πολυνευροπάθεια: διερεύνηση προγνωστικών-παθοφυσιολογικών δεικτών και νευροφυσιολογική συσχέτιση

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

Ρέντζος Μιχαήλ, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας (Επιβλέπων)

Νικολάου Χρυσούλα-Ηλιάνα, Καθηγήτρια Μικροβιολογίας -Νευροανοσολογίας

Ζαμπέλης Θωμάς, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροφυσιολογίας

## **Περίληψη**

Η χρόνια κατάχρηση αλκοόλ είναι γνωστό ότι επιδρά στο Νευρικό Σύστημα του ανθρώπου (Κεντρικό, Περιφερικό και Αυτόνομο). Η προσβολή του περιφερικού Νευρικού Συστήματος είναι αρκετά συχνή και εμφανίζεται ως πολυνευροπάθεια στους ασθενείς, προκαλώντας συμπτώματα όπως δυσαισθησίες, υπεραλγησία, αιμώδιες και αλλοδυνία. Η παθογένεια της αλκοολικής πολυνευροπάθειας είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Αρχικά, είχε θεωρηθεί ότι οι διατροφικές ελλείψεις που παρατηρούνται σε αλκοολικούς ασθενείς, ειδικότερα η έλλειψη θειαμίνης, προκαλούν πολυνευροπάθεια. Εκτός από την έλλειψη της θειαμίνης, νεότερες έρευνες υποδεικνύουν την άμεση νευροτοξική δράση της αιθανόλης και των μεταβολιτών της. Οι μηχανισμοί της παθοφυσιολογίας, καθώς και της πρόγνωσης της αλκοολικής πολυνευροπάθειας, είναι ακόμα υπό διερεύνηση και διάφορα πιθανά μοντέλα έχουν προταθεί. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν το οξειδωτικό stress που οδηγεί σε βλάβη των ελεύθερων ριζών στα νεύρα, την απελευθέρωση προ-φλεγμονωδών κυτοκινών μαζί με ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (βάση ευρημάτων από έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε πειραματόζωα), την συμμετοχή εξωκυττάριων σημάτων ενεργοποίησης κινάσης MAP και ERK, καθώς και συμμετοχή του συστήματος υποθάλαμου- υπόφυσης- ενδοκρινών αδένων. Ασαφές παραμένει ακόμα στην βιβλιογραφία, η ποσότητα και ο χρόνος έκθεσης των ασθενών στην αιθυλική αλκοόλη που οδηγεί στην εμφάνιση της πολυνευροπάθειας.

Η παρούσα μελέτη έχει σκοπό να διερευνήσει κλινικές, βιοχημικές και ανοσολογικές παραμέτρους σε ασθενείς με πολυνευροπάθεια από κατάχρηση αλκοόλ, με στόχο να διαφωτίσει περαιτέρω την αμφιλεγόμενη παθογένεια της νόσου και να αναδείξει την πιθανή συμμετοχή του ανοσολογικού μηχανισμού και του οξειδωτικού stress στην παθοφυσιολογία της νόσου και της συμπτωματολογίας (νευροπαθητικό άλγος, δυσαισθησίες, παραισθησίες κλπ.), καθώς και τη συσχέτισή τους με το νευροφυσιολογικό status των ανωτέρω ασθενών και την πιθανή προγνωστική αξία αυτών στην εξέλιξη και τη βαρύτητα της νόσου.

**PhD Candidate:** Papantoniou Michail

**PhD Thesis:** Clinical, biochemical and immunological study of patients with alcoholic neuropathy: investigation of pathophysiological-predictive biomarkers and neurophysiological correlation

**Three-member Advisory Committee:**

Rentzos Michail, Associate Professor of Neurology (Supervisor)

Nikolaou Chrysoula – Iliana, Professor of Microbiology – Neuroimmunology

Zampelis Thomas, Associate Professor of Neurology – Neurophysiology

**Abstract**

It is well known that chronic over-consumption of alcohol causes damage of peripheral nerves, which leads to several symptoms such as burning pain, hyperalgesia, muscle weakness and allodynia. The pathogenesis of alcoholic neuropathy is still unclear; many studies suggest that alcoholic neuropathy is caused by nutritional deficiencies. Recent studies propose different mechanisms of pathogenesis induced by the direct neuro-toxic effect of ethanol and its metabolites. Possible mechanisms of the pathophysiology of alcoholic neuropathy include the increase of oxidative-nitrosative stress, the release of pro-inflammatory cytokines and some other mechanisms associated with the direct effect of ethanol. It is also unclear the amount and time of exposure of ethanol which causes clinically evident peripheral neuropathy.

The purpose of this study is to investigate clinical, biochemical and immunological parameters in patients with alcoholic neuropathy. The aim is to enlarge our knowledge in the pathogenesis of alcoholic neuropathy, which is still under debate, and enlighten the possible contribution of immunological mechanisms and oxidative stress in the pathophysiology and the clinical symptoms associated with alcoholic peripheral neuropathy. The aim is also to correlate these findings with the neurophysiological status of these patients and the possible use of these findings in the prognosis of the evolution and the clinical outcome of patients with alcoholic neuropathy.