

## ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

**ΘΕΜΑ:** «Διαγνωστική ακρίβεια του λόγου ουδετεροφίλων προς λεμφοκύτταρα για την παρακολούθηση της σχιζοφρένειας και την ανταπόκριση στη θεραπεία : μελέτη διαγνωστικής ακρίβειας»

**Υποψήφιος διδάκτωρ:** Θανάσας Ευάγγελος – Σωτήριος.

Επιμελητής Β΄ Ψυχιατρικής, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών “Κοργιαλένιο - Μπενάκειο Ε.Ε.Σ”

### **Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. Αθανάσιος Δουζένης, Καθηγητής Ψυχιατρικής και Ψυχιατροδικαστικής, τ. Διευθυντής Β΄ Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής κλινικής ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» (*Επιβλέπων*)
2. Εμμανουήλ Ρίζος, Καθηγητής Ψυχιατρικής, Β΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική κλινική ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»
3. Ιωάννης Μιχόπουλος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής, Β΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική κλινική ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»

### **Περίληψη**

Η σχιζοφρένεια (ΣΖ) αποτελεί την σοβαρότερη ψυχική νόσο. Αποτελεί μια σύνθετη και πολύμορφη διαταραχή, με χρόνια και προϊούσα εξέλιξη. Είναι μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή, στην οποία η σχέση της με την πραγματικότητα

διαταράσσεται θεμελιακά και χαρακτηρίζεται τόσο από παραληρητικές ιδέες και διαταραχές της αντίληψης, όσο και από συναισθηματικές διαταραχές του τύπου της απροσφορότητας και της συναισθηματικής επιπέδωσης, καθώς και από πτώχεια λόγου και σκέψης, κοινωνική απόσυρση, λεπτά γνωστικά ελλείμματα. Ο επιπολασμός της έχει υπολογιστεί ότι κυμαίνεται στο 1% του γενικού πληθυσμού.

Αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν συσχετίσει τη ΣΖ με διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (genome-wide association studies) έχουν δείξει ότι γονίδια υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση ΣΖ συμμετέχουν στην διαμεσολάβηση ανοσολογικών ή/ και φλεγμονωδών διεργασιών, όπως είναι η παραγωγή ιντερφερόνης-γ. Πολλοί μεσολαβητές αυτής της φλεγμονώδους οδού, μάλιστα, έχουν διερευνηθεί εκτενώς ως πιθανοί βιοδείκτες της νόσου. Ένας βιοδείκτης, ο οποίος έχει ήδη μελετηθεί σε διάφορα νοσήματα με ανοσολογικό υπόβαθρο ως προς τη διαγνωστική και προγνωστική του αξία, είναι ο λόγος ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR).

Η προτεινόμενη διδακτορική διατριβή αφορά μια προοπτική μελέτη κοορτής, η οποία θα πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με ΣΖ οι οποίοι παρακολουθούνται στην κλινική department της Β' Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του ΓΠΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ». Δεδομένης της αποδεδειγμένης αύξησης του λόγου NLR στους ασθενείς με ΣΖ συγκριτικά με υγιή άτομα, ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση:

1. της ακρίβειας του λόγου NLR, όπως και άλλων δεικτών από τη γενική αίματος (ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, λόγος μονοκυττάρων προς λεμφοκύτταρα) όσον αφορά στην πρόβλεψη της πορείας της νόσου, και
2. η προγνωστική σημασία του λόγου NLR στην ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία.

Θα διερευνηθούν, επιπλέον, και τυχόν επιδράσεις των αντιψυχωτικών φαρμακευτικών παραγόντων στο λόγο NLR.

## **Doctoral Dissertation**

"Diagnostic accuracy of neutrophil to lymphocyte ratio for the follow-up of schizophrenic patients and their response to treatment."

**PhD Candidate:** Thanasas Evangelos – Sotirios, Consultant, Psychiatry Department, "Korgialenio- Benakio Hellenic Red Cross" General Hospital.

### **Advisory committee:**

1. Athanassios Douzenis, Professor of Psychiatry-Forensic Psychiatry National and Kapodistrian University of Athens, "Attiko" University hospital  
(*Supervisor*)
2. Emmanouil Rizos, Professor of Psychiatry, National and Kapodistrian University of Athens, "Attiko" University hospital
3. Ioannis Michopoulos, Associate Professor of Psychiatry, National and Kapodistrian University of Athens, "Attiko" University hospital

### **Abstract**

Schizophrenia (SZ) is a serious mental health condition in which patients interpret reality abnormally. It is a chronic brain disorder that is characterized by distortions in thinking, perception, emotions, language, sense of self and behaviour. The lifetime prevalence of SZ is estimated around 1% of the general population.

Reports in the international literature have associated SZ with various impairments of the immune system. More specifically, genome-wide association studies have shown that high-risk schizophrenia genes are involved in the mediation of immune



and/or inflammatory processes, such as the production of interferon- $\gamma$ . Moreover, mediators of inflammatory pathways have been extensively assessed as possible biomarkers of the disorder. A biomarker, that has already been investigated as to its diagnostic and prognostic value in various diseases with immunological backgrounds, is the neutrophil to lymphocyte ratio (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR).

The present doctoral dissertation is a prospective cohort study that involve patients with SZ who are being monitored in the "depot" clinic of the 2nd University Psychiatric Clinic of the University General Hospital "ATTIKON". Given the proven increase in NLR in patients with SZ compared to healthy individuals, the aim of this study is to investigate:

1. the prognostic value of the NLR and other parameters found in complete blood count tests (neutrophils, lymphocytes, monocytes, ratio of monocytes to lymphocytes) in predicting the course of the disease, and
2. NLR's prognostic value in terms of patients' response to treatment.

This study will, also, investigate any potential effects of the antipsychotic treatments on the NLR.