

8. Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Pandemia COVID-19 przyczyniła się do znacznego wzrostu częstości występowania zaburzeń psychicznych, w tym zaburzeń depresyjno-lękowych. Dotychczasowe badania naukowe wskazują na wpływ przebytego zakażenia SARS-CoV-2 na ujawnianie się lub nasilenie objawów zaburzeń depresyjnych. Infekcja COVID-19 może prowadzić do dysfunkcji układu odpornościowego i przedłużającego się stanu zapalnego nawet kilka miesięcy po infekcji, co może przyczyniać się do trudności w leczeniu zaburzeń depresyjnych. Przegląd literatury wskazuje, że pacjenci z wysokim wyjściowym stanem zapalnym wykazują słabszą odpowiedź na konwencjonalne terapie przeciwdepresyjne, a współwystępujące podłoże immunologiczne chorób zapalnych jest czynnikiem ryzyka epizodu depresyjnego, lekooporności i nawrotowości depresji. Leczenie przeciwdepresyjne wykazuje szereg korzystnych efektów, takich jak łagodzenie nasilenia objawów depresji, poprawa funkcji poznawczych oraz redukcja stanu zapalnego ze zmniejszeniem poziomu prozapalnych cytokin i stresu oksydacyjno-nitrozacyjnego. Zaobserwowano, że niektóre leki przeciwdepresyjne mogą łagodzić objawy depresyjne u pacjentów z COVID-19. Wobec rosnącej częstości zaburzeń depresyjnych i specyfiki ich leczenia w okresie postpandemicznym COVID-19 konieczne są dalsze badania naukowe celem opracowania nowych strategii terapeutycznych.

Cel pracy doktorskiej

Celem pracy doktorskiej była ocena wpływu przebytego zakażenia SARS-CoV-2 na skuteczność leczenia przeciwdepresyjnego z oceną funkcji neuropoznawczych oraz analizą wybranych parametrów zapalnych u osób z depresją.

Materiał i metody

Zbadano 33 hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych i 30 osób zdrowych, bez zaburzeń psychicznych. W grupie badanej kontakt z wirusem SARS-CoV-2 potwierdzono u 21 osób, natomiast w grupie kontrolnej u 23 uczestników badania. Wszyscy uczestnicy zostali poddani badaniu fizycznemu i psychiatrycznemu, ocenie funkcji neuropoznawczych oraz pobrano od nich materiał biologiczny do analizy

(pierwszy pomiar). Nasilenie stresu związanego z pandemią COVID-19 oceniano za pomocą polskiej wersji Skali Wpływu Zdarzeń—Revised (IES-R). Powtórnej procedury testowej (drugi pomiar) dokonano po 4-6 tyg od włączenia leczenia przeciwdepresyjnego u 21 osób, w tym u 15 osób z potwierdzonym wywiadem SARS-CoV-2. Odpowiedź na lek przeciwdepresyjny mierzono jako poprawę wyników w zakresie skal HAM-D, BDI i HAM-A przed- i po- włączeniu leczenia. U wszystkich uczestników zbadano podstawowe parametry biochemiczne z krwi, a w próbkach pobranej surowicy i moczu oznaczono parametry szlaku kynureninowego oraz stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego: kynurenina (KN), N-formylokynurenina (NFK), dityrozyna (DT), tryptofan (TRY), dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT), peroksydaza glutationowa (GPx), zredukowany glutation (GSH), 4-hydroksynonenal (4-HNE), tlenek azotu (NO), S-nitrozotiole i nadtlenoazotyny.

Wyniki

U osób z depresją po leczeniu przeciwdepresyjnym zaobserwowano istotny spadek stężenia nadtlenoazotynu w surowicy oraz istotny wzrost stężenia GSH w surowicy. U pacjentów z depresją i przebyłym COVID-19 zaobserwowano istotnie niższą aktywność GPx w surowicy oraz istotnie wyższe stężenie NO w moczu w pierwszym pomiarze, a w drugim pomiarze stwierdzono istotnie wyższe stężenia S-Nitrozotiole w surowicy. U pacjentów z depresją przed leczeniem zaobserwowano pozytywne korelacje wyników skali HAM-D z aktywnością CAT w surowicy i stężeniem S-nitrozotiole w moczu, a także pozytywne korelacje wyników BDI ze stężeniem GSH i aktywnością SOD w surowicy. Nie zaobserwowano istotnej korelacji w zakresie parametrów stresu oksydacyjnego z pierwszego pomiaru ze zmianami wyników skal HAM-D, HAM-A i BDI przed i po leczeniu przeciwdepresyjnym. Nie obserwowano istotnych różnic w stężeniach CRP i D-dimerów u osób z depresją w porównaniu do grupy kontrolnej, ani wpływu leczenia przeciwdepresyjnego na stężenia CRP i D-dimerów. Nie obserwowano wpływu przechorowania COVID-19 na zmiany stężeń CRP i D-dimerów. Wykazano pozytywną korelację wartości CRP ze zmniejszeniem nasilenia depresji według skali BDI po leczeniu przeciwdepresyjnym. Po leczeniu zaobserwowano istotne zmniejszenie nasilenia depresji i lęku ocenianego za pomocą skal HAM-D, BDI i HAM-A, oraz podwyższenie wyników w poszczególnych zadaniach CVLT oceniających procesy

pamięciowe. Nie zaobserwowano istotnych różnic w wynikach IES-R między pacjentami z depresją przed leczeniem, a grupą kontrolną, a także w odniesieniu do historii COVID-19. W grupie badanej przed i po leczeniu przeciwdepresyjnym nie stwierdzono istotnych korelacji między stężeniami przeciwciał SARS-CoV-2, a nasileniem depresji i lęku, zmianą wyników skal HAM-D, HAM-A, BDI oraz nasileniem ogólnych objawów podczas zakażenia SARS-CoV-2. W grupie kontrolnej zaobserwowano istotną korelację między stężeniami przeciwciał anty-N IgG, a nasileniem zaburzeń smaku podczas zakażenia SARS-CoV-2.

Wnioski

1. Choć doniesienia z przeglądu literatury sugerują, że procesy zapalne występujące w zakażeniu SARS-CoV-2 mogą wpływać na skuteczność leczenia osób z depresją, niniejsze badanie nie potwierdza, że odpowiedź kliniczna na leczenie przeciwdepresyjne może być związana z przechorowaniem COVID-19 i wyjściowym stężeniem przeciwciał SARS-CoV-2.
2. Poziom odczuwanego stresu związanego z pandemią COVID-19 nie różnił się między osobami z depresją, a osobami bez depresji oraz w zależności od przechorowania COVID-19.
3. Przebycie COVID-19 wśród osób z depresją wiąże się z nasilonym stresem oksydacyjnym w porównaniu do grupy kontrolnej (niższa aktywność GPx i wyższe stężenie NO).
4. Leczenie przeciwdepresyjne wpływa na parametry stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego (wzrost stężenia GSH, spadek stężenia nadtlenoazotynu).
5. Leczenie przeciwdepresyjne wpływa na redukcję objawów depresji i poprawę funkcji poznawczych.
6. Nasilenie depresji koreluje z parametrami stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego (aktywnością CAT i SOD, stężeniem GSH, stężeniem S-nitrozotiołu).
7. Dalsze badania są niezbędne do oceny wpływu przebycia COVID-19 na skuteczność terapii przeciwdepresyjnej. Ich wyniki mogą pogłębić wiedzę i świadomość wśród klinicystów, wspierać poszukiwanie nowych metod optymalizacji leczenia zaburzeń depresyjnych w okresie po pandemicznym oraz umożliwić lepszą identyfikację pacjentów z grup podwyższonego ryzyka, w tym z zespołem post-COVID-19.

Eliza Samajna