

Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów

Autor: lek. Aleksander Nobis

Streszczenie

Wstęp

Depresja (zaburzenie depresyjne, ang. *Major Depressive Disorder*, MDD) jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń psychicznych na świecie. Etiopatogeneza depresji jest wieloczynnikowa i w dalszym ciągu pozostaje nie w pełni wyjaśniona. Pośród czynników biologicznych mających wpływ na ujawnienie się depresji, należy wymienić predyspozycje genetyczne, zaburzenia przekazywania monoaminergicznego, rozregulowanie osi stresu (podwzgórze – przysadka – nadnercza) oraz stan nierównowagi pomiędzy procesami zapalnymi i przeciwzapalnymi. Stres oksydacyjny i nitrozowy (O&NS) jest również wymieniany jako jeden z kluczowych czynników biologicznych zaangażowanych w powstawanie depresji. Jest to miara wpływu wywieranego na organizm przez reaktywne formy tlenu (ROS) i azotu (RNS). W warunkach fizjologii ROS i RNS są neutralizowane przez organizm na kilka sposobów. Jednym z nich jest tzw. wymiatanie wolnych rodników, np. poprzez zredukowany glutation. Innym – dezaktywacja enzymatyczna, np. poprzez dysmutazę ponadtlenkową (SOD), peroksydazę glutationową (GPx) i katalazę (CAT). W sytuacji niedostatecznego równoważenia procesów oksydacyjnych przez układy antyoksydacyjne, ROS i RNS uszkadzają makrocząsteczki komórkowe, takie jak białka, lipidy i kwas deoksyrybonukleinowy (DNA), nasilając proces zapalny i powodując dalsze uszkodzenia.

Istnieje ścisłe powiązanie O&NS i procesów neurodegeneracyjnych, charakterystycznych dla chorób neurozwyrodnieniowych, takich jak choroba Alzheimera. Badania sugerują że depresja może być postrzegana jako choroba neurodegeneracyjna. W populacji chorych na depresję, szczególnie w starszym wieku, odnotowano zmienione poziomy złożeń β -amyloidu w korze mózgowej.

Współczesne badania naukowe w dziedzinie psychiatrii koncentrują się m.in. na poszukiwaniu biomarkerów zaburzeń psychicznych. Rosnąca liczba dowodów naukowych wskazuje na istnienie szeregu biochemicznych markerów MDD, na podstawie których można odróżnić pacjentów chorujących na depresję od zdrowej populacji. Markery nasilenia stresu oksydacyjnego i nitrozowego mogą być interesujące w kontekście diagnozowania i leczenia depresji oraz głębszego rozumienia mechanizmów patogenetycznych odpowiedzialnych za ujawnienie się zaburzenia. Biomarkery oznaczane w moczu stanowią interesującą alternatywę dla biomarkerów z krwi, ze względu na prosty i nieinwazyjny sposób pobierania materiału biologicznego oraz fakt, że stężenie biomarkerów w moczu może przynajmniej częściowo odzwierciedlać ich stężenie we krwi.

Cel pracy

Celem pracy było poszukiwanie potencjalnych obwodowych biomarkerów depresji.

Materiał i metody

Do badania zrekrutowano 29 pacjentów z rozpoznaniem MDD oraz 30 zdrowych osób jako grupę kontrolną. Rozpoznanie depresji (tj. epizodu depresyjnego lub zaburzenia depresyjnego nawracającego) było stawiane w oparciu o kryteria Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, wydania 11 (ICD-11)

i potwierdzone przez doświadczonego psychiatrę. W celu wykluczenia innych potencjalnych jednostek psychiatrycznych, stosowano ustrukturyzowany kwestionariusz wywiadu (MINI). Uczestników badania oceniono przy pomocy skal psychometrycznych – skali depresji Becka 1 (BDI), skali depresji Hamiltona (HAM-D) oraz skali lęku Hamiltona (HAM-A). Czas trwania choroby mierzono jako liczbę lat od początku pierwszego epizodu depresyjnego.

U każdego uczestnika badania wykonano podstawowe oznaczenia z krwi – morfologia, stężenia potasu, sodu, kreatyniny, aminotransferaza alaninowa (ALT), aminotransferaza asparaginianowa (AST), białko C-reaktywne (CRP), hormon stymulujący tarczycę (TSH), cholesterol całkowity (TC), lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL), lipoproteiny o wysokiej gęstości (HDL), trójglicerydy (TGA).

Pobrano próbki moczu, w których oceniono następujące parametry: całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC), katalaza (CAT), peroksydaza glutationowa (GPx), dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), zredukowany glutation (GSH), całkowity status oksydacyjny (TOS), 3-nitrotyrozyna (3-NT), końcowe produkty zaawansowanej glikacji (AGE), produkty zaawansowanego utleniania białek (AOPP), N-formylokinurenina (NFKN), kinurenina (KN), tryptofan (TRY) i β -amyloid.

Wyniki

Grupa chorych na depresję charakteryzowała się wyższymi średnimi stężeniami TGA w surowicy oraz SOD, 3-NT, CAT, GSH i TRY w moczu, oraz niższymi stężeniami HDL w surowicy.

Wyniki skal psychometrycznych HAM-A, HAM-D i BDI oraz czynnik czasu trwania choroby wykazały istotne powiązania ze stężeniami HDL i TGA w surowicy krwi oraz stężeniami SOD, 3-NT, CAT i TRY w moczu. Stężenie GSH w moczu korelowało z wynikiem HAM-A.

Zaobserwowano ujemną korelację z HDL — wyższy wynik skal, podobnie jak dłuższy czas trwania choroby, korelował ze spadkiem stężeń HDL. Wzrost wyników skal psychometrycznych i dłuższy czas trwania choroby korelował ze wzrostem poziomu TGA, SOD, 3-NT, CAT, TRY i GSH.

Wzrost stężenia HDL o 1,00 mg/dl obniżał logarytm ilorazu szans wystąpienia depresji o 0,07 – przy założeniu, że kontrolowano inne predyktory. Zwiększenie stężenia 3-NT o 1,00 nmol/mg białka zwiększyło logarytm ilorazu szans wystąpienia depresji o 15,52. Z analizowanych danych wynika że pacjenci u których stwierdzono stężenie HDL < 40 mg/dl i stężenie 3-NT > 0,3 nmol/mg białka byli bardziej narażeni na wystąpienie depresji, podczas gdy pacjenci u których stwierdzono stężenie HDL > 80 mg/dl i stężenie 3-NT < 0,15 nmol/mg białka byli mniej podatni na wystąpienie depresji.

Wnioski

1. Populacja osób chorujących na depresję charakteryzuje się większym nasileniem stresu oksydacyjnego i nitrozowego w porównaniu do populacji zdrowej.
2. Marker stresu nitrozowego – 3-nitrotyrozyna (3-NT) – oznaczany w moczu, w połączeniu z lipoproteiną wysokiej gęstości (HDL) oznaczaną w surowicy może stanowić potencjalny marker depresji.