

V. STRESZCZENIE

WSTĘP:

Depresja jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności na całym świecie oraz jest wskazywana jako wiodący czynnik przyczyniający się do globalnego obciążenia chorobami. Etiologia tego schorzenia jest wieloprzyczynowa, nadal w większości nie do końca znana. Jednym z patomechanizmów występujących w depresji jest zmiana aktywności układu immunologicznego, która powoduje zachwianie równowagi między neuroprotekcyjnymi i neurotoksycznymi metabolitami szlaku kynureninowego. W ostatnim czasie szczególne zainteresowanie wzbudza również wpływ związków powstających w przemianach szlaku kynureninowego na proces onkogenezy. Przypuszcza się, iż ocena poziomu metabolitów tryptofanu powstających w przebiegu szlaku kynureninowego może stanowić wartość prognostyczną w przebiegu choroby nowotworowej. Podkreślić należy, iż współistnienie depresji i nowotworu wiąże się z negatywnym wpływem na przebieg choroby nowotworowej, gorszymi wynikami leczenia choroby podstawowej oraz zwiększeniem ryzyka zgonu. Z tego względu zasadne wydaje się poszerzenie badań oceniających wpływ przemian tryptofanu na patofizjologię i przebieg zaburzeń depresyjnych, a także choroby nowotworowej w kontekście oceny poziomu metabolitów szlaku kynureninowego.

CEL PRACY:

Celem pracy jest ocena nasilenia objawów zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów z diagnozą choroby nowotworowej (rak płuc, rak piersi) oraz zaburzeń depresyjnych nawracających (ZDN). Ocena dotyczy także wybranych elementów szlaku kynureninowego w badanych grupach, w szczególności ocena ich wpływu na nasilenie zaburzeń depresyjnych.

MATERIAŁ:

W badaniu wzięło udział łącznie 156 osób. Grupa eksperymentalna I liczyła 36 pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej (rak płuc, rak piersi). Grupę eksperymentalną II stanowiło 42 pacjentów z diagnozą zaburzeń depresyjnych nawracających (F33 wg Klasyfikacji ICD-10). Grupę porównawczą stanowiło 78 zdrowych ochotników.

METODY:

Od wszystkich uczestników badania na podstawie ankiety zebrano dane socjodemograficzne: wiek, płeć, poziom wykształcenia. Dodatkowo w grupie eksperymentalnej I oraz eksperymentalnej II dokonano oceny nasilenia objawów zaburzeń depresyjnych za pomocą Skali Depresji Hamiltona (HDRS) w dniu włączenia do badania. Od każdego z uczestników w dniu włączenia do badania pobrano jednorazowo krew żylną. Uzyskany biologiczny materiał przekazano do Katedry Biochemii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, gdzie dokonane zostały oznaczenia genetyczne. Celem oceny ekspresji genów na poziomie mRNA użyto reakcji RT-PCR, zaś do oceny ekspresji na poziomie białka zastosowano metodę ELISA. Następnie otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej.

WYNIKI I WNIOSKI:

Badani z diagnozą nowotworu uzyskali znacznie niższy średni wynik w skali HDRS, odpowiadający łagodnemu nasileniu objawów depresji niż badani z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych nawracających, u których średni wynik w tej skali odpowiada granicy nasilenia umiarkowanego i ciężkiego objawów depresji. Ekspresja na poziomie mRNA i białka genu TDO2, ekspresja na poziomie białka genu L-KYN, genu HK, genu AA, genu QA z wyjątkiem genu 3-HKYN w grupie eksperymentalnej I oraz grupie eksperymentalnej II jest istotnie wyższa niż w grupie porównawczej, co wskazuje na większą aktywność szlaku kynureninowego, jego neurodegeneracyjnych produktów u pacjentów z nowotworem oraz zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi niż u osób zdrowych. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w poziomie ekspresji genu neuroprotekcynowego KYNA na poziomie białka między badanymi grupami, zaś nasilenie ekspresji genu KAT na poziomie mRNA i białka było istotnie wyższe w pacjentów z nowotworem oraz u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi niż u osób zdrowych. U pacjentów z chorobą nowotworową wykazano kilka istotnych zależności między ekspresją genów dla wybranych elementów szlaku kynureninowego na poziomie białka i mRNA, a nasileniem objawów depresyjnych mierzonych wg skali HDRS, czego nie zaobserwowano u pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych nawracających. Dodatkowo ekspresja większości analizowanych genów nie korelowała z wiekiem badanych.