

Streszczenie

Depresja jest zaburzeniem nastroju, które jest powiązane ze zmianami w mózgu (Haase & Brown 2015; Gulbins et al. 2015). Pomimo, że etiologia depresji nadal nie jest poznana, powstało kilka hipotez próbujących wytłumaczyć występowanie tego zaburzenia (Castrén 2005; Pużyński 2007; Mahar et al. 2014), tj. monoaminowa, chemiczna, sieciowa, cytokinowa oraz wywołana stresem. Kombinacja hipotez cytokinowej oraz wywołanej stresem doprowadziła do sformułowania hipotezy hybrydowej (Cai et al. 2015).

Lipidy są niezbędne do poprawnego funkcjonowania mózgu, jako że są budulcami błony komórkowej oraz mają znaczenie w transmisji sygnału. Z tego względu, można postulować, że depresja może być spowodowana brakiem równowagi w metabolizmie lipidów. Lipidomika, która jest podejściem analitycznym skupiającym się na analizie lipidów, została wykorzystana w różnych schorzeniach neuropsychiatrycznych, np. chorobie Alzheimera (Iuliano et al. 2013; Han et al. 2011; Chan et al. 2012; Cheng et al. 2013; González-Domínguez et al. 2014b; González-Domínguez et al. 2014a; Sato et al. 2012; Bennett et al. 2013; Orešič et al. 2011; Panchal et al. 2014), chorobie Parkinsona (Cheng et al. 2011), schizofrenii (Orešič et al. 2012; McEvoy et al. 2013; Kaddurah-Daouk et al. 2012; Schwarz et al. 2008; Wood et al. 2015) czy zespole nadpobudliwości z deficytem uwagi (Germano et al. 2007).

Celem przeprowadzonych badań było wykorzystanie lipidomiki do opisanie pacjentów z depresją. Uczestnicy badań zostali podzieleni na dwie grupy: pacjenci z depresją i zdrowi ochotnicy (którzy posłużyli jako grupa kontrolna), na podstawie rozmowy przeprowadzonej przez specjalistę psychiatrę. Klasyfikacja do poszczególnych grup zależała od wyniku testu Hamiltona – każdy uczestnik, który miał powyżej siedmiu punktów był klasyfikowany jako chory z depresją.

Wszystkim uczestnikom pobrano krew, a następnie zlecono standardowe biochemiczne badania kliniczne, w skład których wchodziły badania witamin (D3, B12, kwas foliowy), hormonów (TSH) oraz enzymów (ALT, AST), jak również lipidogram (całkowity cholesterol, lipoproteiny o niskiej gęstości, lipoproteiny o wysokiej gęstości). Analiza lipidów, która była wykonana dla każdego uczestnika, składała się z analizy następujących klas lipidów: kwasy tłuszczowe, fosfolipidy (fosfatydylocholina, fosfatydyloetanolamina, lizofosfatydylocholina, plasmalogeny), sfingolipidy (ceramidy i sfingomieliny) oraz estry cholesterolowe, jak również ich podgrupy (nasycone/nienasycone), za wyjątkiem plasmalogenów.

Analiza biochemicznych danych klinicznych pozwoliła na ciekawą obserwację, tj. ze wszystkich parametrów, jedynie lipidogram był zaburzony u pacjentów z depresją.

Lipoproteiny o wysokiej gęstości były poniżej zakresu referencyjnego, a lipoproteiny o niskiej gęstości oraz całkowity cholesterol były powyżej tegoż zakresu. Co więcej, jedynie różnice w stężeniu lipoproteiny o wysokiej gęstości pomiędzy pacjentami z depresją a grupą kontrolną były statystycznie istotne ($p < 0.05$, Mann-Whitney U test).

Analiza statystyczna (Mann-Whitney U test) danych lipidomicznych ujawniła istotne różnice ($p < 0.05$) pomiędzy badanymi grupami dla następujących zmiennych: całkowite sfingomieliny ($p = 0.0107$), nasycone fosfatydyloinozityle ($p = 0.0000$), nasycone sfingomieliny ($p = 0.0048$), nasycone ceramidy ($p = 0.0474$) i nienasycone estry cholesterolowe ($p = 0.0352$), jak również kwas eikozapentaenowy z grupy kwasów omega 3 ($p = 0.0474$).

Dalsze badania profili lipidomicznych pozwoliły na stworzenie prognostycznego modelu. Dla testowej bazy danych 77% uczestników zostało poprawnie zakwalifikowanych jako osoby z depresją, a 91% jako osoby zdrowe. Jednakże, dla grupy uczestników o nieznanym statusie (zdrowy/chory; ślepa próba; przed wykonaniem analizy) model wykazał się poprawną klasyfikacją na poziomie 84% dla pacjentów cierpiących na depresję oraz 21% dla zdrowych ochotników. Można z tego wywnioskować, że zaproponowany model może zostać zastosowany jako obiektywne narzędzie w diagnozie depresji dla lekarzy, jednak nie zapewnia takiej pomocy w kwestii bycia zdrowym.

Przeгляд literaturowy pozwala na stwierdzenie, że dotychczasowo nie zostały opracowane modele matematyczne do celów diagnostycznych dla żadnych schorzeń neurologicznych. Przeprowadzone badania są pierwszymi, w których wykorzystano kwasy tłuszczowe oraz inne grupy lipidów jako potencjalne biochemiczne narzędzie diagnostyczne w diagnostyce depresji dla lekarzy.