



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE” DIN TÂRGU MUREȘ

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

Abordarea multivalentă a rolul colesterolului în psihopatologie

TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMAT

Conducător de doctorat:

Prof. Dr. Brassai Attila

Doctorand:

Dimény Edina

TÂRGU MUREȘ 2021

Introducere: Rolul colesterolului este extrem de important în diferite funcții ale creierului și în neurotransmisie, deoarece servește ca precursor pentru mai mulți steroizi neuroactivi. Sunt, de asemenea, implicați în reglarea dispoziției și în funcțiile cognitive. Au un rol modulator în plasticitatea sinaptică și un rol neuroprotector în apoptoza. Menținerea steroizilor neuroactivi la un nivel normal constant este esențială pentru funcționarea normală a creierului, deoarece nivelurile scăzute pot duce la depresie, epilepsie, scleroză multiplă, psihoză și inflamație a sistemului nervos. Dimpotrivă, nivelurile ridicate de steroizi neuroactivi pot produce stres, simptome de deficit de atenție/hiperactivitate de tip ADHD. Moleculele vitale din activitatea neuropsihiatrică, cum ar fi pregnanul, androstanul și neurosteroizii sulfatati, sunt sintetizate din colesterol și sunt esențiale pentru activitatea neuropsihiatrică. În general, colesterolul este o moleculă multifuncțională; este o componentă critică a membranei celulare, reglând vâscozitatea intercelulară, un precursor al vitaminelor liposolubile (vitaminele A, D, E și K) și al mai multor molecule de semnalizare. Toate aceste mecanisme de acțiune oferă o perspectivă asupra modului în care nivelurile de colesterol afectează diferite funcții ale creierului.

Prin revizuirea datelor literare foarte limitate în prezent, căutăm răspunsul dacă nivelul colesterolului total poate fi tratat ca un posibil bio-marker pentru predicția și screeningul riscului suicidar.

Scopul studiului: Lucrarea prezentă abordează psihopatologia sinuciderilor din diferite aspecte. Elementele fundamentare înglobează două teme majore. Primul studiu abordează caracteristicile factorilor psiho-sociodemografici într-un lot bine definit de pacienți psihiatrici suferind de ideeații suicidare. Al doilea studiu vizează importanța colesterolului în psihiatria clinică, intervenții/screening de urgență. Scopul studiilor descrise este de a confirma și de a formula o concluzie științifică funcțională care vizează un eșantion format din subiecți care au tangență psihopatologică, atrăgând astfel atenția asupra dezvoltării unei perspective holistice în ceea ce privește suicidologia.

Material și metodă: Am efectuat un studiu observațional, analitic, randomizat, la Spitalul Clinic de Neurologie și Psihiatrie Brașov, în rândul pacienților adulți psihiatrici internați în 2014. În următoarele secții: Secția Psihiatrie II. și Clinica Psihiatrie III. Studiul nostru actual implică 200 de pacienți psihiatrici, care, la prezentarea lor în camera de gardă, au avut gânduri suicidare - lângă alte semne și simptome psihopatologice observate și descrise la motivele internării în foaia de observație. Pe toată durata studiului am urmat recomandările Declarației de la Helsinki, protocolul de studiu a fost aprobat de comitetul de etică al institutului, respectiv de șefii de secție a spitalului. Toți pacienții au semnat un formular de consimțământ înainte de înscrierea în studiu. Dintre scalele psihometrice am adaptat scala revizuită propusă de Miller și colaboratorii săi, The Modified Scale for Suicide Ideation, a cărei calitățile psihometrice sunt bune (coeficient alfa Cronbach variind de la 0,87 la 0,94) și prezintă o bună item-total corelație; între 0.41 și 0.83; MSSI are, de asemenea, o fiabilitate adecvată de testare-retestare ($r = 0.65$) pe o perioadă de două săptămâni.

În primele 24 de ore de la internare am înregistrat datele personale, datele din anamneză, am efectuat testul psihologic și probele biologice au fost recoltate. Toate interviurile semi-structurate au fost efectuate de către aceeași persoană. Testele biochimice (profilul lipidic) au fost efectuate în laboratorul propriu al spitalului din probele proaspăt colectate. Valorile obținute au fost măsurate în mmol/L.

Rezultate: În urma analizei descriptive am aplicat și regresie lineară cu scopul de a verifica care dintre posibilele factori socio-economici au un rol în influențarea riscului suicidar. Software-ul folosit pentru această analiza este **R 4.10. freeware**. Pentru aceasta analiza nu am folosit cele trei categorii obținute în urma aplicării testului MSSI, ci scorurile directe (raw scores) ale scalei. Pe baza regresiei aplicate observăm că cel puțin 5 dintre variabilele analizate au un efect statistic semnificativ chiar și când corectăm la efectul tuturor variabilelor independente: sex (bărbații au un scor MSSI mai mare cu 0.116 unități standardizate decât femeile ($p=0.05$)), vârsta (persoanele mai în vârstă au în medie un scor mai mic decât cei tineri, cu o creștere a deviației standard calculat pe vârsta riscul suicidar măsurat prin scorul standardizat de MSSI scade cu 0.20 de unități ($p=0.01$)), mediul de proveniență (proveniență rurală crește riscul MSSI cu 0.13 unități standardizate

($p=0.05$)), rețeaua de suport social (o rețea de suport social corespunzătoare scade riscul autolitic cu 0.20 de unități standard ($p=0.01$)), numărul medicamentelor cronice psihotrope (scorul MSSI rește cu 0.266 unități).

În continuare, am evaluat relația între antecedente de tentative suicidare și scorul MSSI prin aplicarea unui **test t** aplicat pentru două populații (folosind aceeași program de statistică **R 4.10.**)– reprezentați de eșantionul pacienților care au avut antecedente și de cei care nu avut. Din **testul t** reiese o diferență semnificativă statistic între cele două grupuri, cu $t = -10.051$, $df = 157.65$, $p\text{-value} < 0.001$. În grupul celor care au avut deja tentative de sinucidere media variabilei standardizate a scorului MSSI este de 1.33, iar în celălalt grup de 0.76.

Am calculat și corelația între numărul tentativelor în antecedente și scorul MSSI. Nesurprinzător, și această corelație este puternică ($r=0.43$), deci repetarea tentativelor crește în mod semnificativ severitatea riscului autolitic recurent.

Prin calcularea testului χ^2 , referindu-ne la categoriile de risc de sinucidere ridicat și scăzut, am obținut un $p < 0.001$ ($CI=95\%$), ceea ce sugerează o relație puternică între riscul ridicat de sinucidere și colesterolul seric sub 4,5 mmol/L în eșantionul nostru studiat. Am analizat efectul colesterolului și prin folosirea unei regresii (la fel, în program statistic R4.10.) în care colesterolul total joacă rolul de predictor al riscului suicidar. Pentru aceasta analiza am folosit scorurile originale, necategorizate, similar ca în regresia efectuată în capitolul 3. Rezultatele analizei arată foarte clar că nivelul colesterolului total este în raport invers cu scorul MSSI. O parte impresionantă de 42% din varianta în scoruri MSSI poate fi explicată de variațiile ale colesterolului total seric (necorectate pentru variabilele analizate în capitolul 3) în care: beta standardizat = -0.653, $p < 0.001$, $R^2=0.42$, $F(1,198)=147.6$). am repetat aplicarea regresiei din capitolul 3 adăugând și colesterolul între predictorii severității. Astfel, putem controla pentru efectul variabilelor deja studiate, dar și măsura efectul colesterolului controlat pentru atâtea factori socio-economici. Regresia explică 53% din variante în scorul MSSI (coeficient de determinare, $R^2=0.53$, $F(15,184)=13.82$. Comparat cu rezultatul regresiei obținute din studiul anterior, unde variabila explicativă a fost de 25%, efectul colesterolului asupra riscului suicidar se vede clar.

Concluzii: După o analiză succintă a amplitudinii fenomenului și a principalilor factori de risc, am prezentat două studii care sunt inter-relate în felul următor: pe aceeași lot de pacienți, în primul studiu am analizat factorii psiho-socio-demografici implicați în etiopatogeneza suicidalității iar în al doilea studiu referitor la aprecierea severității riscului am inclus un biomarker, colesterolul seric total.

Studiul nostru s-a axat pe nivelul colesterolului seric și pe comportamentul suicidar. Pe baza analizelor noastre privind nivelul colesterolului seric total la pacienți cu diferite grade de severitate ale ideărilor suicidare, se poate sugera că există o legătură subtilă între comportamentul suicidar și nivelul colesterolului seric scăzut în eșantionul studiat.

O caracteristică specială a studiului nostru a fost că eșantionul nostru a constatat doar din pacienți care au fost de acord cu internarea de urgență, excluzând toate persoanele care ori nu au solicitat ajutor de specialitate într-o situație similară ori care au solicitat și au primit doar asistență primară (medicină de familie) ori care au părăsit spitalul după ce au primit tratament de urgență în camera de gardă, refuzând internarea într-o secție de psihiatrie. Din motive obiective, nici cazurile de tentative reușite nu au fost incluse în studiul prezent.

Nivelurile scăzute ale colesterolului seric respectiv, riscul de sinucidere și comportamentul suicidar/auto-vătămător au o corelație elocventă, așa cum subliniază prezentul studiu. Un marker paraclinic care poate fi detectat dintr-un test de sânge simplu și ieftin evidențiază caracteristica unor tulburări mentale, nu este încă introdus în utilizarea de rutină. Considerăm că este indicat exploatarea acestei proprietăți ai colesterolului. Pe baza studiilor prezente și a datelor din literatură de specialitate, se recomandă, ideea introducerii măsurării colesterolului seric total, fiind un bio-marker eficient în screening-ul riscului de sinucidere.