PLAZMA NİTRİK OKSİT SEVİYELERİ İLE KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI ARASINDAKİ İLİŞKİLİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatih Hunc[1*], Nursu Çakın Memik [2], Meltem Özlen Dillioğlugil[1]

[1]*Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmit, Kocaeli, Türkiye*

[2]*Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İzmit, Kocaeli, Türkiye*

Amaç: Nitrik oksit (NO), nitrik oksit sentazlar tarafından katalizlenen arjininin sitrüline dönüşüm reaksiyonu sırasında sentezlenen ve saniyeler içerisinde metabolize olan, küçük serbest radikal molekülüdür. Vazodilatasyon, enflamasyon, sinir iletimi vd. çeşitli biyolojik rollerde, intraselüler sinyal iletiminden sorumludur. Dünya genelinde adölesanlarda önemli bir nöropsikiyatrik hastalık olan kendine zarar verme davranışının (KZVD) nörokimyasal patogenezinde endojen opioid sistem (EOS) ve özellikle de beta-endorfin (β-EP) sorumlu tutulmaktadır. SSS'de nitrikoksiderjik yol yanı sıra, endotel hücreleri ve monosit, nötrofil ve lenfosit hücrelerinde μ-1 reseptörleri üzerinden NO salınımını kontrol etmekte olan β-EP'nin KZVD olgularında düşük olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada KZVD olan adölesan grupla akranlarının, plazma NO seviyeleri açısından farklı olup olmadıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı kliniğinde Mayıs-Ekim 2020 tarihlerinde muayene edilerek KZVD tanısı alan 31 çocuk hasta ile KZVD olmayan 32 adölesan kontrolün dahil edildiği bu çalışmada, katılımcılardan toplanan plazma örneklerinde kolorimetrik yöntemle NO düzeyleri belirlenirken, TNF-α ölçümleri ELİSA yöntemiyle kit kılavuzuna (Kat.no: E0082Hu, BT-LAB, Çin) göre gerçekleştirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi, Graphpad Prism 9.0 yazılımında bağımsız örneklem t testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: KZVD olan adölesan grupta NO seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p= 0,0393). TNF-α seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Cinsiyet ve yaşın değişken olarak NO ve TNF-α düzeyleri üzerine etkisiz oldukları saptanmıştır.

Sonuç: EOS regülasyon bozukluğuna bağlı bir nöropsikiyatrik hastalık olan KZVD'nin, merkezi ve çevresel sinir sisteminde ağrı ve antinosisepsiyonun modülasyonundaki patolojiye ek β-EP'nin endotel hücreleri ve periferik kan mononükleer hücrelerinde NO sekresyonu üzerindeki inhibitör etkisinin azalması dolayısıyla yüksek plazma NO seviyeleri ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

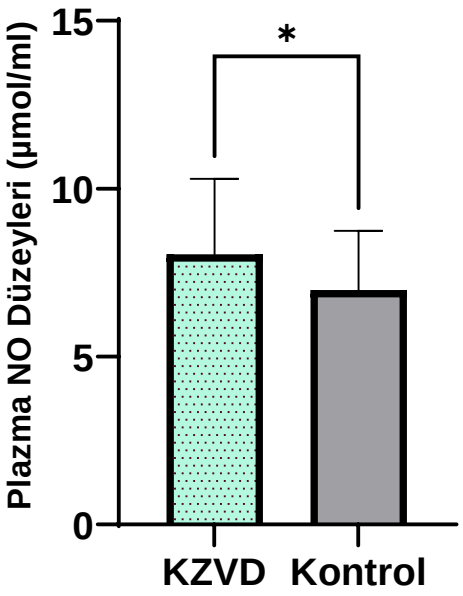
Anahtar kelimeler: Nitrik oksit, nöroenflamasyon, kendine zarar verme davranışı, adölesan, ruh sağlığı

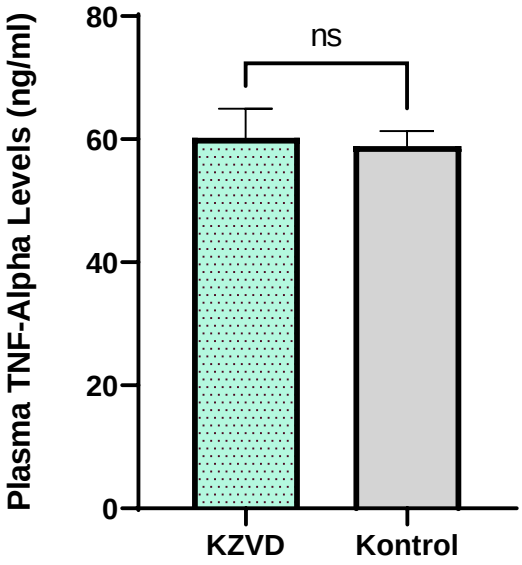
Çizelge 1. KZVD ve kontrol gruplarına ilişkin yaş ve cinsiyet değişkenleri.

	KZVD (N=31)		Kontrol (N=32)		NO (μmol/ml)			TNF-α (pg/ml)		
Cinsiyet	**Kız**	**Erkek**	**Kız**	**Erkek**	**Kız**	**Erkek**	**p**	**Kız**	**Erkek**	**p**
	22	9	17	15	7,54	7,44	0,845	59,14	60,23	0,261
Yaş	15,68 (±1,11)		14,63 (±1,43)		0,625[a]			0,896[a]		

[a] Pearson korelasyon analizi

Çizim 1. Plazma NO ve TNF-α düzeyleri açısından KZVD ve kontrol gruplarının istatistiksel olarak karşılaştırılması


Plazma NO Düzeyleri (µmol/ml)
15
10
5
0
*
KZVD
Kontrol


Plasma TNF-Alpha Levels (ng/ml)
80
60
40
20
0
ns
KZVD
Kontrol

INVESTIGATION OF RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA NITRIC OXIDE LEVELS AND NONSUICIDAL SELF-INJURY BEHAVIOR IN ADOLESCENTS

Fatih Hunc[1*], Nursu Cakin Memik [2], Meltem Ozlen Dillioglugil[1]

[1]*Department of Biochemistry, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Türkiye*

[2]*Department of Child and Adolescent Mental Health and Diseases, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Türkiye*

Objectives: Nitric oxide is a small free radical, generated by concurrent release in conversion reaction of arginine to citrulline catalysed by nitric oxide synthases (NOS), metabolized within seconds. NO, as an important signalling molecule performs ubiquitious biological roles in vasodilatation, inflammation and neurotransmission. Nonsuicidal self-injury (NSSI) behavior, which is a common neuropsychiatric disorder especially among adolescents all over the world, is thought to be related with disregulation of endogenous opioid system and particulary β-EP as its neurochemical basis. Both modulation the nitricoxidergic pathway via inhibition in CNS&PNS and impact on endothelial cells (ECs) and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) via μ-1 receptor, β-EP, which levels were decreased in NSSI patients, is responsible for inhibitory control of NO release. In this research it was aim to evaluate the relationship between plasma levels of NO and non-suicidal self-injury behavior in adolescents.

Materials-Methods: All adolescent subjects included in the study received clinical examination and psychiatric assessment in Kocaeli University Child and Adolescent Psychiatry Clinic, between May – October 2020. Participants comprised 31 NSSI patients and 32 non-NSSI control subjects. Plasma samples were obtained and used for biochemical analysis. Plasma NO levels were determined by colorimetric method using the Griess reaction. TNF-α levels were analysed with ELISA method according to the kit manufacturer's instructions (Cat.No E0082Hu, BT-LAB, China). The statistical analysis was performed with GraphpadPrism v9.0 sofware. P values were determined by two independent sample t-test.

Results: Plasma NO levels were found to be statistically higher in NSSI group compared to control group while TNF-α levels were found to be statistically indifferent. Gender and age of the participants were found to be no impact on NO and TNF-a levels as variables.

Conclusions: NSSI, as a neuropschiatric disorder, associated with EOS dysregulation, is also connected to the pathology of nociception and anti-nociception modulation in the central and peripheric nervous system, and non-neuronal cells (ECs, PMBCs). Thus, elevated plasma NO levels may be related to deficient β-EP due to the inability of suppression of NO release.

Keywords: Nitric oxide, neuroinflammation, nonsuicidal self-injury, adolescent, mental health