

Streszczenie publikacji

Tomasz Pawełczyk, Marta Grancow-Grabka, Elżbieta Trafalska, Janusz Szemraj, Agnieszka Pawełczyk. Oxidative stress reduction related to the efficacy of n-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia: Secondary outcome analysis of the OFFER randomized trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2017, 121, 7–13.

Artykuł przedstawia wtórną analizę wyników długoterminowego, randomizowanego, kontrolowanego placebo badania klinicznego oceniającego skuteczność interwencji żywieniowej opartej na kompozycji kwasów omega-3 (EPA + DHA) jako uzupełnienia standardowej terapii lekami przeciwpsychotycznymi u pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii. Do badania włączonych zostało 71 chorych w wieku 16-35 lat, których losowo przydzielono do grupy badanej lub kontrolnej (dokładne kryteria włączenia i wyłączenia opisano w pracy Pawełczyk i in., Omega-3 fatty acids in first-episode schizophrenia – a randomized controlled study of efficacy and relapse prevention (OFFER): rationale, design, and methods). Interwencja żywieniowa zakładała podawanie chorym przez 6 miesięcy oleju rybiego o wysokiej zawartości nnkt omega-3 (2200 mg, w tym 1320 mg EPA i 880 mg DHA). W grupie placebo chorzy przyjmowali oliwę z oliwek.

Celem badania była analiza uszkodzeń oksydacyjnych i zdolności do ich usuwania u pacjentów ze schizofrenią. W organizmie człowieka istnieją enzymatyczne i nieenzymatyczne systemy obrony antyoksydacyjnej, które składają się na całkowitą pojemność antyoksydacyjną (TAC, *total antioxidant capacity*), czyli miarę zdolności organizmu do usuwania uszkodzeń oksydacyjnych. Niewystarczająca sprawność tego układu prowadzi do utlenienia białek, lipidów (peroksydacja) i kwasów nukleinowych, a także zmian w ekspresji genów, sygnalizacji międzykomórkowej i aktywności wielu enzymów. Mózg, ze względu na wysoką zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, wysokie stężenie metali oraz dużą zawartość tlenu jest szczególnie narażony na uszkodzenia oksydacyjne, mimo obecnych w nim systemów antyoksydacyjnych. Badania podjęto w oparciu o doniesienia naukowe dowodzące, że w przebiegu schizofrenii sprawność mechanizmów antyoksydacyjnych jest zmniejszona, a generowanie reaktywnych form tlenu (RFT) rośnie.

W pracy oceniano stopień peroksydacji lipidów oraz wydolność systemów antyoksydacyjnych u pacjentów ze stwierdzoną schizofrenią. Pomiarów dokonywano przed rozpoczęciem interwencji żywieniowej, w trakcie jej trwania (po 8 tygodniach) i po zakończeniu badania (po 26 tygodniach). Stopień peroksydacji lipidów mierzono na podstawie zawartości w osoczu 8-izoprostanu F_{2α}, będącego metabolitem powstającym na szlaku utleniania nnkt. Całkowitą pojemność antyoksydacyjną oceniano na podstawie zdolności osocza chorych pacjentów do hamowania utleniania ABTS (2,2'-azino-di-[3-

eyhyllbenzthiazoline sulphonate]). W analizie statystycznej wyników badania wykorzystano modele mieszane dla powtarzanych pomiarów (mixed models repeated measures, MMRM). Kompletne dane zebrano od 65 uczestników badania (32 z grupy badanej, 33 z grupy placebo).

Poziom 8-izoprostanu przed interwencją żywieniową w obu grupach był na zbliżonym poziomie. Po zakończeniu badania jego poziom istotnie zmalał w obu grupach, jednak znacznie bardziej w grupie badanej (o 123% względem grupy placebo). Całkowita pojemność oksydacyjna osocza w trakcie trwania badania zwiększyła się w obu grupach, wzrost w grupie badanej było o 50% wyższy w stosunku do grupy placebo.

Wyniki uzyskane w prezentowanej pracy wskazują, że nnkt omega-3 stosowane równocześnie z podstawową terapią farmakologiczną istotnie obniżają stres oksydacyjny, będący jedną z przyczyn rozwoju wielu chorób neurologicznych, w tym schizofrenii. Kwasy EPA + DHA korzystnie wpływają na możliwości antyoksydacyjne organizmu, w innych badaniach wykazano natomiast, że działają neuroprotekcyjnie. Wraz z obniżeniem parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów ze schizofrenią, poprawiał się ich stan kliniczny.

Choć naukowcy wskazują na pewne ograniczenia przeprowadzonych badań (brak obiektywnych metod kontroli przyjmowania zalecanych preparatów przez pacjentów, relatywnie niska liczba uczestników i stosunkowo krótki czas trwania badania), uzyskane wyniki mają wysoką wartość kliniczną. Na podkreślenie zasługuje fakt, że są to pierwsze randomizowane i kontrolowane placebo badania, w których oceniano skuteczność tak wysokich dawek nnkt EPA + DHA. Ponadto suplementacja nnkt omega-3 jest dobrze tolerowana przez pacjentów i relatywnie tania, co wskazuje na możliwość bezpiecznego i skutecznego ich stosowania w uzupełnieniu standardowej farmakoterapii.

PODSUMOWANIE

1. Randomizowane, kontrolowane placebo badanie wykazało, że sześciomiesięczna suplementacja za pomocą bogatego w nnkt omega-3 oleju rybiego, stosowanego jako uzupełnienie farmakoterapii, istotnie zmniejsza stres oksydacyjny u pacjentów chorujących na schizofrenię.
2. Suplementacja kwasów omega-3 w trakcie terapii farmakologicznej poprawia stan kliniczny pacjentów.