

Streszczenie

Wstęp:

Długość życia pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii jest istotnie krótsza w porównaniu do populacji ogólnej, głównie ze względu na wysokie rozpowszechnienie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Zjawisko to zostało powiązane ze stylem życia pacjentów, charakteryzującym się niskim poziomem aktywności fizycznej, nieprawidłową dietą i wysokim rozpowszechnieniem palenia tytoniu oraz wpływem leków przeciwpsychotycznych. Jednakże, istnieje również szereg danych, wskazujących na dyskretne cechy dysregulacji metabolicznej u osób z wysokim ryzykiem zachorowania na schizofrenię oraz pacjentów z pierwszym epizodem psychozy nieafektywnej (ang. *first-episode psychosis*, FEP), co sugeruje również znaczenie czynników genetycznych. Badania w tym obszarze wykazały dyskretne nieprawidłowości w zakresie gospodarki lipidowej i węglowodanowej. Może to przemawiać za istnieniem zaburzeń hormonalnej regulacji łaknienia.

Cel pracy:

Celem pracy była ocena stężenia leptyny i adiponektyny u pacjentów z FEP, zdrowego potomstwa pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii oraz osób zdrowych z ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku zaburzeń psychotycznych (ang. *familial high risk of psychosis*, FHR-P) w odniesieniu do objawów psychopatologicznych i poziomu funkcjonowania poznawczego.

Material i metody:

Przegląd systematyczny i meta-analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi PRISMA. Selekcję badań pierwotnych (opublikowanych do 31 stycznia 2019) przeprowadzono w następujących bazach: Medline, ERIC, CINAHL Complete, International Pharmaceutical Abstracts, Academic Search Complete, Health Source: Nursing/Academic Edition. Meta-analizę została wykonana przy użyciu modelu efektów losowych wraz z oszacowaniem wielkości efektu g Hedgesa.

Do badania zakwalifikowano 35 pacjentów z FEP, 33 osoby z grupy FHR-P oraz 32 osoby zdrowe bez obciążenia rodzinnego rozpoznaniem schizofrenii, dobranych pod względem wieku, płci i wskaźnika masy ciała (ang. *Body Mass Index*, BMI). Nasilenie objawów psychopatologicznych i deficytów poznawczych określono za pomocą wystandaryzowanych narzędzi. Ponadto, u każdego z uczestników badania oznaczono stężenie leptyny, adiponektyny, glukozy i insuliny oraz lipidogram.

Wyniki:

Przeprowadzona meta-analiza wykazała, iż stężenie insuliny u pacjentów z FEP jest wyższe niż u osób z grupy kontrolnej ($p < 0,001$), nawet jeśli bierze się pod uwagę tylko pacjentów, którzy nigdy nie przyjmowali leków przeciwpsychotycznych ($p = 0,005$). Ponadto, zaobserwowano niższe stężenie leptyny u pacjentów z FEP, którzy nigdy nie przyjmowali leków przeciwpsychotycznych ($p = 0,015$).

W badaniach własnych wykazano, iż stężenie leptyny i lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) było istotnie niższe ($p < 0,05$) u pacjentów z FEP w porównaniu do osób zdrowych, podczas gdy stężenie trójglicerydów i insuliny było istotnie wyższe ($p < 0,05$). Nie stwierdzono istotnej różnicy w stężeniu adiponektyny pomiędzy pacjentami z FEP, osobami z grupy FHR-P oraz osobami z grupy kontrolnej. Osoby z grupy FHR-P nie różniły się istotnie pod względem parametrów metabolicznych w porównaniu do osób z grupy kontrolnej.

W badaniu wykazano ujemną korelację między stężeniem leptyny a wynikami uzyskanymi w testach badających funkcje językowe u pacjentów z FEP ($B = -0,226$, $p = 0,006$).

Wnioski:

Zaburzenia hormonalnej regulacji łaknienia we wczesnych fazach choroby są jednym z ważnych aspektów patofizjologii schizofrenii. We wczesniej psychozie obserwuje się zaburzenia osi adipoinslarnej w postaci niskiego stężenia leptyny i wysokiego stężenia insuliny. Wyniki przeprowadzonych badań nie potwierdziły związku rodzinnej podatności na rozwój schizofrenii z zaburzeniami hormonalnej regulacji łaknienia. Dotychczasowe badania dotyczące skuteczności interwencji farmakologicznych i nefarmakologicznych mających na celu zapobieganie lub leczenie chorób układu sercowo-naczyniowego u osób ze schizofrenią są w dużej mierze ograniczone. Dlatego zrozumienie konkretnych mechanizmów leżących u podstaw współistniejących upośledzeń zdrowia fizycznego może usprawnić opracowanie konkretnych strategii leczenia.

Abstract

Introduction

Life expectancy in patients with schizophrenia is significantly shorter than in the general population mainly due to high cardiovascular risk. This issue is associated with patients' lifestyle, which is characterized by physical inactivity, poor nutrition and high prevalence of cigarette smoking. Moreover, the effects of antipsychotics should be taken into account. Nevertheless, there are several lines of evidence suggesting metabolic dysregulations in individuals at familial high risk of psychosis (FHR-P), which might share overlapping genetic backgrounds with metabolic disturbances. These alterations include lipid profile disturbances and altered glucose homeostasis parameters. It might be hypothesized that the alterations are the consequence of impaired hormonal regulation of appetite.

Aim of the study

The aim of the doctoral thesis was to compare the levels of leptin and adiponectin in FEP patients, FHR-P individuals and healthy controls (HCs) with respect to psychopathological manifestation and cognitive performance.

Materials and methods

The systematic review and meta-analysis followed the PRISMA guidelines. Online search was conducted up to 31st of January 2019 in the following databases: the Medline, the ERIC, the CINAHL Complete, the International Pharmaceutical Abstracts, the Academic Search Complete and the Health Source: Nursing/Academic Edition. Meta-analyses were conducted using random-effects models with Hedges' g as the effect size estimate. Participants were 35 FEP patients, 33 FHR-P individuals, and 32 HCs matched for age, sex and body mass index (BMI). A severity of psychopathological manifestation and cognitive deficits was assessed using standardized instruments. The levels of leptin, adiponectin, glucose and insulin as well as lipid profile were determined in serum samples.

Results

The meta-analysis revealed that insulin levels in FEP patients were higher than in controls ($p < 0.001$), even after limiting the analysis to antipsychotic-naïve patients ($p = 0.005$). Moreover, lower levels of leptin in antipsychotic-naïve FEP patients were found ($p = 0.015$). The results of the original research showed that the levels of leptin and high-density lipoproteins (HDL) were significantly lower ($p < 0,05$), while the levels of triglycerides and insulin were significantly higher ($p < 0,05$) in FEP patients compared to HCs. No significant between-group differences in the level of adiponectin were found. There were no significant differences between FHR-P individuals and HCs in terms of tested metabolic parameters. There was a significant negative correlation between the level of leptin and performance of language functions in FEP patients ($B = -0.226$, $p = 0.006$).

Conclusions

The impairment of hormonal regulation of appetite in early psychosis is one of important aspects of schizophrenia pathophysiology. The impairment of adipoinsular axis, in terms of elevated insulin levels and decreased leptin levels, occurs at early stages of psychosis. Results of this study do not indicate that familial liability to psychosis is related to impaired hormonal regulation of appetite. To date, evidence regarding the efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions aimed at preventing or treating cardiometabolic diseases in people with schizophrenia is very limited. Thus, understanding specific mechanisms underlying comorbid physical health impairments might improve the development of specific treatment strategies.