



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Διαιτητικές συνήθειες ασθενών με σχιζοφρένεια»

Ψαρά Ευμορφία

Επιστήμονας τροφίμων και διατροφής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπονώτης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Ποταμιάνος Σπυρίδων Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Παπαλιάγκα Μαρία, PhD, Ψυχίατρος, Διδάσκουσα ΠΔ 407/80, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2021



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



DIPLOMA THESIS

“Nutritional habits of patients with schizophrenia”

*Αφιερωμένη στην οικογένειά μου και
στον σύζυγό μου.*

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	11
1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ	11
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ.....	11
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ	12
1.3. ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΗ ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ	14
1.4. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	17
1.4.1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ	19
1.4.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ.....	23
1.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ.....	25
1.5.1. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ.....	25
1.5.2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ.....	27
1.5.2.1. DSM	27
1.5.2.2. ΚΛΙΜΑΚΑ ΘΕΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ (POSITIVE and NEGATIVE SYNDROME SCALE, PANSS).....	28
1.6. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ.....	29
1.7. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗΝ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ	32
1.7.1. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	32
1.7.2. ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	33
1.8. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	34
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	42
2.1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ.....	42
2.2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ	42
2.3. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΩΝ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.....	43
2.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ	47
2.5. ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	69
2.6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	74

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Διδόμενη της ευκαιρίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή Ψυχιατρικής κ. Μπονώτη Κωνσταντίνο, διότι δέχθηκε να αναλάβει το καθήκον του επιβλέποντα καθηγητή και το υπηρέτησε μέχρι τέλους. Επιπρόσθετα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Γαστρεντερολογίας και μέλος της τριμελούς επιτροπής κ. Ποταμιάνο Σπυρίδωνα, για τις συμβουλές και την αρωγή του, προκειμένου να βγει εις πέρας η παρούσα διπλωματική μελέτη.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από καρδιάς την Επιμελήτρια Α΄ Ψυχιατρικής και μέλος της τριμελούς επιτροπής κα Παπαλιάγκα Μαρία, για την πολύπλευρη στήριξη και την αρωγή που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής μελέτης, παραβλέποντας πάσης φύσεως δυσκολίες και αντιξοότητες που παρουσιάζονταν κατά καιρούς, τόσο σε επιστημονικό, όσο και σε προσωπικό επίπεδο.

Τέλος θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου, τους γονείς μου, τον αδερφό μου, αλλά και τον σύζυγο μου, κυρίως για την υπομονή τους και την στήριξη τους, προκειμένου να τα φέρω εις πέρας και να φτάσει στο τέλος του αυτό το ταξίδι. Η αρωγή τους ήταν εξαιρετικά σημαντική και η παρουσία τους στη ζωή μου έπαιξε καταλυτικό παράγοντα, ώστε να συνεχίσω να αγωνίζομαι όταν όλα γύρω μου είχαν ήδη γκρεμιστεί.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχιζοφρένεια είναι μια ψυχική ασθένεια η οποία επηρεάζει γύρω στο 1% του συνολικού πληθυσμού των ανθρώπων της γης. Η φαρμακευτική αγωγή είναι ικανή να ελέγξει την συμπτωματολογία της νόσου, ωστόσο όλα τα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν τόσο νευρολογικές όσο και μεταβολικές παρενέργειες, όπως η αύξηση του βάρους, η υπερχοληστερολαιμία και ο διαβήτης. Ένας από τους κύριους παράγοντες ο οποίος επηρεάζει τόσο τους εν λόγω μεταβολικούς και βιοχημικούς δείκτες, όσο και την ίδια τη νόσο, είναι οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια. Η αναζήτηση έγκριτων επιστημονικών μελετών στις οποίες συμπεριλήφθησαν κλινικές μελέτες, επισκοπήσεις και μετα-αναλύσεις της διεθνούς βιβλιογραφίας, ανέδειξε την ανάγκη των ασθενών με σχιζοφρένεια για διατροφική καθοδήγηση και παρέμβαση, με σκοπό τη μείωση της συννοσηρότητας αλλά και του σχετικού κινδύνου εμφάνισης σοβαρών μεταβολικών και άλλων νοσημάτων, παράλληλα με την βελτίωση των αποτελεσμάτων της προτεινόμενης φαρμακευτικής αγωγής και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Συμπεραίνεται ότι οι διατροφικές συνήθειες ασθενών με σχιζοφρένεια συνοψίζονται σε συγκεκριμένα μοτίβα διαιτητικής συμπεριφοράς, τα οποία χαρακτηρίζονται από την υψηλή κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ενέργεια, υδατανθράκων και λιπών, κυρίως κορεσμένων και τη χαμηλή κατανάλωση πρωτεϊνών και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Η τάση για επιλογή συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, συνήθως εξαιρετικά ανθυγιεινών, σχετίζεται με βιοχημικούς και ορμονικούς μηχανισμούς, που επηρεάζουν και ταυτόχρονα επηρεάζονται από την ίδια τη νόσο. Ταυτόχρονα σχετίζεται με την χημική σύσταση και δράση των λαμβανόμενων φαρμακευτικών παραγόντων, το κοινωνικοοικονομικό προφίλ και την επαγγελματική κατάσταση των ασθενών με σχιζοφρένεια. Η πλήρης κατανόηση τόσο των διαιτητικών μοτίβων, όσο και των μηχανισμών από τους οποίους εξαρτώνται θα ανοίξει τον δρόμο για εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις σχετιζόμενες με τη διατροφή, αποτρέποντας την εμφάνιση των φαινομένων της πολυφαρμακίας και της συννοσηρότητας.

Λέξεις κλειδιά: σχιζοφρένεια, δίαιτα, διατροφικές συνήθειες, διατροφικά ελλείματα, διαιτητικά πρότυπα

ABSTRACT

Schizophrenia is a mental illness that affects around 1% of the total population on earth. Medication effectively controls the symptomatology of the disease, however all antipsychotic drugs have both neurological and metabolic side effects, such as weight gain, hypercholesterolemia and diabetes. One of the main factors that affect both these metabolic and biochemical indicators, as well as the disease itself, is the eating habits of the patients. The search for reputable scientific studies, including clinical studies, reviews and meta-analyses of the international literature, highlighted the patients' need for nutritional guidance and diet intervention, in order to reduce co-morbidity and the associated risk of developing serious metabolic and non-metabolic diseases, while enhancing the effectiveness of proposed medication and the life quality of patients. As a conclusion eating habits of patients with schizophrenia are summarized in specific dietary patterns which consist of high consumption of energy-rich foods, carbohydrates and fats, mainly saturated, and low consumption of proteins and omega-3 polyunsaturated fatty acids. Schizophrenia patients tend to consume specific food categories, usually extremely unhealthy, as a response to both biochemical and hormonal mechanisms, which affect and at the same time are affected by disease. As mentioned in research, this tendency is related to the chemical composition and action of the consumed pharmaceutical agents, the socio-economic and the occupational status of the patients. In order to prevent polypharmacy and co-morbidity, specification of both, dietary patterns and involved biochemical mechanisms, is going to suggest alternative therapeutic approaches, including dietary interventions, such as dietary supplementations.

Keywords: schizophrenia, diet, dietary habits, dietary deficiencies, dietary patterns

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σχιζοφρένεια είναι μια ψυχική ασθένεια, η οποία επηρεάζει τόσο την ψυχική κατάσταση του πάσχοντα, όσο και την ικανότητα του να ασκεί τον κοινωνικό του ρόλο. Αφορά περίπου το 1% του συνολικού πληθυσμού της γης, προσβάλλοντας και τα δύο φύλα, με τις γυναίκες να εμφανίζουν τη νόσο μεταγενέστερα από τους άντρες [1]. Τα κριτήρια που αφορούν τη διάγνωση της σχιζοφρένειας, περιλαμβάνουν συμπτώματα που επιμένουν για τουλάχιστον έξι μήνες, συμπεριλαμβανομένου του ενός μήνα κατά τον οποίο διαρκεί η ενεργός φάση τόσο των θετικών όσο και των αρνητικών συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς αυτοί, σε σημαντικό ποσοστό, εμφανίζουν μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο σχετίζεται με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και υψηλή θνησιμότητα [2]. Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που λαμβάνουν αγωγή με αντιψυχωσικά φάρμακα, είναι περίπου 40.1% με τις γυναίκες να παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό από τους άντρες [3]. Η αιτιολογία του μεταβολικού συνδρόμου είναι πολυπαραγοντική και σχετίζεται τόσο με την φαρμακευτική αγωγή την οποία λαμβάνουν οι ασθενείς, όσο και με τα υψηλά ποσοστά στρες που προκαλεί ο γενικότερος τρόπος ζωής, συμπεριλαμβανομένης και της κακής διατροφής [2].

Μια μελέτη των Strassnig και συν. (2003) συνέκρινε τις διατροφικές συνήθειες 146 ασθενών με σχιζοφρένεια με αυτές υγιούς πληθυσμού και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ομάδα των ασθενών κατανάλωνε μεγαλύτερη ποσότητα τροφής συγκριτικά με το δείγμα των υγιών ατόμων, ωστόσο τα ποσοστά των θερμίδων που ελάμβαναν από τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και το λίπος, ήταν τα ίδια [4].

Μια μελέτη των Scoriels και συν. η οποία διεξήχθη το 2019, και συμπεριέλαβε συνολικά 84 ασθενείς (30 με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο και 54 οι οποίοι έπασχαν από φαρμακο-ανθεκτική σχιζοφρένεια) και 84 άτομα τα οποία ανήκαν στον υγιή πληθυσμό, ανέδειξε σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού των ασθενών και των υγιών ατόμων. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από φαρμακο-ανθεκτική σχιζοφρένεια κατανάλωναν περισσότερα μη αλκοολούχα αναψυκτικά και λιγότερα αλκοολούχα ποτά και λαχανικά, από τους ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο και τον υγιή πληθυσμό. Επίσης, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσίασαν μεγαλύτερη συμμόρφωση ως προς τις συστάσεις που έχουν να κάνουν με την κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων [5].

Μια κλινική μελέτη που διεξήχθη το 2014 από τους Sugawara και συν. σε 338 Ιάπωνες ασθενείς με σχιζοφρένεια, ανέδειξε τρία διαφορετικά μοτίβα διαιτητικής συμπεριφοράς: α) Το «υγιεινό μοτίβο», το οποίο βασιζόταν στην υψηλή κατανάλωση λαχανικών, τόφου, φρούτων, ψαριών και φυκιών, β) Το «μοτίβο των επεξεργασμένων τροφίμων», το οποίο συμπεριελάμβανε την υψηλή κατανάλωση ζαμπόν, λουκάνικων, μπέικον, νούντλς, ζυμαρικών, φρούτων και ζαχαρωδών, και γ) Το «μοτίβο των αλκοολούχων και των συνοδευτικών τους». Το «υγιεινό μοτίβο», το οποίο σχετιζόταν με την

υψηλότερη κατανάλωση πρωτεϊνών, λίπους, ω-3 και ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και βιταμινών, συνδέθηκε με μειωμένη επίπτωση της παχυσαρκίας στους ασθενείς αυτούς [6].

Η φαρμακευτική αγωγή είναι ικανή να ελέγξει την συμπτωματολογία της νόσου, ωστόσο όλα τα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν τόσο νευρολογικές όσο και παρενέργειες που αφορούν την φυσική κατάσταση του ασθενούς, όπως η αύξηση του βάρους, η υπερχοληστερολαιμία και ο διαβήτης [1]. Ένας από τους κύριους παράγοντες που επηρεάζουν το βάρος, την υπερχοληστερολαιμία, τον διαβήτη, αλλά και την ίδια την νόσο, είναι η διατροφή που ακολουθούν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Τέλος, σε ό,τι αφορά τον συσχετισμό μεταξύ της διατροφικής συμπεριφοράς και των αιτιών οι οποίες πιθανώς κρύβονται πίσω από αυτή, κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί, οι οποίοι άλλοτε συνδέουν τις διατροφικές προτιμήσεις των ασθενών με το κεντρικό νευρικό σύστημα και τις λειτουργίες του εγκεφάλου [5], και άλλοτε παρουσιάζονται ως απόρροια του φαρμακευτικού σχήματος που ακολουθούν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια [7].

Από την παρούσα διπλωματική μελέτη προσδοκείται η εκτενέστερη και με μεγαλύτερη λεπτομέρεια, μελέτη της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας, ώστε να αναδειχθεί αν όντως οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια, έχουν συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες. Έτσι θα δοθεί η δυνατότητα να επιβεβαιωθεί ή να απορριφθεί η αρχική υπόθεση, η οποία είναι ότι οι εν λόγω ασθενείς διαφέρουν ως προς τις διατροφικές συνήθειες, αν αυτές συγκριθούν με τις αντίστοιχες του πληθυσμού των υγιών ατόμων. Η ανάδειξη συγκεκριμένου μοτίβου διατροφικής συμπεριφοράς, εφόσον υπάρχει, θα οδηγήσει στην καλύτερη κατανόηση της κλινικής κατάστασης των ασθενών με σχιζοφρένεια, όσον αφορά τόσο τη νοητική και συναισθηματική κατάσταση, όσο και τη σωματική τους υγεία.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια πολύπλοκη ψυχική διαταραχή η οποία προσβάλλει την προσωπικότητα του ατόμου. Κύριος άξονας της είναι η διάσπαση της ικανότητας του ατόμου να αντιλαμβάνεται τον κόσμο, να σκέφτεται, να νιώθει και παράλληλα να συνειδητοποιεί τις πράξεις του. Μάλιστα πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η «σχιζοφρένεια» αποτελεί έναν όρο που περιλαμβάνει ένα σύνολο διαφορετικών ψυχιατρικών διαταραχών [16] [8] [9] [10].

Η σχιζοφρένεια είναι ένα σύνδρομο άγνωστης αιτιολογίας που αποτελείται από έναν ετερογενή συνδυασμό σημείων και συμπτωμάτων [17]. Γενικά χαρακτηρίζεται από τρεις κατηγορίες συμπτωμάτων: τα θετικά συμπτώματα όπως οι παρανοϊκές παραισθήσεις και οι ακουστικές ψευδαισθήσεις που προκύπτουν στα τέλη της εφηβείας ή στις αρχές της ενηλικίωσης, τα αρνητικά συμπτώματα όπως η ανηδονία και η αλογία, καθώς και τα συμπτώματα που πλήττουν τη γνωστικές λειτουργίες του ασθενούς, επηρεάζοντας την μνήμη και τις εκτελεστικές του λειτουργίες [11] [17] [18] [19] [21]. Τα θετικά και τα αρνητικά συμπτώματα θεωρούνται τα πιο εξουθενωτικά τόσο για τον ίδιο τον ασθενή, όσο και για το κοινωνικό και οικογενειακό του περιβάλλον. Για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο τα θετικά συμπτώματα όπως οι παραισθήσεις και οι ψευδαισθήσεις. Ωστόσο, τα αρνητικά συμπτώματα και τα γνωστικά ελλείμματα είναι ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας, όσων αφορά την πρόγνωση της νόσου και την λειτουργικότητα του ασθενούς [12] [13] [14] [20]. Αυτό συμβαίνει διότι το άγχος που προκαλείται στον ασθενή από τα αρνητικά συμπτώματα όπως και η κοινωνική απόσυρση και η απομόνωση μπορούν να τον οδηγήσουν σε προσπάθειες για την ανακούφιση των κοινωνικών του ελλειμμάτων και την αυτοθεραπεία μέσω της χρήσης ναρκωτικών ουσιών, πράγμα που ενισχύει ακόμα περισσότερο την πτωτική του πορεία [20].

Μια αμφιλεγόμενη ερμηνευτική υπόθεση αποτελεί ότι η σχιζοφρένεια εκφράζεται ως σκόπιμη αποπροσωποποίηση, η οποία πλήττει όλες τις εκφάνσεις της ζωής του ασθενούς. Στην πραγματικότητα, ο ασθενής αντιλαμβάνεται τις πράξεις του ως ξένες και θεωρεί ότι προέρχονται από το περιβάλλον του και όχι από τον ίδιο του τον εαυτό [8] [9] [10]. Ο ασθενής που πάσχει από σχιζοφρένεια κινείται στην σφαίρα της αυταπάτης, μην μπορώντας να αναγνωρίσει το πραγματικό από το ψεύτικο σε όλα τα οπτικά και αισθητηριακά σήματα που λαμβάνει από το περιβάλλον του. Με αυτόν τον τρόπο, η σκόπιμη αποξένωση της σκέψης, οδηγεί στην εμπειρία της έμπνευσης των σκέψεων ή των λεκτικών ψευδαισθήσεων, επειδή οι σκέψεις του ατόμου εμφανίζονται ως μη προβλεπόμενες και οι λεκτικές ψευδαισθήσεις ερμηνεύονται ως σκόπιμη αποξένωση της «εσωτερικής του ομιλίας» [8] [9]. Με

παρόμοιο τρόπο, η επιρροή της θέλησης ερμηνεύεται ως αποξένωση από όλες τις δράσεις που επιτελεί το σώμα του ασθενούς. Έπειτα έρχεται πιο κοντά στην αποξένωση της ίδιας της σωματικής του εμπειρίας, η οποία οδηγεί σε αποσύνδεση του σωματικού συντονισμού που αφορά την έκφραση του σώματος και στην απελευθέρωση μιας πρωταρχικής, φυσιολογικής και ταυτόχρονα εκστατικής σχέσης ανάμεσα στο σώμα και το περιβάλλον. Στο αποκορύφωμα αυτής της διάλυσης των ορίων, εμφανίζονται φαινόμενα ενσωμάτωσης του φυσικού κόσμου με τον κόσμο της φαντασίας [8] [9].

Επιπρόσθετα, η σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από την απουσία της κατανόησης της προοπτικής. Έτσι, ο ασθενής ο οποίος πάσχει από σχιζοφρένεια χάνει το προσωπικό του κέντρο, το οποίο είναι ενσωματωμένο με το υλικό του σώμα και εμφανίζεται ανίκανος να αποδεχθεί την προσωπική του προοπτική, έναντι αυτής που αντιλαμβάνεται ως ξένη [8] [9]. Παράλληλα, εμφανίζει διάφορα συμπτώματα τα οποία μπορούν να εντοπιστούν σε μια βασική διαταραχή του εαυτού με τον «αυτο-κατακερματισμό» της χωροχρονικής δομής του. Η σχιζοφρένεια αποτελεί βασική διαταραχή του εαυτού και των υποκείμενων νευροψυχοδυναμικών μηχανισμών του, οι οποίοι θεωρείται ότι εξαρτώνται από τον χώρο και τον χρόνο, καθώς εστιάζουν στη χωροχρονική σχέση και την ευθυγράμμιση της αυθόρμητης δραστηριότητας του εγκεφάλου με το αντίστοιχο περιβαλλοντικό πλαίσιο του κόσμου στον οποίο κινείται ο ασθενής [10].

Η μη φυσιολογική κατάσταση του ασθενούς σε φάσεις ηρεμίας και η νευρολογική ανισορροπία μεταξύ του φυσιολογικού δικτύου λειτουργίας και του κεντρικού εκτελεστικού δικτύου των πλευρικών δομών του προμετωπιαίου και του βρεγματικού φλοιού του εγκεφάλου, αντικατοπτρίζεται από τη σύγχυση ανάμεσα στον εσωτερικό κόσμο του ασθενούς και στο περιβάλλον στο οποίο κινείται και δρα, θολώνοντας την κρίση του. Αυτό από μόνο του οδηγεί στην απώλεια του ορίου του εγώ, εμφανίζοντας παράλληλα μια μορφή «ανώμαλης κάθεξης (επένδυσης)». Αυτοί οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί στην ψύχωση, δεν φθάνουν στο δομικό επίπεδο των αμυντικών μηχανισμών όπως αυτοί περιγράφονται στις νευρώσεις [10]. Έτσι, η ψευδαίσθηση η οποία εμφανίζεται στους ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια, μπορεί να χαρακτηριστεί ως μια αυτιστική επικοινωνία η οποία αναστέλλει διαρκώς τον κίνδυνο της ξένης προοπτικής, προκειμένου να προστατέψει το υποκείμενο από την απώλεια του εαυτού του [8] [9].

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ

Η σχιζοφρένεια επηρεάζει περίπου το 1% του ενήλικου πληθυσμού στον κόσμο [22] [21] [16] [26] και ικανοποιεί τα κριτήρια για τον χαρακτηρισμό της ως μια μεγάλη παγκόσμια επιδημία [16]. Οι περισσότερες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο επιπολασμός της σχιζοφρένειας σήμερα, αντιστοιχεί σε πληθυσμό 5/1000 άτομα, ενώ μελέτη του Saha και των συν. το 2005, υποστήριξε ότι επηρεάζει 7-8/1000

κατά τη διάρκεια της ζωής τους [23]. Άλλες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο μέσος επιπολασμός της σχιζοφρένειας ανά 1 έτος είναι 3.3 ανά 1000, ο μέσος επιπολασμός κατά της διάρκεια ζωής των ασθενών είναι 4.0 ανά 1000 και ο μέσος κίνδυνος νοσηρότητας κατά τη διάρκεια της ζωής των ασθενών είναι 11.3 ανά 1000. Ωστόσο, ο μέσος κίνδυνος νοσηρότητας σε όλη τη διάρκεια ζωής είναι 7.2 ανά 1000 και επομένως χαμηλότερος από 1% [38]. Ο επιπολασμός της σχιζοφρένειας που εμφανίζεται μετά τον τοκετό, αντιστοιχεί σε 1-2/1000 γεννήσεις [24] [25] [10].

Η μέση επίπτωση της σχιζοφρένειας που αναφέρθηκε σε επιδημιολογικές μελέτες, όταν η διάγνωση της νόσου περιορίστηκε σε βασικά κριτήρια και διορθώθηκε λαμβάνοντας υπ' όψιν την ηλικία των ασθενών, είναι 15.2 ανά 100000 (εύρος 7.7-43.0 ανά 100.00) [37]. Οι μέσες τιμές της επίπτωσης για άντρες και για γυναίκες κυμαίνονται από 1.4 έως 1. Στην περίπτωση των γυναικών παρουσιάζεται μια ακόμα κορυφή μετά την εμμηνόπαυση [38]. Στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η διάγνωση πραγματοποιήθηκε σχετικά νωρίς και οι ασθενείς αντιμετώπισαν τα συμπτώματα της νόσου πιο έγκαιρα, αναφέρθηκαν υψηλότερα ετήσια ποσοστά της τάξεως των 16.7 ανά 10000 για τους άνδρες και 8.1 ανά 10000 για γυναίκες ηλικίας 15 έως 19 ετών [39].

Ο σχετικά κοινός επιπολασμός τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες, προκαλείται εν μέρει από τη μακρά πορεία της νόσου. Παρατηρείται ωστόσο ότι ο επιπολασμός της σχιζοφρένειας στους εφήβους δεν αγγίζει το 1% του συνολικού πληθυσμού, όπως στους ενήλικες. Ωστόσο, ορισμένες επιδημιολογικές μελέτες επισημαίνουν ότι η σχιζοφρένεια εμφανίζεται σπανιότερα κατά την παιδική ηλικία και πριν την έναρξη της εφηβείας. Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο επιπολασμός της σχιζοφρένειας αγγίζει το 1 στα 10.000 σε παιδιά, ενώ παρατηρείται ότι τα αγόρια και τα κορίτσια έχουν παρόμοια ποσοστά σχιζοφρένειας πριν από την έναρξη της εφηβείας [27].

Ιδιαίτερα σημαντική είναι και η μελέτη της ηλικίας κατά την οποία εμφανίζεται για πρώτη φορά η σχιζοφρένεια. Η έναρξη της νόσου σε παιδιά ηλικίας έως 12 ετών είναι εξαιρετικά σπάνια. Πιο συγκεκριμένα το 1% των νόσων που υπάγονται στο φάσμα της σχιζοφρένειας ξεκινούν πριν από την ηλικία των 10 ετών, το 5% πριν από την ηλικία των 15 ετών και περίπου το 20% πριν από τα 18α έτη [40]. Μελέτη του Ropcke και συν. το 2005, υποστηρίζει ότι η πρόιμη έναρξη της σχιζοφρένειας, σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, σχετίζεται με ένα σχετικά κακό αποτέλεσμα ως προς την έκβαση της νόσου. Σε μια μελέτη παρακολούθησης, παρατηρήθηκαν «σοβαρές» ή «πολύ σοβαρές» επιπτώσεις για το 51% των ασθενών που είχαν πρόιμη έναρξη σχιζοφρένειας, όταν αξιολογήθηκαν 15 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου, χωρίς όμως να προσδιοριστεί αν αυτές οφείλονταν σε παλαιότερα ψυχωσικά επεισόδια τα οποία ήταν πιο σοβαρά και δεν έγιναν αντιληπτά ή στην καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας [27]. Ανησυχητικό είναι ότι πλέον τα ποσοστά εμφάνισης σχιζοφρένειας τα οποία ξεκινούν από την πρόιμη εφηβεία, αρχίζουν να αυξάνονται εξαιρετικά γρήγορα, με την αύξηση αυτή να παρουσιάζεται πιο γρήγορα στα αγόρια από ότι στα κορίτσια. Για παράδειγμα αναφέρεται ότι το 40% των νέων ανδρών που νοσηλεύτηκαν για ψύχωση, ανέφεραν ότι τα συμπτώματά τους ξεκίνησαν πριν

από την ηλικία των 19 ετών. Την ίδια στιγμή, το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 26% για τις νέες γυναίκες [27].

Παράλληλα, στο 30-40% των περιπτώσεων η νόσος ξεκινά στα πρώτα χρόνια της ενήλικης ζωής των ασθενών και τοποθετείται στα 18-25 χρόνια. Ωστόσο έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία και περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι εμφάνισαν την σχιζοφρένεια πολύ αργότερα, σε ηλικία >40 ετών, ακόμα και σε ηλικία >60 ετών [40]. Η μέση ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας είναι τα 20 έτη για τους άνδρες και τα 25 για τις γυναίκες [22]. Γενικά η μέση ηλικία έναρξης της νόσου, είναι περίπου 4-5 χρόνια μεταγενέστερα στις γυναίκες, από ό,τι στους άντρες [38] [27] [28].

1.3. ANAMENOMENH POPEIA KAI PROGNΩSH THS SXIZOΦPENEIAS

Ο τρόπος και ο χρόνος εμφάνισης της νόσου παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα από ασθενή σε ασθενή [22]. Η πορεία της σχιζοφρένειας περιλαμβάνει την πρόδρομη φάση, την φάση κατά την οποία ο ασθενής δεν λαμβάνει καμία αγωγή για την αντιμετώπιση της ψύχωσης, την οξεία φάση της ψύχωσης, κατά την οποία ο ασθενής μπορεί είτε να λαμβάνει είτε όχι κάποια υποστηρικτική αγωγή, την χρόνια φάση και την ανάκαμψη. Η πρόδρομη φάση της νόσου χαρακτηρίζεται ως η πρώτη μορφή ψύχωσης ή ως σύνδρομο το οποίο προσδίδει αυξημένη επιρρέπεια στην ψύχωση. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα που εκδηλώνονται σε αυτή τη φάση δεν αφορούν μόνο την ψύχωση και έχει αναφερθεί ότι ενδέχεται να συνυπάρχουν και σε άλλες ψυχιατρικές διαταραχές. Συνήθως, παρουσιάζονται ως μικρές και σε πολλές περιπτώσεις ανεπαίσθητες γνωστικές διαταραχές που συνοδεύονται συχνά από ασυνήθιστες αντιλήψεις και ιδέες. Η διάρκεια της πρόδρομης φάσης μεταβάλλεται αισθητά από ασθενή σε ασθενή ενώ είναι ιδιαίτερα δύσκολο να διαφοροποιηθεί από άλλες μη ψυχωσικές ψυχιατρικές νόσους και να διαχωριστεί χρονικά από την φάση κατά την οποία ο ασθενής δεν λαμβάνει κάποιου είδους αγωγή προκειμένου να αντιμετωπίσει την ψύχωση. Οι αλλαγές που παρατηρούνται στους ασθενείς που βρίσκονται στην πρόδρομη φάση της σχιζοφρένειας, μπορούν να διαχωριστούν σε συμπτωματικές και συμπεριφορικές αλλοιώσεις [40]. Αποτελεί μια περίοδο κατά την οποία ο ασθενής μπορεί να βιώσει κοινωνική απόσυρση, μειωμένα κίνητρα, κακή γνωστική λειτουργία, περίεργη συμπεριφορά η οποία κλιμακώνεται και περιορισμένο εύρος συναισθημάτων [22]. Το ποσοστό των ατόμων που θα μεταβούν από το φυσιολογικό ή το πρόδρομο στάδιο στην ψύχωση είναι 33–58% σε χρονικό διάστημα έως 12 μηνών. Σε κάθε περίπτωση, θα πρέπει να ληφθούν μέτρα ώστε να αποφευχθεί ο στιγματισμός των ασθενών [40] [41].

Η αμέσως επόμενη φάση, περιλαμβάνει την χρονική περίοδο κατά την οποία ο ασθενής εκδηλώνει την ψύχωση, ωστόσο δεν λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή προκειμένου να την αντιμετωπίσει και μπορεί να διαρκεί από μερικές εβδομάδες έως αρκετά χρόνια. Οι παράγοντες που συντελούν στην

καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας των ασθενών είναι πολλοί και περιλαμβάνουν την άρνηση του ασθενούς για το ότι νοσεί, ο αυτοαποκλεισμός του από κάθε είδους κοινωνικές συναναστροφές, η αρνητική ψυχοπαθολογία, η νεαρή ηλικία κατά την οποία εκδηλώνεται για πρώτη φορά η ασθένεια, η χαμηλή λειτουργική του ικανότητα και η αδυναμία του να φροντίσει τον εαυτό του. Η έγκαιρη ανίχνευση και έναρξη της θεραπείας για πρώτη φορά, μπορεί να επηρεάσει θετικά την πρόγνωση της νόσου [40].

Εν συνεχεία, ακολουθεί η οξεία ψυχωτική φάση της σχιζοφρένειας. Τα αρνητικά συμπτώματα εμφανίζονται στο 70% των περιπτώσεων των ασθενών, τα μικτά αρνητικά και θετικά συμπτώματα εμφανίζονται στο 20% και οι περιπτώσεις κατά τις οποίες εμφανίζονται μόνο θετικά συμπτώματα, αγγίζουν μόλις το 10% του συνολικού αριθμού των ασθενών. Το αρχικό ψυχοπαθολογικό σύνδρομο περιλαμβάνει συνδυασμό ψευδαισθήσεων και παραισθήσεων στο 43% των ασθενών. Την ίδια στιγμή, παρατηρούνται αδιαφοροποίητα συμπτώματα στο 30% των ασθενών ενώ τα αρνητικά συμπτώματα εμφανίζονται στο 13% των ασθενών. Σε ποσοστό περίπου 70% των ασθενών η ασθένεια ξεκινά αργά και έχει μια πιο χρόνια χροιά και μόνο το 15-20% των ασθενών να ξεκινά με ένα οξύ επεισόδιο [40].

Οι ψευδαισθήσεις αναφέρονται ως τα πιο κοινά αρχικά ψυχωτικά συμπτώματα και αφορούν έως και το 50% των ασθενών, την ίδια στιγμή που ακολουθούν οι παραισθήσεις οι οποίες εμφανίζονται ως πρώτα συμπτώματα στο 30% των ασθενών. Εκτός από τα ψυχωτικά συμπτώματα, πολλοί ασθενείς εμφανίζουν γνωστικές διαταραχές οι οποίες είναι ήδη αισθητές πριν από την αρχική θεραπεία [40]. Ακόμη, ο ασθενής παρουσιάζει έντονα ψυχωτικά συμπτώματα είτε ως απάντηση σε στρεσογόνους παράγοντες, είτε μετά από κατάχρηση ουσιών [22]. Η υπερδιέγερση είναι ένα άλλο σύμπτωμα το οποίο εμφανίζεται συχνά κατά την οξεία φάση της σχιζοφρένειας και συχνά συνδυάζεται με βίαιη και καταστροφική συμπεριφορά, αγωνία, ταλαιπωρία, αυτοτραυματισμό και σωματική επίθεση απέναντι στον κοινωνικό περίγυρο των ασθενών [40].

Η ψυχιατρική συννοσηρότητα είναι επίσης συχνή στη σχιζοφρένεια. Περίπου το 80-90% των ασθενών παρουσιάζει παράλληλα μια τουλάχιστον ψυχιατρική πάθηση, η οποία είναι ανεξάρτητη από την σχιζοφρένεια. Αυτό από μόνο του οδηγεί σε κακή πρόγνωση και σε υψηλό ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών με σχιζοφρένεια [40]. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν η κατάθλιψη, η οποία σχετίζεται με την αυτοκτονία και αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες πρόωρου θανάτου σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Ακολουθούν η χρήση ναρκωτικών ουσιών, η διαταραχή μετατραυματικού στρες, οι κρίσεις πανικού και οι κρίσεις άγχους, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και οι κοινωνικές φοβίες. Τέλος, άλλες οντότητες όπως οι καρδιακές και πνευμονικές παθήσεις, οι μολυσματικές ασθένειες, ο διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, ο υπογοναδισμός και η οστεοπόρωση, δεν διαγιγνώσκονται έγκαιρα και συχνά δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς, επιδεινώνοντας ακόμα περισσότερο την υγεία των ασθενών με σχιζοφρένεια [40].

Αμέσως μετά την οξεία φάση της σχιζοφρένειας, ακολουθεί η μακροχρόνια φάση [40]. Σε αυτή τη φάση εξακολουθούν να εκφράζονται κάποια συμπτώματα, τα οποία όμως επιμένουν παρά τη θεραπεία που ακολουθεί ο ασθενής [22]. Σε βάθος χρόνου, τα ψυχωτικά επεισόδια στα οποία κυριαρχούν τα θετικά συμπτώματα μειώνονται, ενώ τα επεισόδια στα οποία κυριαρχούν τα αρνητικά συμπτώματα αυξάνονται. Άλλα συμπτώματα, όπως οι παραληρητικές ιδέες και οι ψευδαισθήσεις ενδέχεται να επιμείνουν, αλλά εξασθενούν με το πέρασμα του χρόνου [40]. Χαρακτηριστικό αποτελεί ότι μόνο το 10-20% των ασθενών εμφανίζει πλήρη ύφεση εντός πενταετίας και το 7% σε χρονικό διάστημα 15 ετών [40].

Όσον αφορά τον προσδιορισμό της πρόγνωσης της σχιζοφρένειας βασίστηκε στη μελέτη πολλών παραγόντων, οι πιο σημαντικοί από τους οποίους είναι οι εξής: η ψυχοπαθολογία του ασθενούς, η λειτουργικότητα του ασθενούς όσον αφορά την εργασία, η λειτουργικότητα του ως προς τις κοινωνικές συναναστροφές και η εκ νέου εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Παρότι παίζουν πρωτεύοντα ρόλο για την αξιολόγηση της έκβασης της σχιζοφρένειας, άλλοι παράγοντες όπως η γνωστική λειτουργία, η γενικότερη υγεία του ασθενούς και οι απόπειρες αυτοκτονίας, είναι ιδιαίτερα σημαντικοί και λαμβάνονται εξίσου υπ' όψιν. Η πρόγνωση και η πορεία της σχιζοφρένειας μπορεί να προβλεφθεί εν μέρει από την ηλικία κατά την οποία εμφανίστηκε το πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο και από την φύση τόσο του πρώτου ψυχωσικού επεισοδίου όσο και των προδρόμων αυτού. Η νεαρή ηλικία κατά την έναρξη της νόσου, συνδέεται συχνά με χειρότερη έκβαση. Η ύπουλη έναρξη της νόσου και όχι τόσο η απότομη έναρξη, συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση και κάκιστα αποτελέσματα για τον ασθενή. Η ύπαρξη πολλών αρνητικών συμπτωμάτων κατά την πρώτη εκτίμηση της κλινικής του εικόνας, προλέγει την κακή πρόγνωση της ασθένειας, τόσο βραχυπρόθεσμα, όσο και μακροπρόθεσμα [22] [29]. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το γεγονός ότι τα παιδιά που προέρχονται από μητέρες οι οποίες πάσχουν από ψύχωση μετά τον τοκετό, ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη σχιζοφρένειας και σχιζοσυναισθηματικής ψύχωσης κατά την εφηβεία ή κατά την πρώιμη ενήλικη ζωή. Σε αυτήν την περίπτωση παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο τα ψυχικά τραύματα κατά την πρώτη περίοδο μετά την γέννηση του ατόμου, όσο και η γενετική προδιάθεση [10].

Αντίθετα η απότομη έναρξη της νόσου, ενδέχεται να σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση, εξαιτίας της υψηλής αποτελεσματικότητας των αντιψυχωσικών φαρμάκων όσον αφορά τα θετικά συμπτώματα και την αποδιοργάνωση, έναντι των αρνητικών και των γνωστικών συμπτωμάτων. Τα αποτελέσματα πολλών μακροπρόθεσμων μελετών, οι οποίες ασχολήθηκαν με την πρόγνωση της σχιζοφρένειας, απέδειξαν ότι σε διάστημα 15 ετών η έκβαση της νόσου μπορεί να εμπεριέχει πολλά και διαφορετικά σενάρια. Από ότι φαίνεται το 9-38% των ασθενών θα αναρρώσει και η εν λόγω ανάρρωση θα εμμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα, χωρίς την εμφάνιση επιπλοκών [22] [29], το 10% των ασθενών θα παρουσιάσει μια επίμονη και τελείως αδιάκοπη πορεία της νόσου [29] [22] [30] [31] [32], το 67% των ασθενών θα έχει μια καλή πορεία [29] [30] [22], το 32% των ασθενών θα έχει κακή έκβαση

[29] [30], και το 10% θα πεθάνει από αυτοκτονία [29]. Σήμερα υπολογίζεται ότι η αυξημένη θνησιμότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια, οφείλεται σε αίτια όπως τα ατυχήματα, η αυτοκτονία και τα συνοδά νοσήματα όπως η καρδιαγγειακή νόσος, οι λοιμώξεις, ο διαβήτης τύπου II και σε γυναίκες ο καρκίνος του μαστού [29] [22].

Όλα τα παραπάνω ενισχύουν την πεποίθηση σχετικά με την υψηλή σημαντικότητα της έγκαιρης ανίχνευσης της σχιζοφρένειας. Η πιο σημαντική μετα-ανάλυση για την πρόβλεψη της ψύχωσης, βασίστηκε στην αξιολόγηση 27 μελετών παγκοσμίως, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 2502 άτομα υψηλού κινδύνου, βάσει των κριτηρίων UHR και BS [10] [33]. Ο μέσος κίνδυνος μετάβασης σε ψύχωση ήταν 18% μετά από 6 μήνες, 22% μετά από 1 έτος, 29% μετά από 2 χρόνια, 36% μετά από 3 χρόνια και περαιτέρω αύξηση για τα επόμενα έτη [10].

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα πολλών μελετών, οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές για τους ασθενείς με κλινικά αποδεδειγμένο υψηλό κίνδυνο για την εμφάνιση της σχιζοφρένειας, καθώς είναι εξίσου καλά αποδεκτές τόσο από τους ίδιους, όσο και από το οικογενειακό τους περιβάλλον. Σε ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο, η έγκαιρη ανίχνευση και παρέμβαση μπορούν να μειώσουν αποτελεσματικότερα την υποτροπή της νόσου, σε σύγκριση με άλλες θεραπείες [10] [34]. Ο Hartwich το 2006, ερεύνησε την αποτελεσματικότητα και υπεροχή των πιο περίπλοκων ψυχοθεραπευτικών προσεγγίσεων [35] [10] και πρότεινε κάποια νευροβιολογικά συμπτώματα που ο Northoff χαρακτηρίζει λίγο αργότερα με τον όρο “hypocathexis”. Κύριο χαρακτηριστικό του όρου είναι η απώλεια της δύναμης του εγώ, η απώλεια της εμπειρίας ως προς την ενέργεια του εγώ και η πλήρης έλλειψη κινήτρων (amotivation) [36] [10].

1.4. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η σχιζοφρένεια είναι μια σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή η οποία εμμένει σε βάθος χρόνου και εξουθενώνει ψυχολογικά τους ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από αυτήν [42]. Τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις κύριες κατηγορίες οι οποίες συμπεριλαμβάνουν τα θετικά συμπτώματα, τα αρνητικά συμπτώματα και τα συμπτώματα τα οποία σχετίζονται με τις γνωστικές λειτουργίες του ατόμου [16].

Όσον αφορά τα θετικά συμπτώματα, πρόκειται για ψυχωτικές συμπεριφορές που δεν παρατηρούνται σε υγιείς ανθρώπους. Μερικές φορές αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σοβαρά και άλλες φορές δύσκολα αισθητά, ανάλογα με το εάν ο ασθενής υποβάλλεται σε αντιψυχωσική αγωγή ή όχι. Το πιο γνωστό από τα θετικά συμπτώματα είναι οι ψευδαισθήσεις [16]. Οι ψευδαισθήσεις είναι οι ανώμαλες αντιλήψεις των αισθητηριακών εμπειριών που συμβαίνουν απουσία εξωτερικών ερεθισμάτων. Μπορεί να βασίζονται σε διάφορους τύπους διέγερσης των αισθήσεων, όπως ακουστικά,

οπτικά, γευστικά, οσφρητικά, απτικά ή αισθητικά σήματα. Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα ενώ η εμφάνιση άλλων τύπων ψευδαισθήσεων θα πρέπει να θεωρείται πιθανή ένδειξη άλλων οργανικών αιτιολογιών. Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις οι οποίες έχουν τη μορφή εντολών, μπορούν να οδηγήσουν τον ασθενή να ενεργήσει σύμφωνα με την εντολή και εν τέλει να βλάψει τον εαυτό του ή τους άλλους [22]. Άλλο σημαντικό θετικό σύμπτωμα είναι οι παραληρητικές ιδέες, οι οποίες αποτελούν ψευδείς ιδέες ή πεποιθήσεις που μπορούν να διατηρηθούν ακόμη και αν άλλοι έχουν αποδείξει ότι αυτές οι πεποιθήσεις δεν ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα ή την λογική [16].

Η αποδιοργανωμένη ομιλία και συμπεριφορά αντικατοπτρίζουν την υποκείμενη διαταραχή της σκέψης ή και την εξασθένηση αυτής. Στα παραδείγματα μη φυσιολογικής ομιλίας συμπεριλαμβάνονται ο κυκλικά επαναλαμβανόμενος λόγος, η εφαστομενικότητα, ο εκτροχιασμός, ο παραλογισμός, η ασυνέπεια, η συγκεκριμένη ομιλία, η συρραφή, οι νεολογισμοί, η ηχολαλία, ο αποκλεισμός της σκέψης, η επιμονή και η πτωχεία του λεκτικού περιεχομένου [22]. Ακόμη ένα θετικό σύμπτωμα είναι η διαταραχή της σκέψης, η οποία περιλαμβάνει ασυνήθιστο ή αποδιοργανωμένο τρόπο σκέψης που χαρακτηρίζεται από περίπλοκη ομιλία, ιδιαίτερα δύσκολη να κατανοηθεί από τον κοινωνικό περίγυρο, δυσχεραίνοντας ακόμα περισσότερο την επικοινωνία. Ορισμένοι ασθενείς σταματούν τη ροή του λόγου απότομα ή χρησιμοποιούν άσκοπες λέξεις οι οποίες χαρακτηρίζονται ως «νεολογισμοί», προκειμένου να υποστηρίξουν τις θέσεις και τις απόψεις τους [16]. Από την άλλη, η αποδιοργανωμένη συμπεριφορά περιλαμβάνει παράξενες στάσεις του σώματος, στερεοτυπικές συμπεριφορές, ηχοπραξία, αρνητισμό, κατατονική δυσφορία ή διέγερση, κηρώδη ευκαμψία, απρόβλεπτα ξεσπάσματα γέλιου ή βίαιης συμπεριφοράς, σοβαρή παραμέληση της υγιεινής, κακή αυτοεξυπηρέτηση και περιποίηση, μορφασμούς, αθετότητα και μεταμόρφωση. Η έντονα αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά μπορεί επίσης να περιλαμβάνει εξουδετέρωση, πρωτόγονα αντανάκλαστικά, υπερδραστικότητα, κοίταγμα και ακαμψία [22]. Επιπρόσθετο θετικό σύμπτωμα των ασθενών με σχιζοφρένεια, αποτελούν οι επαναλαμβανόμενες ή ταραγμένες σωματικές κινήσεις [16].

Από την άλλη, τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας αποτελούν μια κατηγορία συμπτωμάτων η οποία χαρακτηρίζεται από την απώλεια φυσιολογικών συναισθημάτων και συμπεριφορών. Είναι πολύ πιο δύσκολο να εντοπιστούν, συγκριτικά με τα θετικά συμπτώματα και ενδέχεται να εκληφθούν λαθεμένα ως ένδειξη κατάθλιψης ή άλλης ψυχιατρικής κατάστασης [16]. Αντικατοπτρίζουν τα ελλείμματα των φυσιολογικών λειτουργιών και περιλαμβάνουν την συναισθηματική επιπέδωση του ασθενούς, την χαλάρωση, την αλογία, την αναισθησία, την έντονη κοινωνική απόσυρση και την μείωση της ικανότητάς του να αισθάνεται κοντά με άλλα άτομα του οικογενειακού και κοινωνικού του περιβάλλοντος. Αυτά τα αρνητικά συμπτώματα αντικατοπτρίζουν τους ενδογενείς δείκτες σχιζοφρένειας και επομένως ονομάζονται πρωτογενή αρνητικά συμπτώματα.

Άλλα αρνητικά συμπτώματα, όπως η κατάθλιψη και η αποθάρρυνση, τα οποία ενδέχεται να οφείλονται σε παρενέργειες των φαρμάκων, ονομάζονται δευτερεύοντα αρνητικά συμπτώματα [22].

Ένα συνηθισμένο αρνητικό σύμπτωμα είναι η απώλεια του τόνου της φωνής, κατά την οποία η ομιλία του ατόμου χαρακτηρίζεται από θαμπό ή μονότονο τόνο [16]. Στα αρνητικά συμπτώματα περιλαμβάνεται η έλλειψη ευχαρίστησης σε όλες τις πτυχές της ζωής, η οποία χαρακτηρίζεται ως ανηδονία [16]. Η ανηδονία αποτελεί μια διεισδυτική και ανθεκτική μείωση της ικανότητας του ατόμου να βιώνει ευχαρίστηση. Παράλληλα παρουσιάζεται αμφιθυμία η οποία χαρακτηρίζεται από συγκρουόμενα συναισθήματα που παρουσιάζονται ταυτόχρονα και αφορούν ένα άτομο ή πράγμα [42]. Άλλα αρνητικά συμπτώματα αποτελούν η έλλειψη πρωτοβουλίας και η πτωχεία λόγου. Πιστεύεται ότι τα αρνητικά συμπτώματα συμβάλλουν περισσότερο στην κακή έκβαση της νόσου και την κακή ποιότητα ζωής των ατόμων με σχιζοφρένεια συγκριτικά με τα θετικά συμπτώματα, διότι παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ζωή των ασθενών και είναι πολύ πιο δύσκολο να αντιμετωπιστούν [16].

Όσον αφορά τα γνωστικά συμπτώματα αποτελούν την πιο δύσκολη στην αναγνώριση κατηγορία, καθώς ενδέχεται να εκληφθούν ως αποτέλεσμα άλλων ψυχικών διαταραχών. Περιλαμβάνουν την αδυναμία κατανόησης ή χρήσης πληροφοριών, την αδυναμία λήψης αποφάσεων, ενώ μπορούν να εκδηλωθούν ως δυσκολίες στην συγκέντρωση, την προσοχή και τη μνήμη, επηρεάζοντας την ικανότητα αυτενέργειας [16].

Τέλος, οι ψυχωσικές διαταραχές μετά τον τοκετό αντικατοπτρίζουν τη σοβαρή διαταραχή στη σχέση της μητέρας με το νεογέννητο παιδί. Η χαρά και η αγάπη για το παιδί δεν εμφανίζονται σε αυτές τις μητέρες. Η φυσική και αυτονομία πολύ υψηλή επένδυση (κάθεξη), η οποία είναι παρούσα σε όλα τα όντα του ζωϊκού βασιλείου, εδώ απουσιάζει εντελώς. Αυτό το φαινόμενο θα μπορούσε να ονομαστεί «αποκάθεξη» (decathexis) και χαρακτηρίζεται από έντονα αισθήματα ενοχής, έχοντας ως συνέπεια την στέρηση της φροντίδας του νεογνού η οποία συνοδεύεται συχνά από την αυτοκτονική συμπεριφορά της μητέρας [10].

1.4.1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Κατά την φυσική του εξέταση ο ασθενής εμφανίζεται συχνά ατημέλητος, απεριποίητος και αδύναμος να αυτοεξυπηρετηθεί [22]. Η επίπεδη συναισθηματική εικόνα του ασθενούς μπορεί να είναι δευτερογενής συνέπεια από τον παρκινσονισμό που προκαλείται από τα φάρμακα [22].

Η ομιλία του ασθενούς αξιολογείται βάσει της παρουσίας χαλαρών, παράλογων ή και περίεργων τρόπων σκέψης. Ενδέχεται να εμφανίζει διάφορες διαταραχές της ομιλίας, όπως εφαπτομενικότητα, περιστασιακότητα, νεολογισμούς, συσχετισμούς «κλαγγής», δηλαδή ομιλία που

κατευθύνεται από τον ήχο μιας λέξης και όχι από τη σημασία της, επιμονή και απουσία νοήματος σε όλα όσα λέει. Παράλληλα ο λόγος του μπορεί να χαρακτηρίζεται από ηχολαλία και διαταραχές στη ροή της σκέψης. Είναι σημαντικό να διερευνηθούν οι αιτίες που επηρεάζουν την ομιλία του ασθενούς, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στη δυστονία [22].

Οι διαταραχές της σκέψης γίνονται αντιληπτές κυρίως μέσα από τον τρόπο, την δομή και το περιεχόμενο της ομιλίας του ασθενούς. Έτσι, η παρουσία χαλαρού και παράλογου τρόπου σκέψης αποδεικνύει την τυπική διαταραχή της σκέψης του ασθενούς, που είναι ορατή όταν ανταποκρίνεται στις ερωτήσεις του εξεταστή με απαντήσεις οι οποίες δεν είναι συμβατές ως προς το νόημα των ερωτήσεων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι οι εφαπτομενικές απαντήσεις (tangential responses). Οι σκέψεις του ασθενούς μπορεί να είναι γεμάτες με παραληρητικές ιδέες, παράλογες ιδέες, μετάδοση σκέψης, εισαγωγή ή απόσυρση σκέψης και ιδέες καταδίωξης ή μεγαλοπρέπειας. Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο προσδιορισμός της παρουσίας κατάθλιψης, μανίας, άγχους, πανικού, ανταγωνιστικών σκέψεων, ευερεθιστότητας, αυτοκτονικών ιδεών, ιδεών με σκοπό την ανθρωποκτονία, σχεδίων ή προηγούμενων αποπειρών αυτοκτονίας και βίας έναντι άλλων. Παράλληλα θα πρέπει να αξιολογηθεί η παρουσία ψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων και τραυματικών συμβάντων του παρελθόντος και του παρόντος [22].

Ακόμη, οι συνήθεις διαταραχές της σκέψης που παρατηρούνται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια περιλαμβάνουν την αποδιοργανωμένη και ασυνάρτητη σκέψη. Οι σκέψεις του ασθενούς είναι παράλογες και συγχέονται με ένα ελάττωμα στην επεξεργασία και την οργάνωση της γλώσσας (σχιζοφασία, schizophasia). Ενώ προσπαθεί να σκεφτεί, η νοητική του ικανότητα μπλοκάρεται, η σκέψη του επιβραδύνεται και παραμένει στάσιμη και η ομιλία του επηρεάζεται ανάλογα, εμφανίζοντας μια πιο χαλαρή εικόνα. Από την άλλη πλευρά, ο όρος «πτήση των ιδεών» (flight of ideas), περιγράφει την ανεξέλεγκτη σκέψη, κατά την οποία οι συσχετίσεις γίνονται χαλαρές και εμφανίζεται επιτάχυνση της ψυχικής δραστηριότητας του ασθενούς [22].

Ουσιαστικά, οι διεργασίες της σκέψης οι οποίες συνοδεύονται από διαταραχές του περιεχομένου, είναι ισοδύναμες με παραισθήσεις. Χαρακτηρίζονται από αφύσικες, προφανώς παράλογες ερμηνείες για τις εμπειρίες και τις αντιλήψεις του ατόμου, τις οποίες εξακολουθεί να υποστηρίζει παρά τη διαβεβαίωση των άλλων για το ότι δεν ισχύουν (Delusional disorder). Αυτού του είδους οι παραισθήσεις πληρούν τρία βασικά κριτήρια, στα οποία συμπεριλαμβάνεται η βεβαιότητα, η ανακρίβεια και η αδυναμία. Οι συχνότερα παρατηρούμενες παραληρητικές ιδέες στους ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι οι παραληρητικές ιδέες της αναφοράς, της δίωξης και της ενοχής, καθώς και η μεγαλομανία, ο μηδενισμός και οι ιδέες θρησκευτικού περιεχομένου. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ασθενών στις οποίες οι παραμικρές αλλαγές στην καθημερινότητά τους τους προκαλούν άγχος (νεοφοβία - novophobia) [42].

Ένα άλλο θεμελιώδες σύμπτωμα της συναισθηματικής διαταραχής που σχετίζεται με τη σχιζοφρένεια είναι η παραθυμία, η ακατάλληλη έκφραση του προσώπου, οι ακατάλληλες χειρονομίες

και η ακατάλληλη ομιλία. Η συναισθηματική ισοπέδωση γίνεται εμφανής μέσω της μείωσης της συναισθηματικής απόκρισης, η οποία συχνά συνοδεύεται από αδιαφορία [42].

Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο εντοπισμός και η διάγνωση των συμπτωμάτων όπως οι ψευδαισθήσεις, οι παραισθήσεις, τα Déjà vu και τα αισθήματα αποπροσωποποίησης. Ακόμη θα πρέπει να προσδιορίζονται και όλα αυτά τα σημεία που χαρακτηρίζουν τις ψευδαισθήσεις, όπως η ένταση, η συχνότητα με την οποία εμφανίζονται και ο χρόνος κατά τον οποίο εμφανίστηκαν στο παρελθόν και εξακολουθούν να εμφανίζονται και στο παρόν [22]. Ως προς τις οπτικές ψευδαισθήσεις οι οποίες εμφανίζονται σχετικά σπάνια [42], θα πρέπει να αξιολογηθεί η μορφή και το χρώμα που διαθέτουν, λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι οι οπτικές ψευδαισθήσεις που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου, πριν ή αμέσως μετά από αυτόν, δεν αποτελούν απαραίτητα αποδεικτικά στοιχεία για τη διάγνωση της νόσου [22].

Οι απτικές ψευδαισθήσεις δημιουργούν την αίσθηση της αφής από άλλα άτομα και γίνονται αντιληπτές ως αίσθηση αφής, καψίματος ή ηλεκτρισμού. Η συναισθησία (coenesthesia) χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογικές σωματικές αισθήσεις, π.χ. μέρη του σώματος που θεωρούνται ότι αλλάζουν σχήμα ή μέγεθος. Οι οσφρητικές και γευστικές ψευδαισθήσεις είναι αρκετά ασυνήθιστες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, και μπορεί να συνυπάρχουν με τον φόβο για δηλητηρίαση [42].

Η νόηση είναι ένας ευρύς όρος που αναφέρεται στις διανοητικές διαδικασίες που σχετίζονται με την απόκτηση γνώσης και κατανόησης. Οι μετρήσιμοι τομείς της γνώσης περιλαμβάνουν την μάθηση, την ταχύτητα επεξεργασίας των δεδομένων, την μνήμη και τον συλλογισμό. Μια μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παρατηρούνται μεγάλα ελλείμματα σε όλους τους τομείς της μνήμης (κεντρικό στέλεχος, οπτικοακουστικό, φωνολογικό) σε ασθενείς με σχιζοφρένεια [14].

Τα άτομα που πάσχουν από σχιζοφρένεια παρουσιάζουν χωρικές και χρονικές διαταραχές του προσανατολισμού, διαταραχές της βραχείας και μακροπρόθεσμης μνήμης, αλλά και διαταραχές της προσοχής και της κρίσης. Παράλληλα εμφανίζουν συχνά έκπτωση στις νοητικές λειτουργίες με τους περισσότερους ασθενείς να παρουσιάζουν βαθμολογίες IQ 10 βαθμούς χαμηλότερους από το κοινωνικό σύνολο [22]. Η γνωστική εξασθένηση είναι ένα βασικό χαρακτηριστικό της σχιζοφρένειας, το οποίο παρουσιάζεται στο 60-80% των ασθενών [42]. Αξίζει να σημειωθεί ότι η γνωστική και η διανοητική χαμηλή απόδοση έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες κινδύνου για τη σχιζοφρένεια, καθώς η μείωση της γνωστικής ικανότητας προηγείται της εμφάνισης κλινικών συμπτωμάτων κατά σχεδόν μια δεκαετία [14]. Η νοητική έκπτωση συνοδεύεται από ελλειμματική προσοχή, προβλήματα μνήμης, μειωμένη οπτική και χωρική μνήμη, μειωμένη ικανότητα ανάκλησης μνήμης, μείωση της ικανότητας τους να επιτελούν διάφορες εκτελεστικές λειτουργίες [22] και περιορισμός των κινητικών τους δεξιοτήτων [42]. Ακόμη και όταν τα θετικά και τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας βρίσκονται σε ύφεση, τα γνωστικά ελλείμματα εξακολουθούν να παραμένουν, επειδή δεν μπορούν να βελτιωθούν ικανοποιητικά με τα διαθέσιμα φάρμακα [14]. Τα γνωστικά ελλείμματα που παρουσιάζονται στους ασθενείς με

σχιζοφρένεια μπορεί να έχουν ίση ή μεγαλύτερη σημασία στην πρόβλεψη της λειτουργικής έκβασης ως θετικών ή αρνητικών συμπτωμάτων [42], και η παρουσία τους φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τα θετικά, τα αρνητικά ή τα αποδιοργανωτικά συμπτώματα [22], ενώ προδιαθέτουν για κακή έκβαση της νόσου και μειωμένη ποιότητα ζωής των ασθενών [42].

Άλλες μελέτες έχουν δείξει σημαντικές διαταραχές της «θεωρίας του νου» (Theory of Mind), η οποία αναφέρεται στην ικανότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια να αντιλαμβάνονται τις απόψεις, τις πεποιθήσεις και τις προθέσεις άλλων ανθρώπων και να δημιουργούν μια σύνδεση μεταξύ αυτών των ψυχικών καταστάσεων και της συμπεριφοράς. Αυτά τα ελλείμματα είναι πιθανώς ανεξάρτητα από τις γνωστικές δυσλειτουργίες και μπορεί να συμβάλλουν στις κοινωνικές και συμπεριφορικές αποκλίσεις που υπόκεινται συχνά οι ασθενείς με σχιζοφρένεια [42].

Η παρουσία νευρολογικών ευρημάτων, όπως το μη φυσιολογικό βάδισμα, τα μη φυσιολογικά αντανακλαστικά, ο αλλαγμένος μυϊκός τόνος, οι μη φυσιολογικές ταχείες κινήσεις των οφθαλμών (σακκαδικές κινήσεις - saccades), οι συχνοί βλεφαρισμοί (frequent blinking), η δυσδιαδοχοκινησία (dysdiadochokinesia), η στερεοαγνωσία (astereognosis), η κακή διάκριση δεξιάς-αριστεράς, η νοσοαγνωσία (anosognosia), η απραξία, η διέγερση του συμπαθητικού συστήματος, η χορειοαθέτωση, οι μαννερισμοί (mannerisms), οι μορφασμοί, οι στερεοτυπίες και οι μη φυσιολογικές κινήσεις του σώματος, είναι δείκτες της νευροαναπτυξιακής προέλευσης της σχιζοφρένειας [22]. Τα κατατονικά συμπτώματα και οι καταστάσεις κατά τις οποίες οι ασθενείς παρουσιάζουν έντονη διέγερση αντιπροσωπεύουν τα ακραία χαρακτηριστικά του φάσματος της σχιζοφρένειας και περιλαμβάνουν διαταραχές της κίνησης, της ομιλίας και της αυτόνομης λειτουργίας. Αυτές οι κινητικές διαταραχές αποτελούνται από υπερ- ή υποκινησίες (ενθουσιασμός και αναστολή, αντίστοιχα) και παρακινησίες (μη φυσιολογικές στάσεις, συμπεριφορές, μορφασμούς, στερεότυπα). Οι κατατονικές διαταραχές της ομιλίας περιλαμβάνουν την επιμονή και την ηχολαλία. Χαρακτηριστικά σημάδια του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι η διαστολή της κόρης των ματιών, η σμηγματόρροια, η εφίδρωση και οι μεταβολές στον μυϊκό τόνο (ακαμψία ή υποτονία, αντίστοιχα) [42].

Από νευρολογική άποψη, η αποδιοργάνωση και η εμπειρία του αυτο-κατακερματισμού συσχετίζονται με λειτουργική υπερσύνδεση, και εμφανίζεται όταν η συνδεσιμότητα μεταξύ της πρόσθιας και της οπίσθιας μέσης περιοχής του εγκεφάλου, γίνεται ασυνήθιστα ισχυρή. Τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας κλιμακώνονται ως προς την ένταση, όχι μόνο όσον αφορά την ψυχοπαθολογία των ασθενών, αλλά και ως προς τους νευρολογικά συμπτώματα [10]. Παρατηρείται ότι οι δραστηριότητες του εγκεφάλου δεν διαμορφώνονται ανάλογα με τις εκάστοτε συνθήκες και δεν προσαρμόζονται στα νέα πλαίσια, μια κατάσταση που ονομάζεται επαναφορά φάσης (phase resetting) [10].

Ο όρος «αίσθηση της ελευθερίας» (Sense of Agency, SoA), υποδηλώνει τον εαυτό ως την υποκειμενική εμπειρία στην οποία ο ίδιος είναι ο παράγοντας της αντίληψης, της δράσης, της γνώσης και του συναισθήματος. Παλαιότερα είχε αναφερθεί με τον όρο “Meinhaftigkeit”, ο οποίος

μεταφράζεται ως «συνειδητοποίηση του εγώ σε αντίθεση με το εξωτερικό» και «δραστηριότητα του εγώ» που σημαίνει λειτουργία ως αυτοκατευθυνόμενη ενότητα, που διαταράσσεται σε άτομα με σχιζοφρένεια. Οι ασθενείς ενδέχεται να αποδώσουν εσφαλμένα την πηγή που δημιουργεί ένα ερέθισμα στο φαινομενικό επίπεδο. Εν συνεχεία, βιώνουν την προέλευση των δικών τους σκέψεων και ενεργειών σαν να προέρχονται από το εξωτερικό εαυτού κάποιου άλλου, παρά από το εσωτερικό του δικού τους εαυτού [10].

Στην σχιζοφρένεια συνυπάρχουν καταστάσεις απώλειας του ορίου του εγώ, συμπτώματα όπως οι παραληρητικές ιδέες, χαρακτηριστικά σημεία κατατονίας ή αντιλήψεις συναισθησίας (coenesthesia) και η συσχετιστική νευρωνική εκτροπή μαζί με άλλες διαφορές στον νευρωνικό συγχρονισμό [10]. Πρώτος ο Φρόιντ χρησιμοποίησε τον όρο της επένδυσης (Cathexis), ως ψυχολογική αναπαράσταση της επένδυσης της εσωτερικής ψυχικής ενέργειας του ατόμου. Ορισμένες παραλλαγές της έννοιας της επένδυσης σχετίζονται με αμυντικούς μηχανισμούς σε νευρώσεις. Πλέον οι παραλλαγές της χρησιμοποιούνται νευροψυχοδυναμικά και συσχετίζονται με την παθολογικά μεταβαλλόμενη χωροχρονική δομή του εαυτού, σε ασθενείς με σχιζοφρενική, σχιζοσυναισθηματική και άλλες ψυχώσεις. Η έννοια της επένδυσης αφορά τη μη καθορισμένη επενδεδυμένη ενέργεια σε αντικείμενα (και τον μετασχηματισμό σε αυτοαντικείμενα) και τη δέσμευση της ενέργειας σε συγκεκριμένα αντικείμενα, η οποία οδηγεί σε συγκεκριμένη οργάνωση των αντικειμένων. Αποτελεί μια κατάσταση η οποία είναι στατική και δυναμική ταυτόχρονα. Μπορεί να ρέει από το ένα αντικείμενο στο άλλο και να μετατοπίζει την οργανωτική δομή των αντικειμένων [10]. Οι διάφορες κινήσεις και αλλαγές αυτής της ενέργειας έχουν περιγραφεί με τη βοήθεια των όρων της αντιεπένδυσης (antithathexis), της αποεπένδυσης (decathexis) και της υπερεπένδυσης (hypercathexis). Σε νευρωνικό επίπεδο, η προδιάθεση του ατόμου για επένδυση της ενέργειας σε αντικείμενα είναι η επένδυση της εγγενούς δραστηριότητας του εγκεφάλου στη δική του νευρική επεξεργασία ερεθισμάτων, η οποία εν τέλει οδηγεί σε μια νευρική δομή και οργάνωση [10].

1.4.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Παρόλο που δεν υπάρχουν συγκεκριμένες εξετάσεις αίματος, ούρων ή εγκεφαλονωτιαίου υγρού προκειμένου να διαγνωσθεί η σχιζοφρένεια, διεξάγεται μια σειρά εξετάσεων αίματος και ούρων, με σκοπό τον αποκλεισμό της παρουσίας μη ψυχιατρικών αιτιών που μπορεί να προκαλούν τα ψυχωτικά συμπτώματα. Εξετάσεις που αφορούν τη λειτουργία του θυρεοειδούς (TSH, T₃, T₄), η ταχεία αντιδρασίνη πλάσματος (Rapid Plasma Reagin, RPR), ο έλεγχος για HIV, ο προσδιορισμός του προφίλ των λιπιδίων νηστείας, η γενική εξέταση αίματος, το μεταβολικό προφίλ (ηλεκτρολύτες, ηπατικά ένζυμα, γλυκόζη, ουρία, κρεατινίνη), η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), τα

αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA), ο ρευματοειδής παράγοντας, την B₁₂, το φυλλικό οξύ, την προλακτίνη, την ανάλυση ούρων, την τοξικολογική ανάλυση ούρων, το επίπεδο αλκοόλης αίματος και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, είναι σημαντικό να διεξαχθούν κατά την πρώτη εξέταση του ασθενούς. Η μέτρηση της αιμοσφαιρίνης A1C για τον αποκλεισμό της παρουσίας σακχαρώδους διαβήτη κατά την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής και εφόσον είναι απαραίτητη η χορήγηση των άτυπων αντιψυχωσικών, είναι ιδιαίτερα σημαντική για την αξιολόγηση της πορείας του ασθενούς. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όταν υπάρχει υποψία μολυσματικών ασθενειών, απαιτείται παραπομπή του ασθενούς σε νευρολόγο και ειδικό στις μολυσματικές ασθένειες, προκειμένου να πραγματοποιηθεί οσφυϊκή παρακέντηση [22].

Σημαντικές ανωμαλίες που ενδέχεται να ανιχνευθούν μέσω απεικονιστικών μεθόδων, σε άτομα με σχιζοφρένεια είναι: το μικρότερο εγκεφαλικό και κρανιακό μέγεθος, οι μικρότερες μέσες χρονικές δομές (ιππόκαμπος), η διεύρυνση του φακοειδούς πυρήνα, η παρεγκεφαλική βλαστική δυσπλασία και ο μικρότερος θάλαμος, ωστόσο κανένα από αυτά δεν αρκεί από μόνο του ως διαγνωστικό κριτήριο για τη νόσο. Μια μετα-ανάλυση 32 δημοσιεύσεων, εντόπισε αυξημένους όγκους στις κοιλίες και το σπήλαιο (cavus septum pellucidum) του εγκεφάλου και μειωμένους όγκους στον μετωπιαίο λοβό, την εγκεφαλική έλικα, τον κροταφικό λοβό, τον πρόσθιο φλοιό του προσαγωγίου, τον ιππόκαμπο, την αμυγδαλή, το θάλαμο και τον φλοιό της νήσου σε άτομα με σχιζοφρένεια. Οι μεταβολές των όγκων της εγκεφαλικής έλικας, της αμυγδαλής, του παραϊπποκάμπου και του οπισθίου φλοιού του προσαγωγίου, εντοπίστηκαν μόνο σε άτομα με χρόνια σχιζοφρένεια [22].

Επιπρόσθετα η απεικόνιση του τανυστού διάχυσης (Diffusion Tensor Imaging, DTI), έδειξε την παρουσία ανωμαλιών της λευκής ουσίας σε ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια που μπορεί να οφείλονται τόσο στην ίδια τη νόσο, όσο και στα αντιψυχωσικά φάρμακα [22]. Ακόμη, η χρήση της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (functional MRI, fMRI), της υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής φωτονίου (Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT) και της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET) απεικόνισε διάφορες ανωμαλίες στη λειτουργία του εγκεφάλου ασθενών με σχιζοφρένεια. Αυτές οι δυσλειτουργίες συμπεριλαμβάνουν την αδυναμία αποθήκευσης και ανάκτησης πληροφοριών από τον αμφίπλευρο προμετωπιαίο φλοιό (Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC), την ανώμαλη ανασταλτική απόκριση στα αισθητήρια ερεθίσματα από τον πρόσθιο φλοιό του προσαγωγίου, την ανώμαλη κωδικοποίηση και ανάκτηση της μνήμης από τον ιππόκαμπο, την ανώμαλη λήψη και την ενσωμάτωση των αισθητηριακών πληροφοριών από τους θαλαμικούς πυρήνες, τους πρωτογενείς αισθητήριους φλοιούς και τους πολυτροπικούς φλοιούς και τη μειωμένη εκτέλεση των διεργασιών που σχετίζονται με τις γνωστικές λειτουργίες από τα βασικά γάγγλια, τον θάλαμο και την παρεγκεφαλίδα. Κατά τη διάρκεια των ακουστικών και οπτικών ψευδαισθήσεων, τα αποτελέσματα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET) και της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (functional MRI, fMRI), απέδειξαν

την αυξημένη δραστηριότητα στον ακουστικό φλοιό, στον οπτικό φλοιό, καθώς και στον δεξιό μεσαίο κροταφικό γύρο και / ή στον δεξιό μεγαλύτερο κροταφικό φλοιό (right superior temporal cortex). Η απεικόνιση κατά τη διάρκεια της νοητικής λειτουργίας απέδειξε την αλλοιωμένη δραστηριότητα στον μετωπιαίο φλοιό των ατόμων με σχιζοφρένεια [22].

1.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ

1.5.1. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ

Τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια για τη σχιζοφρένεια απαιτούν την παρουσία δύο από τα πέντε συμπτωμάτων παραισθήσεων, ψευδαισθήσεων, αποδιοργανωμένης ομιλίας, κατατονικής συμπεριφοράς ή αρνητικών συμπτωμάτων, τα οποία είναι σε ενεργό φάση για τουλάχιστον ένα μήνα. Τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας πρέπει να έχουν ελάχιστη διάρκεια της τάξεως των έξι μηνών και να επιδρούν αρνητικά στην κοινωνική και επαγγελματική λειτουργική ικανότητα των ασθενών. Τέλος, θα πρέπει να αποκλειστούν άλλες ψυχιατρικές παθήσεις όπως η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, η διπολική διαταραχή η οποία συνοδεύεται από ψυχωτικά συμπτώματα, άλλες οργανικές ή νευρολογικές διαταραχές, η λήψη παράνομων ουσιών και η πιθανότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων ως μέρος των παρενεργειών κάποιου φαρμάκου [22] [44]. Σύμφωνα με το DSM-IV-TR (American Psychiatric Association I), προκειμένου να γίνει η διάγνωση της σχιζοφρένειας, ο ασθενής πρέπει να έχει παρουσιάσει τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα συμπτώματα: παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, αποδιοργανωμένη ομιλία, αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά ή αρνητικά συμπτώματα [42] [46].

Ο ασθενής αξιολογείται και ανάλογα με το είδος των ψευδαισθήσεων που παρουσιάζει, ενδέχεται να απαιτείται η παρουσία ενός και μόνο συμπτώματος από τα παραπάνω, προκειμένου να γίνει η διάγνωση. Πιο συγκεκριμένα, απαιτείται μόνο ένα σύμπτωμα από τα προηγούμενα αν οι παραληρητικές ιδέες του ασθενούς είναι περίεργες ή αν συμβούν ακουστικές ψευδαισθήσεις στις οποίες οι φωνές σχολιάζουν συνεχώς τη συμπεριφορά του ατόμου ή εάν δύο ή περισσότερες φωνές μιλούν μεταξύ τους. Ο ασθενής πρέπει να εμφανίζει συμπτώματα για τουλάχιστον 1 μήνα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου έξι μηνών, τα οποία θα συνοδεύονται από προβλήματα κοινωνικής ή επαγγελματικής επιδείνωσης, που δεν οφείλονται σε άλλη αιτιολογία [42].

Τα κριτήρια βάσει των οποίων πλέον διαγιγνώσκεται η σχιζοφρένεια, συνοψίζονται στην πρόσφατα δημοσιευμένη έκδοση του DSM-5 [22] [44], και βασίζονται σε πολλές και εκτεταμένες επιστημονικές μελέτες, οι οποίες χρονολογούνται ήδη από την εποχή των Kraepelin, Bleuler και Schneider. Σε αντίθεση με άλλες ιατρικές οντότητες, κανένα σημείο από μόνο του δεν αποτελεί

παθολογικό σημείο για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας. Επομένως, είναι απολύτως σημαντικό να λαμβάνεται ικανοποιητικά το κλινικό ιστορικό του ασθενούς, προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση. Από την άλλη, τα κριτήρια του DMS-5 απαιτούν την παρουσία δύο ή περισσότερων από τα ακόλουθα συμπτώματα κατά την χρονική περίοδο του 1 μήνα [22] [44]: παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, αποδιοργανωμένη ομιλία, εξαιρετικά αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά και αρνητικά συμπτώματα. Εναλλακτικά, η διάγνωση της σχιζοφρένειας μπορεί να βασίζεται στην παρουσία περιέργων παραληρητικών ιδεών μόνο, σε ακουστικές ψευδαισθήσεις μιας φωνής που σχολιάζει την καθημερινότητα του ασθενούς ή δύο ή περισσότερων φωνών που συνομιλούν μεταξύ τους. Οι παραληρητικές ιδέες αποτελούν σταθερές και ψευδείς πεποιθήσεις οι οποίες δεν συμφωνούν με το πολιτιστικό ή θρησκευτικό υπόβαθρο του ασθενούς. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ενδέχεται να παρουσιάσουν παραληρητικές ιδέες που αντιστοιχούν σε θέματα δίωξης, μεγαλειότητας, εξωτερικού ελέγχου, ενοχής, μετάδοσης σκέψης, απόσυρσης / εισαγωγής σκέψης ή ιδεών. Οι παράξενες παραληρητικές ιδέες είναι εξαιρετικά αβάσιμες ψευδείς πεποιθήσεις [22].

Πέραν από τη χρήση του συστήματος DSM, χρησιμοποιείται και το ICD-10. Το ICD-10 χρησιμοποιείται κυρίως στην Ευρώπη και το DSM στις ΗΠΑ. Ωστόσο, αυτά τα εγχειρίδια περιγράφουν και κατηγοριοποιούν μόνο τα διάφορα συμπτώματα ψυχιατρικών διαταραχών, χωρίς προσπάθεια αιτιοπαθοφυσιολογικών συσχετίσεων. Επιπλέον, δεν επιχειρούν να εξηγήσουν τις βιοχημικές οδούς που επηρεάζονται εξαιτίας της νόσου. Στόχος είναι να διαγνώσουν την ύπαρξη ή μη της νόσου, χωρίς να εξηγήσουν τους μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από την ύπαρξη της [16] [45].

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η ανάπτυξη νέων κριτηρίων διάγνωσης που βασίζονται στη χρήση μοριακών βιοδεικτών, ίσως συμβάλλει στην πιο επιτυχημένη διάγνωση της σχιζοφρένειας, αλλά και στην ταξινόμηση των ασθενών στις κατάλληλες υποκατηγορίες. Πρόσφατες μελέτες στον ορό του αίματος των ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια, αποδεικνύουν ότι εμφανίζουν αλλαγές στις συγκεντρώσεις των μορίων που σχετίζονται με την φλεγμονή και την ανοσοαπόκριση. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορούν να εμφανίσουν διαταραχές στις μεταβολικές και τις ορμονικές οδούς που εντοπίζονται στο αίμα και στον εγκέφαλο. Επιπλέον, υπήρξαν αναφορές διαταραχών του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (Hypothalamic- Pituitary-Adrenal axis, HPA axis) οι οποίες έχουν συνδεθεί με ανωμαλίες της σηματοδοτικής οδού της ινσουλίνης. Καταλήγοντας, τέτοιες διαταραχές στην περιφέρεια του σώματος συσχετίζονται με την αλλοιωμένη λειτουργικότητα του νου των ασθενών με σχιζοφρένεια και ενισχύουν την υπόθεση της σύνδεσης του εγκεφάλου με το σώμα η οποία διαταράσσεται στους ψυχιατρικούς ασθενείς [16].

Όσον αφορά τα παιδιά, η διάγνωση των ψυχικών νόσων, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας, δεν είναι εξίσου εύκολη με τους ενήλικες. Για πολλά χρόνια, η σχιζοφρένεια θεωρήθηκε δύσκολο να διαγνωστεί, καθώς η ψύχωση θεωρήθηκε από αρκετούς επιστήμονες ως ένα φαινόμενο που

θα μπορούσε να συμβεί υπό το καθεστώς άγχους κατά την εφηβική ηλικία, ενώ άλλοι υποστήριζαν ότι τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας εκδηλώνονταν με διαφορετικό τρόπο σε παιδιά και εφήβους. Σήμερα είναι αποδεκτό πως οι έφηβοι παρουσιάζουν τα ίδια συμπτώματα της νόσου με τους ενήλικες. Όταν πληρούνται τα κριτήρια που περιγράφονται στην 5^η έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου (DSM-5), είναι σκόπιμο να ταξινομηθούν ως πάσχοντες από σχιζοφρενική διαταραχή ή σχιζοφρένεια, ανάλογα με τη χρονική διάρκεια των συμπτωμάτων [27]. Τα μη ειδικά συμπτώματα, όπως δυσκολίες της προσοχής και της συγκέντρωσης, η κοινωνική απόσυρση, η γνωστική πτώχευση, η οποία εκφράζεται μέσα από τη μειωμένη απόδοση στο σχολείο, μπορούν να προηγηθούν της εμφάνισης της οξείας ψύχωσης [27].

1.5.2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

Για την διάγνωση της σχιζοφρένειας έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς διάφορα διαγνωστικά εργαλεία, ορισμένα εκ των οποίων παρουσιάζονται στο παρόν κεφάλαιο.

1.5.2.1. DSM

Τα έξι διαγνωστικά κριτήρια για τη σχιζοφρένεια (A-F) έχουν ανανεωθεί στο DSM-5, συγκριτικά τις προηγούμενες εκδόσεις. Στο κριτήριο A, η διάγνωση έχει πλέον επεκταθεί ώστε να περιλαμβάνει τουλάχιστον πέντε από τα παρακάτω συμπτώματα και τουλάχιστον δύο από αυτά πρέπει να είναι παρόντα για τουλάχιστον 1 μήνα [16] [44]: παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, αποδιοργανωμένη ομιλία, εξαιρετικά αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά, αρνητικά συμπτώματα (μειωμένη συναισθηματική έκφραση) [16] [44]. Επιπλέον, ένα από τα δύο απαιτούμενα συμπτώματα πρέπει να είναι παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις ή αποδιοργανωμένη ομιλία. Επομένως, κανένα μόνο σύμπτωμα από μόνο του δεν αποτελεί απαραίτητα χαρακτηριστικό της σχιζοφρένειας, πράγμα που υποδηλώνει την ετερογένεια των συμπτωμάτων της ασθένειας και την αυξημένη πιθανότητα για την ύπαρξη παραπάνω από μία ασθενειών [16] [44].

Για να πληρείται το κριτήριο B, το επίπεδο λειτουργίας πρέπει να είναι σαφώς κάτω από το επίπεδο που επιτεύχθηκε πριν από την έναρξη της νόσου (αυτό δεν αποτελεί κριτήριο για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή). Επίσης, αν τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας αρχίσουν στην παιδική ηλικία ή στην εφηβεία, το πριν την νόσο, αναμενόμενο επίπεδο λειτουργίας, δεν πρέπει να έχει επιτευχθεί. Το κριτήριο Γ απαιτεί την παρουσία της νόσου για χρονική διάρκεια τουλάχιστον 6 μηνών και διακρίνει τη σχιζοφρένεια από τη σχιζοφρενική διαταραχή, η οποία εμφανίζει διάρκεια 1-6 μηνών

και τη σύντομη ψυχωτική διαταραχή, που διαρκεί από 1 μέρα έως 6 μήνες. Το κριτήριο D διακρίνει τη σχιζοφρένεια από τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή με την παρουσία ψύχωσης και πιο συνεκτικών συμπτωμάτων διάθεσης. Τέλος, το κριτήριο E αποκλείει την πιθανότητα εμφάνισης ψύχωσης λόγω της λήψης φαρμάκων ή της παρουσίας ιατρικής κατάστασης και το κριτήριο F κάνει τη διάκριση μεταξύ σχιζοφρένειας και πάθησης που σχετίζεται με τον αυτισμό [16] [44].

1.5.2.2. ΚΛΙΜΑΚΑ ΘΕΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ (POSITIVE and NEGATIVE SYNDROME SCALE, PANSS)

Η κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), αποτελεί ένα διαγνωστικό εργαλείο το οποίο χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων των ασθενών με σχιζοφρένεια και των άλλων διαταραχών που σχετίζονται με αυτήν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των επιδράσεων της αντιψυχωσικής θεραπείας. Κατά τη διάρκεια του τεστ, διεξάγεται μια συνέντευξη διάρκειας περίπου 45 λεπτών κατά την οποία ο ασθενής βαθμολογείται με βαθμολογία 1-7 σε 30 διαφορετικά συμπτώματα που καλύπτουν τα θετικά, τα αρνητικά και άλλα γενικά συμπτώματα της νόσου, με βαθμολογία 7 για την πιο σοβαρή τους μορφή. Το συνολικό σκορ της κλίμακας PANSS αφορά και τα 30 στοιχεία που συμπεριλαμβάνει και παίρνει μέγιστη τιμή το 210 [16]. Η Θετική κλίμακα περιλαμβάνει συνολικά 7 στοιχεία και λαμβάνει μέγιστη βαθμολογία ίση με 49 βαθμούς. Περιλαμβάνει συμπτώματα όπως παραισθήσεις, εννοιολογική αποδιοργάνωση, ψευδαισθήσεις, υπερκινητικότητα, μεγαλειότητα, καχυποψία / δίωξη και εχθρότητα [16].

Η αρνητική κλίμακα αποτελείται εξίσου από 7 στοιχεία και περιλαμβάνει τη μειωμένη συναισθηματική ανταπόκριση (αμβλεία επίδραση), τη συναισθηματική απόσυρση, τις κακές διαπροσωπικές σχέσεις, την παθητική ή απαθή κοινωνική απόσυρση, τη δυσκολία και αφηρημένη σκέψη, την έλλειψη αυθορμητισμού και ροής στην ομιλία και τη στερεοτυπική σκέψη. Τέλος, η γενική κλίμακα συμπεριλαμβάνει 16 στοιχεία ανάμεσα στα οποία είναι η σωματική ανησυχία, το άγχος, το αίσθημα ενοχής, η ένταση, οι μαννερισμοί και η ασυνήθιστη στάση σώματος, η κατάθλιψη, η αθυστερημένη κινητική ανταπόκριση, η έλλειψη συνεργασίας, το ασυνήθιστο περιεχόμενο σκέψης, ο χωρικός και χρονικός αποπροσανατολισμός, η διάσπαση της προσοχής, η έλλειψη κρίσης και διορατικότητας, η διαταραχή της βούλησης, ο κακός έλεγχος ώθησης, η ανησυχία και η ενεργή κοινωνική αποφυγή [16].

1.6. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ

Τα τελευταία 50 χρόνια, οι μελέτες διδύμων και υιοθεσιών έχουν καταδείξει την κληρονομικότητα της σχιζοφρένειας. Παρόλα αυτά, περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως εμβρυϊκές λοιμώξεις, διατροφικές ανεπάρκειες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και περιγεννητικές βλάβες αντιπροσωπεύουν περίπου το ένα τρίτο του κινδύνου. Το μοτίβο του κληρονομικού κινδύνου δείχνει ότι η σχιζοφρένεια οφείλεται σε σύνθετους γενετικούς παράγοντες, όπου πολλαπλά αλληλόμορφα μέτριου κινδύνου αλληλεπιδρούν με περιβαλλοντικούς παράγοντες και παράγουν τον φαινότυπο [21]. Αν και κανένα γονίδιο δεν έχει αναγνωριστεί ως ειδικό για άτομα που πάσχουν από σχιζοφρένεια, πολλά από αυτά τα γονίδια είναι γνωστό ότι σχετίζονται με τη συναπτική ανάπτυξη και τη νευρωνική πλαστικότητα [27].

Οι σύνθετες διαταραχές όπως η σχιζοφρένεια έχουν ετερογενείς αιτιολογίες που προέρχονται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλαπλών γονιδίων και διάφορες περιβαλλοντικές αιτίες. Οι μελέτες διδύμων για τη σχιζοφρένεια δείχνουν ποσοστά αντιστοιχίας 45% για τα μονοζυγωτικά δίδυμα και 14% για τα διζυγωτικά δίδυμα, ενώ μια μετααναλυτική μελέτη έδειξε κληρονομικότητα 81% για τη σχιζοφρένεια. Παρά αυτήν την υψηλή γενετική προδιάθεση, η επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων στη σχιζοφρένεια εκτιμάται πως είναι σημαντική. Οι μελέτες υιοθεσίας δείχνουν ότι οι μεταγεννητικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες δεν παίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της σχιζοφρένειας. Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες καταδεικνύουν το ρόλο της ισορροπημένης αμοιβαίας μετατόπισης μεταξύ των χρωμοσωμάτων 1q42 και 11q14.3, με διαταραχή των γονιδίων DISC1 (διαταραχή στη σχιζοφρένεια) και DISC2 στο χρωμοσωμικό βραχίονα 1q42, που σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια. Επιπλέον, έχει αναφερθεί συσχέτιση μεταξύ μιας απαλοιφής στο 22q11, της σχιζοφρένειας και του συνδρόμου μικροδιπλασιασμού. Τα ποντίκια με παρόμοιες απαλοιφές γονιδίων (knockout mice) εμφανίζουν ανωμαλίες στον αισθητήρα κίνησης [22].

Η υπόθεση των υπογλουταμινεργικών-NMDA υποδοχέων (hypoglutamatergic-NMDA receptor hypothesis) διατυπώθηκε όταν παρατηρήθηκε ότι η φαινκυκλιδίνη (PCP) προκαλούσε μια ψυχωτική κατάσταση (παραισθήσεις, παραληρητικές ιδέες και διέγερση) παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Φάνηκε ότι ο αποκλεισμός των υποδοχέων NMDA ήταν στην πραγματικότητα ο πρωταρχικός μηχανισμός των ψυχωτικών δράσεων που μεσολαβούνται από την PCP, καθώς προωθούσε την απελευθέρωση τόσο του γλουταμινικού όσο και της ντοπαμίνης, διαταράσσοντας έτσι τη γλουταμινεργική και τη ντοπαμινεργική νευροδιαβίβαση σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου. Στους ανθρώπους, τα συμπτώματα σχιζοφρενικού τύπου μεσολαβούμενου από PCP διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια αρκετών εβδομάδων μετά τη θεραπεία [110]. Από τότε εικάζεται ότι αυτή η ανισορροπία νευροδιαβιβαστών μπορεί να συσχετιστεί με τις γνωστικές και συμπεριφορικές διαταραχές που παρατηρούνται στη σχιζοφρένεια. Έτσι, η θεωρία των υπογλουταμινεργικών-NMDA

υποδοχέων υποδηλώνει την ύπαρξη διαταραχών στην προγεννητική και περιγεννητική ανάπτυξη του εγκεφάλου που θα μπορούσαν να προκαλέσουν κλινικές εκδηλώσεις στην πρώιμη ενήλικη ζωή. Ωστόσο, ο ακριβής μηχανισμός συσχέτισης είναι ακόμα άγνωστος [110].

Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εξαιρετικά διεισδυτικές μεταλλάξεις, συχνά de novo, συσχετίστηκαν με τη σχιζοφρένεια [21] [43]. Αυτές οι μεταλλάξεις είναι το αποτέλεσμα της διαγραφής ή αντιγραφής περιοχών μερικών χιλιοβάσεων (kilobases) του DNA, συμπεριλαμβανομένων πολλαπλών γονιδίων, και έχουν χαρακτηριστεί ως «παραλλαγές αριθμού αντιγράφων» (CNV). Οι ίδιες παραλλαγές του αριθμού των αντιγράφων έχουν συσχετιστεί με τη σχιζοφρένεια όπως υποδεικνύεται από μελέτες φορέων διαγραφής της περιοχής 22q11.2 [21].

Επειδή τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας μπορεί συχνά να ξεκινήσουν κατά τη διάρκεια της εφηβείας, οι ερευνητές θεωρούν ότι τα αναπτυξιακά συμβάντα κατά τη διάρκεια της εφηβείας μπορεί να σχετίζονται με την έναρξη της νόσου και είναι το αποτέλεσμα της μη φυσιολογικής διακλάδωσης των νευρικών συνάψεων [27].

Οι νέες τεχνολογίες απεικόνισης επέτρεψαν τη μελέτη της δομής του εγκεφάλου ασθενών με σχιζοφρένεια, χρησιμοποιώντας μεθόδους μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και φασματοσκοπίας μαγνητικού συντονισμού (MRS). Πολλές μελέτες τεκμηρίωσαν την παρουσία διαφόρων νευροπαθολογικών ευρημάτων, όπως ατροφία του φλοιού του εγκεφάλου, κοιλιακή διόγκωση, μειωμένους όγκους ιππόκαμπου, αμυγδαλής και παραϊπποκάμπιας έλικας, διαταραγμένη κυτταρική δομή στον ιππόκαμπο, απώλεια κυττάρων και μείωση όγκου στον θαλάμο, μη φυσιολογική μετατόπιση κυττάρων θετικών στην NADPH-διαφοράση σε μετωπιαίες και ιπποκάμπιες περιοχές, μειωμένο μέγεθος κυττάρων Purkinje της παρεγκεφαλίδας και μειωμένη πυκνότητα συναπτικών ακάνθων [22]. Άλλες περιοχές που φάνηκαν να είναι μικρότερες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, εμπλέκονται στον έλεγχο της διάθεσης και των συναισθημάτων, και σε περιοχές που σχετίζονται με τη γλώσσα. Μάλιστα, η σοβαρότητα των ακουστικών ψευδαισθήσεων σχετίζεται με τα μεγέθη αυτών των γλωσσικών περιοχών. Η περιοχή του εγκεφάλου που έχει βρεθεί ότι επηρεάζεται περισσότερο είναι ο προμετωπιαίος φλοιός, που σχετίζεται με τη μνήμη. Η δυσλειτουργία σε αυτό το σημείο μπορεί να εξηγήσει τα γνωστά διαταραγμένα πρότυπα σκέψης που συναντώνται στη σχιζοφρένεια. Ο προμετωπιαίος φλοιός έχει υψηλές συγκεντρώσεις μεταβολικών ενδιάμεσων των οδών ντοπαμίνης και ως εκ τούτου η στόχευση αυτών των υποδοχέων μπορεί να είναι χρήσιμη για τη βελτίωση των γνωστικών συμπτωμάτων [16].

Επίσης, περιβαλλοντικές διαταραχές, όπως ο μητρικός υποσιτισμός, το στρες και η μόλυνση κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και οι επιπλοκές κατά τη γέννηση, πιστεύεται ότι έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην πρώιμη ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης σχιζοφρένειας. Έχουν εντοπιστεί μειώσεις σε περιφερειακούς και συνολικούς όγκους εγκεφάλου ταυτόχρονα με τη διεύρυνση των κοιλιών σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, οι οποίες μπορεί

να εξελιχθούν με την πάροδο του χρόνου. Ακόμη, ανιχνεύθηκαν νευρολογικές διαταραχές και μείωση του μεγέθους των νευρώνων σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές, όπως ο ιππόκαμπος και ο μετωπιαίος φλοιός [16].

Επιπρόσθετα, οι ορμόνες του φύλου παίζουν σημαντικό ρόλο στη σχιζοφρένεια. Η προγεννητική έκθεση τόσο σε οιστρογόνα όσο και σε τεστοστερόνη εμπλέκεται στην πρώιμη ανάπτυξη του εγκεφάλου. Η αυξημένη τεστοστερόνη σε εφήβους άνδρες αλλάζει την απόκριση στη ντοπαμίνη, ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό έχουν συσχετιστεί με την απόδοση στη μνήμη και την ταχύτητα επεξεργασίας σε άνδρες με σχιζοφρένεια. Επίσης, βρέθηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων προγεστερόνης και των συναισθηματικών αποκρίσεων σε άνδρες με σχιζοφρένεια, καθώς και σε άνδρες της ομάδας ελέγχου. Ακόμη, οι πολυπαραγοντικές μελέτες ανοσοδοκιμασιών σε δείγματα ορού ή πλάσματος ασθενών, εντόπισαν αλλαγές σε ορμόνες και αυξητικούς παράγοντες. Πολλές από αυτές τις αλλαγές εξηγούνται από τη δυσλειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) στη σχιζοφρένεια. Η ενεργοποίηση του άξονα HPA επιδρά στα συστήματα νευροδιαβιβαστών όλου του εγκεφάλου, τα οποία επηρεάζουν τη διάθεση και τη συμπεριφορά. Παράλληλα διαπιστώθηκε η αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, ενώ άλλες μελέτες συσχέτισαν τα επίπεδα κορτιζόλης με τη σοβαρότητα των αρνητικών συμπτωμάτων. Ο αντίκτυπος αυτών των επιπέδων πιθανόν να είναι εκτεταμένος, καθώς ο άξονας HPA είναι μόνο ένας ορισμένος βρόχος του διάχυτου νευροενδοκρινικού συστήματος, το οποίο περιλαμβάνει άλλους ιστούς που παράγουν περιφερειακές ορμόνες, όπως τα διακριτά συστήματα γονάδων σε άνδρες και γυναίκες, τον θυρεοειδή αδένα, τους λιπώδεις ιστούς, τα εντερικά κύτταρα τύπου-1, και τα β-κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων [16].

Τα β-κύτταρα των παγκρεατικών νησίδων είναι υπεύθυνα για την παραγωγή και απελευθέρωση της γλυκοζορυθμιστικής ορμόνης ινσουλίνης και αρκετών άλλων βιοδραστικών πρωτεϊνών και πεπτιδίων (ακόμη και νευροδιαβιβαστών που μπορεί να δρουν απομακρυσμένα ή τοπικά). Μελέτες σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, που δεν είχαν λάβει ποτέ μέχρι τότε αντιψυχωσικά, έδειξαν μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη μετά από νηστεία, υψηλά επίπεδα ινσουλίνης και αντίσταση στην ινσουλίνη. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια, οι οποίοι δεν λαμβάνουν αγωγή. Συνέπεια όλων είναι η εμφάνιση προβλημάτων στη διάθεση και τη συμπεριφορά, καθώς τα χρονίως υψηλά επίπεδα ινσουλίνης στην κυκλοφορία μπορεί να έχουν βλαβερά αποτελέσματα στη λειτουργία του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα αύξηση των συγκεντρώσεων προ-φλεγμονωδών κυτοκινών, αλλοιωμένη φωσφορυλίωση δομικών πρωτεϊνών, αυξημένη εναπόθεση πλακών β-αμυλοειδούς, διαταραγμένη λειτουργία συστημάτων των νευροδιαβιβαστών και συναπτικής πλαστικότητας [16].

Ακόμη, τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης σχετίζονται με αυξημένη έκκριση προλακτίνης και αυξητικής ορμόνης από την υπόφυση, μαζί με αλλοιωμένη έκκριση χρωμογρανίνης Α και παγκρεατικού πολυπεπτιδίου από άλλους τύπους κυττάρων σε νησίδες του παγκρέατος, και διαταραχές στην

απελευθέρωση των ορμονών του φύλου οιστραδιόλη, τεστοστερόνη και προγεστερόνη σε ασθενείς με σχιζοφρένεια πρώτου σταδίου. Η λειτουργία του θυρεοειδούς έχει επίσης συνδεθεί με επιδράσεις στη μοριακή σηματοδότηση της ινσουλίνης, ενώ άλλες μελέτες έχουν επίσης βρει μειωμένα επίπεδα θυροξίνης, τρι-ιωδοθυρονίνης και θυρεοειδοτρόπου ορμόνης, στον ορό των ασθενών με σχιζοφρένεια [16].

Συν τοις άλλοις, μελέτες πολλαπλών ανοσοπροσδιορισμών ανίχνευσαν αυξημένα επίπεδα κυτοκινών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ασθενών με σχιζοφρένεια πρώτου επεισοδίου, αποδεικνύοντας ότι η ανάπτυξη του εγκεφάλου μπορεί να επηρεαστεί από αλλαγές στην αλληλεπίδραση μεταξύ προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών οδών [16]. Ακόμη παρατηρούνται μεταβολές σε πρωτεΐνες όπως η ιντερλευκίνη- 12, η ιντερφερόνη-γ και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNF-α). Επίσης, πολυπαραγοντικές μελέτες μεγάλης κλίμακας έδειξαν αλλαγές στην ανοσολογική λειτουργία και την οξεία φάση φλεγμονώδους απόκρισης, συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων σε πρωτεΐνες όπως η αντιτρυψίνη άλφα 1, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ο παράγοντας πήξης VII και ο ανασταλτικός παράγοντας μετανάστευσης μακροφάγων. Τα επίπεδα πολλών εξ αυτών υφίστανται μεταβολές σε αυτοάνοσες ασθένειες, αποδεικνύοντας ότι οι αυτοάνοσοι μηχανισμοί παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη της σχιζοφρένειας [16].

Επιπρόσθετα, η σχιζοφρένεια είναι πιθανώς μια νευροαναπτυξιακή εγκεφαλική διαταραχή με σημαντικές γενετικές και περιβαλλοντικές αιτιολογίες. Οι νευροαναπτυξιακές ανωμαλίες που ξεκινούν από τη μήτρα, ήδη από το τέλος του πρώτου ή του δεύτερου τριμήνου, οδηγούν στην ενεργοποίηση παθολογικών νευρικών κυκλωμάτων κατά την εφηβεία, τα οποία αποτελούν το υπόβαθρο της ανάπτυξης ψυχωτικών συμπτωμάτων στο ευαίσθητο άτομο [22]. Πλήθος επιδημιολογικών δεδομένων δείχνουν την αυξημένη συχνότητα των μαιευτικών και περιγεννητικών επιπλοκών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Οι επιπλοκές που παρατηρήθηκαν περιλαμβάνουν περικοιλιακές αιμορραγίες, υποξία και ισχαιμικούς τραυματισμούς, ενώ άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, ιδίως ιογενείς λοιμώξεις, αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης της σχιζοφρένειας [22] [15] [84].

1.7. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗΝ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

1.7.1. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Στη θεραπεία οξείας φάσης, ασθενείς με πλήρως ανεπτυγμένα ψυχωτικά συμπτώματα, λαμβάνουν αντιψυχωσικούς παράγοντες βραχείας δράσης (ζιπρασιδόνη, ολανζαπίνη ή αλοπεριδόλη) αποκλειστικά, ή σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες ή αντιχολινεργικούς παράγοντες, ή σε συνδυασμό με τα δυο τελευταία μαζί. Οι αντιψυχωσικοί παράγοντες οι οποίοι προτιμώνται με βάση τη μείωση των

πιθανοτήτων εμφάνισης σοβαρών παρενεργειών του μεταβολισμού, εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και όψιμης δυσκινησίας, είναι με σειρά προτεραιότητας η αριπιπραζόλη, η κουετιαπίνη, η ρισπεριδόνη/παλιπεριδόνη, η ζιπρασιδόνη, η ολανζαπίνη και η αλοπεριδόλη. Όταν οι ασθενείς δεν συμμορφώνονται με την ορθή λήψη των φαρμάκων που τους δίδονται, προτιμάται η χορήγηση φαρμάκων που αποθηκεύονται στον οργανισμό, όπως η ρισπεριδόνη μακράς δράσης, η αλοπεριδόλη και η φλουφенаζίνη [22].

Όσον αφορά τα τυπικά αντιψυχωσικά, τα αποτελέσματα της μελέτης CATIE [47] απέδειξαν ότι μπορεί να μην υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ αρκετών άτυπων αντιψυχωσικών (κλοζαπίνη, ολανζαπίνη, φεραπαρασιδόνη, αριπιπραζόλη και ρισπεριδόνη) και ενός τυπικού παράγοντα (περφαιναζίνη) όσον αφορά την αποτελεσματικότητα στη θεραπεία των θετικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας [22]. Τα νέα αντιψυχωσικά φάρμακα δεύτερης γενιάς παρουσιάζουν λιγότερα και σε μικρότερη συχνότητα παρενέργειες, όπως η υπερπρολακτιναιμία, η γυναικομαστία, η σεξουαλική ανικανότητα, η αμηνόρροια, η αύξηση βάρους, οι διαταραχές σε αιματολογικούς βιοχημικούς δείκτες, ο ίκτερος και οι επιδράσεις στην καρδιακή λειτουργία και τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα (Extrapyramidal Side Effects, EPS). Συνέπεια όλων είναι να προτιμώνται περισσότερο έναντι των τυπικών αντιψυχωσικών. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες των τυπικών αντιψυχωσικών, εκτός από την όψιμη δυσκινησία, μπορούν να αντιμετωπιστούν με τη χρήση αντιχολινεργικών παραγόντων, βενζοδιαζεπινών ή προπρανολόλης, με τη μείωση της δόσης των αντιψυχωσικών παραγόντων ή με την αντικατάσταση των τυπικών αντιψυχωσικών με άτυπα [22].

Σύμφωνα με προκλινικές και κλινικές μελέτες, η ορμόνη 17β-οιστραδιόλη, αποτελεί έναν εκλεκτικό ρυθμιστή των οιστρογονικών υποδοχέων (Selective Estrogen Receptor Modulators, SERMs) και είναι ικανοποιητικά αποτελεσματική ως προς τα θετικά και τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, αλλά και ως προς τις διαταραχές της συμπεριφοράς οι οποίες συμπεριλαμβάνουν διάφορα χαρακτηριστικά της ψύχωσης. Ωστόσο η δόση που απαιτείται προκειμένου να εκφράσει την αποτελεσματικότητα της σχετίζεται με πιθανούς κινδύνους για την υγεία και πρόσθετες παρενέργειες για τους άνδρες. Από την άλλη, η ραλοξιφαίνη, η οποία ανήκει στην ίδια κατηγορία με την 17β-οιστραδιόλη, αποτελεί έναν εναλλακτικό θεραπευτικό παράγοντα, ο οποίος έχει αποδεδειγμένη δράση ενάντια σε όλα τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας και έχει επιδείξει ελπιδοφόρα αποτελέσματα σε ασθενείς και των δύο φύλων [14].

1.7.2. ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ψυχοκοινωνικές θεραπευτικές μέθοδοι, όπως η υποστηρικτική ψυχοθεραπεία, η γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία, η προσωπική θεραπεία, η θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης και η θεραπεία

συμμόρφωσης, είναι ιδιαίτερα σημαντικές μέθοδοι ως προς την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας, τόσο από την πλευρά των ασθενών, όσο και από την πλευρά του οικογενειακού και κοινωνικού τους περιβάλλοντος. Αποτέλεσμα της ψυχοκοινωνικής θεραπείας είναι η καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών με τις συστάσεις των ιατρών, η καλύτερη ενημέρωση του οικείου περιβάλλοντος σχετικά με την ίδια τη νόσο αλλά και ως προς την καλύτερη διαχείρισή της, αλλά και η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών σε όλα τα επίπεδα (προσωπικό, οικογενειακό, εργασιακό, οικονομικό, κοινωνικό) [22].

1.8. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το κεντρικό νευρικό σύστημα επιτελεί ορισμένες από τις πιο σημαντικές λειτουργίες του οργανισμού, οι οποίες επηρεάζονται άμεσα από την ποιότητα της διατροφής [48]. Τα αποτελέσματα των επιστημονικών μελετών αποδεικνύουν ότι η σωστή διατροφή αυξάνει την ανθεκτικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ενάντια στο τραύμα, συμβάλλει στη διατήρηση των γνωστικών ικανοτήτων και επηρεάζει την ικανότητα του εγκεφάλου να καταπολεμά τις ασθένειες [48].

Η *ισορροπημένη και υγιεινή διαίτα* που περιλαμβάνει υψηλή περιεκτικότητα σε ω-3 λιπαρά οξέα και κουρκουμίνη διεγείρει τα μοριακά συστήματα που εξυπηρετούν τη νευρωνική λειτουργία και πλαστικότητα στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Αντίθετα, οι ανθυγιεινές δίαιτες κατά τις οποίες καταναλώνονται υψηλές ποσότητες κορεσμένων λιπών και σακχάρων, έχουν τα αντίθετα αποτελέσματα. Η υιοθέτηση μιας διαίτας υψηλής θερμιδικής αξίας αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας και της συναισθηματικής υγείας [48]. Επιπροσθέτως, η νευρολογική λειτουργία βελτιώνεται με την κατανάλωση πλήρων τροφών. Μελέτες καταλήγουν στο ότι οι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιολογικές θεραπείες σε διάφορες νευρολογικές διαταραχές. Η ικανότητα ορισμένων θρεπτικών ουσιών να επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα επιβάλλει ως επιτακτική την ανάγκη ενσωμάτωσής τους στην καθημερινή διατροφή των ανθρώπων, είτε μέσω της χρήσης πλήρων τροφών, είτε μέσω διαιτητικών συμπληρωμάτων [48]. Τέλος, έχουν προσδιοριστεί πολλοί διαιτητικοί παράγοντες οι οποίοι εμπλέκονται στη γήρανση του εγκεφάλου [48].

Η *έλλειψη διαφόρων θρεπτικών συστατικών* και οι λανθασμένες διαιτητικές παρεμβάσεις, παράλληλα με τις επιδράσεις του περιβάλλοντος και τα βιώματα των παιδιών, επιδρούν ανεξάρτητα στην ανάπτυξη του εγκεφάλου [48]. Ακόμη, διάφορες ψυχικές ασθένειες, μεταξύ των οποίων και η σχιζοφρένεια, συχνά συνοδεύονται από δυσλειτουργίες του μεταβολισμού [18].

Νευρολογικά, η ταχεία περίοδος της εγκεφαλικής *μυελίνωσης* συμβαίνει κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 ετών της ανθρώπινης ζωής και έτσι καθορίζει τις μελλοντικές γνωστικές και κοινωνικές

δεξιότητες του ατόμου. Η σύνθεση της μυελίνης επηρεάζεται από πολλαπλά σήματα ορμονικών και αυξητικών παραγόντων, καθώς και από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων, καθιστώντας την ως την πιο κρίσιμη διαδικασία κατά την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος [48]. Ειδικά στα παιδιά, η μυελίνωση επηρεάζεται από τη στέρηση της τροφής. Τα λιπαρά οξέα είναι απαραίτητα για τη σύνθεση της μυελίνης και η πρόσληψη δοκοσαεξαενοϊκού οξέος (Docosahexaenoic Acid, DHA) είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη της ακουστικής οδού του εγκεφάλου κατά το τρίτο τρίμηνο πριν την γέννηση και το πρώτο έτος μετά τη γέννηση του παιδιού [48] [49].

Ειδικά η *ανεπάρκεια λιπαρών οξέων*, αλλά και ο υποσιτισμός γενικότερα, προκαλούν υπομυελίνωση και μεταβάλλουν τη σύνθεση των μυελινικών πρωτεϊνών σε τρωκτικά. Από την άλλη, η εξάντληση του σιδήρου μειώνει την ποσότητα της μυελίνης και επιδρά αρνητικά στη φυσιολογία των ολιγοδενδροκυττάρων του κεντρικού νευρικού συστήματος [48]. Ασθενείς που διαγνώστηκαν με σχιζοφρένεια παρουσίαζαν ανεπάρκεια σιδήρου και αναιμία, αλλά και τροποποιημένα γονίδια που σχετίζονται με τη μυελίνη, ενισχύοντας ακόμα περισσότερο την άποψη ότι η στέρηση του σιδήρου στα διάφορα στάδια της ανάπτυξης συνδέεται άμεσα με την ανάπτυξη διαφόρων ψυχιατρικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας [48] [50] [51]. Ένα ιχνοστοιχείο, το ιώδιο συμβάλλει στη σωστή ανάπτυξη του εγκεφάλου και όταν είναι σε έλλειψη κατά την κύηση ή στα μετέπειτα αναπτυξιακά στάδια, οδηγεί σε μειωμένη μυελίνωση. Αρνητικές επιδράσεις στην μυελίνωση έχει και η κατανάλωση οπιοειδών [48] [52] [53].

Οι νευροψυχιατρικές και μεταβολικές ασθένειες συσχετίζονται πολλές φορές με διαταραχές των κερκάρδιων ρυθμών, συνεπώς τυχόν δυσλειτουργίες των κερκάρδιων ρυθμών παίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταβολική συννοσηρότητα στις ψυχιατρικές διαταραχές. Όλες αυτές οι διαταραχές σχετίζονται με ανωμαλίες στα ολιγοδενδροκύτταρα και αποδεικνύουν την ύπαρξη επιγενετικών μηχανισμών που σχετίζονται με την τροποποίηση των κερκάρδιων ρυθμών, που ελέγχουν σημαντικά εγκεφαλικά συστήματα τα οποία ρυθμίζουν τις συναισθηματικές, γνωστικές και μεταβολικές λειτουργίες [18].

Η *γλυκόζη* από την άλλη, είναι η κύρια πηγή ενέργειας του εγκεφάλου και τα χαμηλά επίπεδά της στο αίμα οδηγούν σε μεταβολές στη λειτουργία του νευρικού συστήματος, προκαλώντας κυτταρικές βλάβες ή και σοβαρή και μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη. Για την αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, λαμβάνουν χώρα διάφορες νευροορμονικές αντιδράσεις που λειτουργούν ως αντισταθμιστικοί μηχανισμοί με σκοπό την επίτευξη ομοιόστασης [48]. Εάν η γλυκόζη του αίματος είναι αρκετά χαμηλή, η γνωστική λειτουργία αρχίζει να επιδεινώνεται, ιδιαίτερα όσων αφορά τους γνωστικούς τομείς της προσοχής, της ταχύτητας, της κρίσης και της απόκρισης [48].

Σημειώνεται ότι η γλυκόζη αποτελεί πηγή για τη βιοσύνθεση άλλων σημαντικών ενώσεων του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων των σύνθετων υδατανθράκων, όπως οι γλυκοπρωτεΐνες, τα γλυκολιπίδια και τα αμινοξέα, παρέχει πρόδρομες ουσίες για την παραγωγή νευροδιαβιβαστών και αποτελεί δότη μορίων άνθρακα για τις αντιδράσεις της μεθυλίωσης [48] [54]. Τέλος, το γλυκογόνο, το

οποίο είναι αποθηκευμένο στα αστροκύτταρα, φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με τη μάθηση, ενώ το γαλακτικό οξύ που αποτελεί ένα γλυκολυτικό προϊόν, παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό της μακροπρόθεσμης μνήμης [48].

Η *ινσουλίνη* είναι ένα πεπτίδιο που εκκρίνεται από τα παγκρεατικά κύτταρα και μεταφέρεται μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Blood-Brain Barrier, BBB) στο κεντρικό νευρικό σύστημα, επηρεάζοντας κάθε πτυχή της ανθρώπινης φυσιολογίας. Εκτός του ότι ρυθμίζει την ομοιόσταση της γλυκόζης στην περιφέρεια, συμβάλλει και στις νευρολογικές διεργασίες [48].

Η ενεργοποίηση της σηματοδοτικής οδού της ινσουλίνης ξεκινά με τη σύνδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα της, ο οποίος είναι μέλος της οικογένειας των υποδοχέων κινασών τυροσίνης και αυτοφωσφορυλιώνεται. Οι υποδοχείς της ινσουλίνης συγκεντρώνονται σε μεγαλύτερο ποσοστό στον οσφρητικό βολβό, τον υποθάλαμο, τον ιππόκαμπο (ο οποίος εμπλέκεται στην επεξεργασία της χωρικής μνήμης), την παρεγκεφαλίδα, την αμυγδαλή και τον εγκεφαλικό φλοιό, γεγονός που επηρεάζει τα συναισθήματα και ενισχύει τις γνωστικές λειτουργίες, ιδιαιτέρως της μάθησης και της μνήμης. Η υψηλότερη σηματοδότηση ινσουλίνης στις ανωτέρω περιοχές του εγκεφάλου έχει ως συνέπεια την καλύτερη μνήμη [48]. Πέραν των άλλων της ιδιοτήτων, η ινσουλίνη έχει και νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στο οξειδωτικό στρες λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε λιπαρά οξέα, των υψηλών αναγκών του για οξυγόνο, της έλλειψης αντιοξειδωτικών και της υψηλής περιεκτικότητας σε σίδηρο. Το οξειδωτικό στρες διαμεσολαβεί παθοφυσιολογικώς την ανάπτυξη του διαβήτη και εμπλέκεται σημαντικά και στην ανάπτυξη και εξέλιξη των νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Η ινσουλίνη, διεγείροντας την πρόσληψη γλυκόζης και το σχηματισμό του πυροσταφυλικού οξέος, αποκαθιστά τον σχηματισμό του ATP ενδοκυτταρίως και μειώνει το οξειδωτικό στρες [48].

Σημειώνεται ότι ο εγκέφαλος των θηλαστικών είναι ένα όργανο πλούσιο σε *λιπίδια*, όπου η φαιά ουσία περιέχει 36%-40% λιπίδια, η λευκή ουσία 49-66% και μυελίνη 78-81% [38]. Τα περισσότερα λιπίδια είναι παρόντα με τη μορφή φωσφολιπιδίων. Τα φωσφολιπίδια συνθέτουν ως επί το πλείστον τις νευρικές ίνες. Χαρακτηριστικό γνώρισμα όλων των θηλαστικών είναι η εξαιρετικά υψηλή συγκέντρωση δοκοσαεξανοϊκού οξέος (Docosahexaenoic acid, DHA) και αραχιδονικού οξέος (arachidonic acid, AA) όσον αφορά τη λιπιδική σύνθεση όλων των νευρολογικών τους ιστών. Το δοκοσαεξανοϊκό οξύ αποτελεί το πιο άφθονο δομικό στοιχείο του εγκεφάλου και αντιστοιχεί σε περισσότερο από το 30% των λιπαρών οξέων των φωσφολιπιδίων που βρίσκονται στον νευρώνα. Συγκεντρώνεται κατά κύριο λόγο στις νευρωνικές απολήξεις και τα συναπτοσώματα και συνδέεται με την ανάπτυξη των νευριτικών κώνων, οι οποίοι προάγουν την νευρική ανάπτυξη [48].

Η βιοσύνθεση των *πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου* (long-chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFA) στον εγκέφαλο είναι πολύ περιορισμένη, σχετικά αργή και επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη και των ορμονών που

σχετίζονται με το στρες, όπως η αδρεναλίνη και η κορτιζόλη. Έτσι, είναι απαραίτητη η εξωγενής λήψη των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσού (long-chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFA) μέσω της διατροφής, με τη μορφή εικοσιπεντανοϊκού οξέος (eicosapentaenoic acid, EPA), α-λινολενικού οξέος (alpha-linolenic acid, ALA) και δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid, DHA) [48].

Ο δυτικός τρόπος διατροφής οδηγεί στην in-vivo μείωση της παραγωγής δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid, DHA) από α-λινολενικό οξύ (alpha-linolenic acid, ALA) και έτσι ο οργανισμός βασίζεται στην διαιτητική του πρόσληψη από συγκεκριμένα ψάρια, φύκη και ζωικά όργανα, ή από το μητρικό γάλα όσον αφορά τα βρέφη. Η παύση της κατανάλωσης τροφίμων που εμπεριέχουν δοκοσαεξανοϊκό οξύ (docosahexaenoic acid, DHA) οδηγεί σε σταδιακή μείωση της συγκέντρωσης του στους ιστούς και το αίμα. Σε δίαιτες με περιορισμένη διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, τα επίπεδα δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid, DHA) στον εγκέφαλο διατηρούνται καλύτερα. Ωστόσο η ανεπάρκεια ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στα πρώτα στάδια της ζωής, μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη μεταβολή των βιοχημικών διεργασιών στο κεντρικό νευρικό σύστημα [48].

Η σύσταση των **λιπαρών οξέων** που προέρχονται από τα τρόφιμα είναι πολύ σημαντική για τη λειτουργία του εγκεφάλου. Τα λιπαρά οξέα διεγείρουν τη γονιδιακή έκφραση και τη νευρωνική δραστηριότητα, αυξάνουν τη δημιουργία νευρικών συνάψεων και νευρώνων και προλαμβάνουν τη φλεγμονή στα νεύρα και την απόπτωση. Μάλιστα υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι τα κορεσμένα ή trans-λιπαρά οξέα αυξάνουν τον κίνδυνο άνοιας, ενώ τα υψηλώς πολυακόρεστα ή μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνουν αυτόν τον κίνδυνο. Τα περισσότερα φυσικά τρόφιμα έχουν ποικίλες συστάσεις λιπαρών οξέων. Το κρέας και τα γαλακτοκομικά προϊόντα έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά τείνουν να έχουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε ολικά λιπαρά οξέα, τα οποία ανήκουν κυρίως στην κατηγορία των ακόρεστων λιπαρών οξέων [48]. Τέλος, κατά την νευρωνική ανάπτυξη, η ανεπάρκεια του εικοσιπεντανοϊκού οξέος (eicosapentaenoic acid, EPA) και του δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid, DHA) ενδέχεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη σοβαρών διαταραχών όπως η σχιζοφρένεια [48].

Στα απαραίτητα λιπαρά οξέα (Essential fatty acids, EFAs) ανήκουν τα **πολυακόρεστα λιπαρά οξέα** που παρέχονται αποκλειστικά και μόνο από τα τρόφιμα, καθώς δεν μπορούν να συντεθούν από τον ίδιο τον οργανισμό και είναι απαραίτητα για την διατήρηση της καλής υγείας. Χωρίζονται σε δυο κατηγορίες, τα ωμέγα-3 (ω-3) και τα ωμέγα-6 (ω-6) λιπαρά οξέα. Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι σημαντικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών, καθώς ενσωματώνονται στα φωσφολιπίδια που σχηματίζουν τις κυτταρικές μεμβράνες [48]. Νέες μελέτες έχουν δείξει ότι η διαιτητική ανεπάρκεια του α-λινολενικού οξέος προκαλεί σημαντικές ανωμαλίες σε ορισμένες δομές του εγκεφάλου, όπως ο

μετωπιαίος φλοιός και η υπόφυση. Αυτές οι επιλεκτικές βλάβες συνοδεύονται από διαταραχές της συμπεριφοράς, επηρεάζοντας ιδιαίτερα ορισμένες καταστάσεις όπως η εξοικείωση και η προσαρμογή σε νέες συνθήκες. Οι βιοχημικές και συμπεριφορικές ανωμαλίες αντισταθμίζονται εν μέρει από συμπληρώματα διατροφής, πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, όπως τα εκχυλίσματα κρόκου αυγού. Από την άλλη η ανεπάρκεια του α-λινολενικού οξέος μειώνει την αντίληψη της ευχαρίστησης, μεταβάλλοντας ελαφρώς την αποτελεσματικότητα των αισθητηριακών οργάνων και επηρεάζει ορισμένες δομές του εγκεφάλου που σχετίζονται με την ακοή, την όραση και την όσφρηση. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ψαριών και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και του κινδύνου εμφάνισης νευρολογικών διαταραχών [48].

Η χρόνια διατροφική ανεπάρκεια πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου οδηγεί σε αλλαγές στα φωσφολιπίδια των νευρωνικών μεμβρανών του φλοιού και του ιππόκαμπτου και συνδέεται με μειωμένη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ειδικότερα, η ανεπάρκεια δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid, DHA) φαίνεται να εμπλέκεται σε νευροψυχιατρικές διαταραχές και μάλιστα η χρήση συμπληρωμάτων ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για τη θεραπεία ασθενών με σχιζοφρένεια ή ασθενών με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ψύχωσης [53].

Η *φωσφατιδυλοσερίνη (Phosphatidylserine, PS)*, ένα όξινο φωσφολιπίδιο, είναι ένα φυσικό συστατικό της νευρωνικής μεμβράνης, που επηρεάζει το μεμβρανικό δυναμικό των νευρώνων, καθορίζει τα ιόντα του εγγύς περιβάλλοντος και εστεροποιεί τα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου ως δοκοσαεξανοϊκό οξύ και εικοσιπεντανοϊκό οξύ συμβάλλοντας στην βελτίωση της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Εντός της νευρωνικής μεμβράνης, συμμετέχει στην ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (protein kinase C, PKC), η δραστηριότητα της οποίας μειώνεται με την ηλικία, καθώς η φωσφατιδυλοσερίνη μειώνεται με τη γήρανση. Η φωσφατιδυλοσερίνη διασχίζει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και η μείωση της σχετίζεται με την έκπτωση των γνωστικών ικανοτήτων και την αναπηρία. Υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία που δείχνουν ότι οι διαταραχές των λιπαρών οξέων και του μεταβολισμού των φωσφολιπιδίων διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε ένα ευρύ φάσμα ψυχιατρικών, νευρολογικών και αναπτυξιακών διαταραχών σε ενήλικες [48].

Ο εγκέφαλος περιέχει πέντε έως δέκα φορές περισσότερη *χοληστερόλη* από οποιοδήποτε άλλο όργανο. Ο νευρικός ιστός μπορεί να συνθέσει μόρια χοληστερόλης και ο ρυθμός σύνθεσης, μαζί με την περιεκτικότητα σε χοληστερόλη αυξάνονται δραστικά κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του εγκεφάλου. Παράλληλα η ομοιότητα της χοληστερόλης δεν είναι ομοιόμορφη σε ολόκληρο τον εγκέφαλο, αλλά διαφέρει από περιοχή σε περιοχή ως προς την περιεκτικότητα της και το επίπεδο έκφρασης των ενζύμων που είναι εξειδικευμένα για τη σύνθεση της [48]. Μόνο συγκεκριμένοι τύποι νευρώνων εξαρτώνται από την εξωγενή χορήγηση χοληστερόλης. Οι νευρώνες απαιτούν χοληστερόλη που προέρχεται από τη γλοία για να σχηματίσουν πολυάριθμες και ταυτόχρονα αποτελεσματικές συνάψεις. Κατά τη διάρκεια

της μεταγεννητικής ανάπτυξης, απορρυθμίζεται η σύνθεση της χοληστερόλης εντός των νευρώνων και εισάγεται από τα αστροκύτταρα, τα οποία διαφοροποιούνται μεταγεννητικά και απελευθερώνουν πλούσιες σε χοληστερόλη λιποπρωτεΐνες. Τέλος, η ρύθμιση της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης περιλαμβάνει γονίδια που διεγείρονται από την παραγωγή ινσουλίνης (insulin-induced genes, INSIGs) και πρωτεΐνες δέσμησης ρυθμιστικών στοιχείων στερολών (sterol regulatory element-binding proteins), ιδίως το SREBP-2 (sterol regulatory element-binding protein-2) [48].

Ο εγκέφαλος διαθέτει μεγάλες ποσότητες **μετάλλων**, όπως ο σίδηρος, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος, οι οποίοι δρουν ως βασικοί συμπαράγοντες σε μεταλλοπρωτεΐνάσες και απαιτούνται για τη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού ιστού. Αντίθετα τα βαρέα μέταλλα όπως ο υδράργυρος και ο μόλυβδος λειτουργούν ως νευροτοξίνες. Η υψηλή περιεκτικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος σε μέταλλα, το καθιστά ιδιαίτερα ευαίσθητο σε οξειδωτικές βλάβες καταλυόμενες από μέταλλα, σε πρωτεϊνική συσσωμάτωση, νευροτοξικότητα και νευροεκφυλισμό [48].

Η απορρύθμιση της ομοιόστασης του μαγγανίου, του σιδήρου, του χαλκού και του ψευδαργύρου συμβάλλει στην ανάπτυξη ευρέως φάσματος νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Το μαγγάνιο, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος συμμετέχουν σε ενζυματικούς μηχανισμούς που προστατεύουν από τις ελεύθερες ρίζες, τοξικά παράγωγα του οξυγόνου. Η σωματική και η ψυχική ανάπτυξη του παιδιού κινδυνεύει λόγω ανεπάρκειας μικροθρεπτικών συστατικών, ακόμα και όταν αυτά εντοπίζονται σε υποκλινικό επίπεδο [48].

Ο ελεύθερος **ψευδάργυρος** είναι σημαντικός για τη μυελίνωση και για την απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών γ-αμινοβουτυρικό οξύ (gamma-aminobutyric acid, GABA) και γλουταμινικό οξύ (glutamate), τα οποία επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό της νευρωνική διέγερση, παίζοντας σημαντικό ρόλο στη γνωστική ανάπτυξη. Την ίδια στιγμή οι αισθητηριακοί υποδοχείς, οι περιοχές του εγκεφάλου που αντιλαμβάνονται και ερμηνεύουν τις απολαύσεις του φαγητού, αλλά και γευστικοί κάλυκες, είναι πολύ πλούσιοι σε ψευδάργυρο. Σε ηλικιωμένους, το χαμηλό επίπεδο ψευδαργύρου οδηγεί σε μειωμένη εκτίμηση της γεύσης [48].

Στη φυσιολογική γήρανση, η άνοδος της συγκέντρωσης των ιόντων ψευδαργύρου εμποδίζει τα συστήματα παροχής κυτταρικής ενέργειας και επηρεάζει τη λειτουργία των μιτοχονδρίων. Οι εγκεφαλικές παθήσεις κατά τη διάρκεια της γήρανσης μπορεί επίσης να οφείλονται σε αποτυχία των προστατευτικών μηχανισμών, λόγω διαιτητικών ελλείψεων που αφορούν τα αντιοξειδωτικά και άλλα θρεπτικά συστατικά, όπως ιχνοστοιχεία, βιταμίνες και μη απαραίτητα μικροθρεπτικά συστατικά, όπως οι πολυφαινόλες, που σχετίζονται με την προστασία από τις ελεύθερες ρίζες. Για παράδειγμα η διαταραχή της ομοιόστασης των ιόντων ψευδαργύρου επηρεάζει τη συγκέντρωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων τόσο στον εγκέφαλο, όσο και σε ολόκληρο το σώμα, γεγονός που προκαλεί αλλαγές στη συμπεριφορά. Μάλιστα, ορισμένα ψυχιατρικά προβλήματα μπορεί να προκύψουν από τη μείωση του διαιτητικού ψευδαργύρου. Πειράματα σε ζώα έχουν αποδείξει ότι η ανεπάρκεια ψευδαργύρου, ιδίως

κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οδηγεί σε απώλεια νευρώνων και μείωση του όγκου του εγκεφάλου [48].

Από την άλλη, πολυάριθμες μελέτες δείχνουν ότι οι **βιταμίνες** και τα συμπληρώματα διατροφής μπορεί να καθυστερήσουν την έναρξη της γνωστικής εξασθένησης που σχετίζεται με την ηλικία και διάφορες μορφές άνοιας, συμπεριλαμβανομένης και της νόσου Alzheimer. Οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β, όπως η Β₂, η Β₆, η Β₁₂ και το φυλλικό οξύ έχουν ευεργετική επίδραση στη γνωστική λειτουργία, καθώς είναι απαραίτητες για την παραγωγή νευροδιαβιβαστών, φωσφολιπιδίων και νουκλεοτιδίων στον εγκέφαλο. Τα χαμηλά επίπεδα αυτών των βιταμινών έχουν συνδυαστεί με αυξημένη ομοκυστεΐνη (homocysteine, Hcy), που σχετίζεται με εξασθένηση της γνωστικής λειτουργίας. Ο μεταβολισμός του φυλλικού οξέος διαδραματίζει θεμελιώδη ρόλο στη σύνθεση και την ακεραιότητα του DNA και στη σταθερότητα των χρωμοσωμάτων. Η γνωστική εξασθένηση που παρατηρείται σε διάφορες νευροεκφυλιστικές διαταραχές σχετίζεται με αυξημένο οξειδωτικό στρες, το οποίο τελικά οδηγεί στον θάνατο των νευρώνων και τον νευροεκφυλισμό. Έτσι, σημαντικό ρόλο στη θεραπεία των διάφορων νευροεκφυλιστικών ασθενειών θα μπορούσαν να διαδραματίσουν βιταμίνες με αντιοξειδωτικές ιδιότητες, όπως οι λιποδιαλυτές βιταμίνες Α και Ε και η υδατοδιαλυτή βιταμίνη C [48]. Παράλληλα, τα ανάλογα της βιταμίνης Ε μπορούν να ασκήσουν αντι-αποπτωτική και νευροπροστατευτική δράση ανεξάρτητα από την αντιοξειδωτική τους ιδιότητα. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι η α-τοκοφερόλη (alpha-tocopherol) και η γ-τοκοτριενόλη (gamma-tocotrienol) αναστέλλουν την απόπτωση των αστροκυττάρων και διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό τους [55].

Η βιταμίνη Α και τα ενεργά παράγωγά της, τα ρετινοειδή, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των εγκεφαλικών λειτουργιών. Τα ρετινοειδή διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη γνωστική λειτουργία, ειδικά στη μακροχρόνια συναπτική καταστολή του ιππόκαμπου (hippocampal long-term depression, LTD) και την μακροχρόνια συναπτική ενίσχυση (long-term potentiation, LTP), διαδικασίες που παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της πλαστικότητας των συνάψεων και στη νευρογένεση. Μελέτες έδειξαν ότι τα τρωκτικά τα οποία είχαν έλλειψη βιταμίνης Α παρουσίαζαν σοβαρές δυσκολίες όσον αφορά τη χωρική μάθηση και τη μνήμη. Η εξωγενής χορήγηση ρετινοϊκού οξέος μειώνει τα ελλείμματα μνήμης, ενώ γενικότερα τα ρετινοειδή διαμορφώνουν τη φλεγμονώδη απόκριση των μικρογλιακών κυττάρων και των αστροκυττάρων, που εμπλέκεται σε διάφορα γεροντικά ανοϊκά σύνδρομα, συμπεριλαμβανομένης της νόσου Alzheimer [48].

Τα μικρογλοιακά κύτταρα, τα οποία αποτελούν τα μακροφάγα του κεντρικού νευρικού συστήματος, αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας στον εγκέφαλο. Η ενεργοποίηση των αστροκυττάρων μπορεί να οδηγήσει στην υπερπαραγωγή και συσσώρευση διαφόρων προφλεγμονωδών και νευροτοξικών παραγόντων, όπως οι κυτοκίνες, ο TNF- α , η IL-1 β και οι χημειοκίνες, συμπεριλαμβανομένων των RANTES, IL-8 και MCP-1. Έτσι, μια ισχυρή φλεγμονώδης αντίδραση μπορεί να είναι αυτοτοξική στους νευρώνες, συμβάλλοντας στη νευρωνική δυσλειτουργία και τον

κυτταρικό θάνατο και επιδεινώνοντας την ήδη υπάρχουσα παθολογία στις νευρολογικές διαταραχές. Έχει φανεί ότι τα ρετινοειδή αναστέλλουν σημαντικά την παραγωγή χημειοκινών και προφλεγμονωδών κυτοκινών σε μικρόγλοια και αστροκύτταρα. Το ασκορβικό οξύ, μια μορφή της βιταμίνης C, είναι ένας χηλικός παράγοντας με αντιοξειδωτικές ιδιότητες που προστατεύει τα κύτταρα από το οξειδωτικό στρες. Μια σειρά από μελέτες έχουν βρει συσχετισμούς μεταξύ αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη C, και γνωστικής λειτουργίας. Διαπιστώθηκε ότι το ασκορβικό οξύ, μόνο ή σε συνδυασμό με βιταμίνη E και β-καροτίνη, ενισχύει τη γνωστική λειτουργία, ενώ η χρόνια έλλειψη βιταμίνης C οδηγεί σε μειωμένη ανάπτυξη του εγκεφάλου και σε νευροεκφυλιστικές διαταραχές [48].

Μια ακόμη βιταμίνη της οποίας η έλλειψη σχετίζεται με τη γνωστική εξασθένηση, είναι η βιταμίνη D. Η ενεργός μορφή της βιταμίνης D (1,25-διυδροξυβιταμίνη D) διαδραματίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου των ενηλίκων. Υποδοχείς βιταμίνης D (vitamin D receptors, VDR) έχουν βρεθεί στον ιππόκαμπο, μια περιοχή ζωτικής σημασίας για το σχηματισμό μνήμης. Επίσης, η βιταμίνη D έχει νευροπροστατευτική δράση ενισχύοντας τις αντιοξειδωτικές οδούς σε περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για τη γνωστική λειτουργία [48].

Τέλος η **ρεσβερατρόλη**, μια πολυφαινόλη η οποία εμπεριέχεται στο κόκκινο κρασί και παρουσιάζει αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και νευροπροστατευτικές επιδράσεις, καταστέλλει το σχηματισμό των ελεύθερων ριζών οξυγόνου και ρυθμίζει τη δράση αντιοξειδωτικών ενζύμων, όπως η υπεροξειδική δισμουτάση, η καταλάση και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης [48].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής μελέτης είναι η προσπάθεια να απαντηθούν τα παρακάτω ερωτήματα:

- Αν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ακολουθούν συγκεκριμένες διαιτητικές επιλογές διαφορετικές από αυτές του πληθυσμού των υγιών ατόμων.
- Αν οι επιλογές των ασθενών με σχιζοφρένεια συνοψίζονται σε συγκεκριμένα μοτίβα διαιτητικής συμπεριφοράς, μέσα από τα οποία καλύπτουν την ανάγκη τους για μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά σε καθημερινή βάση.
- Ποιοι είναι λόγοι για τους οποίους ακολουθούν τις εν λόγω διαιτητικές επιλογές και αν υφίστανται γνωστοί μηχανισμοί (ορμονικοί, γονιδιακοί, κλπ) με τους οποίους πιθανώς συνδέονται οι επιλογές τους.

Η ανάδειξη συγκεκριμένου μοτίβου διατροφικής συμπεριφοράς, εφόσον υπάρχει, θα οδηγήσει στην καλύτερη κατανόηση της κλινικής κατάστασης των ασθενών με σχιζοφρένεια, όσον αφορά τόσο τη νοητική και συναισθηματική κατάσταση, όσο και τη σωματική τους υγεία.

2.2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ

Η παρούσα μελέτη είναι το αποτέλεσμα της αναζήτησης και περαιτέρω επεξεργασίας των δεδομένων, όσον αφορά τις μέχρι σήμερα υπάρχουσες πηγές της βιβλιογραφίας που σχετίζονται με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών, οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια. Για την διεκπεραίωσή της, έγινε αναζήτηση της βιβλιογραφίας σε γνωστές μηχανές παροχής επιστημονικών μελετών διαθέσιμες στο διαδίκτυο. Ενδεικτικές μηχανές αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν είναι το PubMed, το Scopus, το SpringerLink, το OxfordAcademic Journals και το ScienceDirect. Η αναζήτηση των επιστημονικών άρθρων έγινε με τη χρήση συνδυασμού λέξεων κλειδιών, όπως για παράδειγμα: “Diet habits, Schizophrenia”, “Dietary patterns, Schizophrenia”, “Diet, Schizophrenia”, “Nutritional habits, Schizophrenia” και “Nutritional patterns, Schizophrenia”, “Diet, first episode schizophrenia”, “Nutrition, Schizophrenia”, “Nutritional assessment, Schizophrenia”. Τα αποτελέσματα της αναζήτησης αξιολογήθηκαν προσεκτικά, όσον αφορά τη συνάφεια τους ως προς το υπό μελέτη ζήτημα και, εν συνεχεία, επιλέχθηκαν τα άρθρα που πραγματεύονταν κλινικές μελέτες και μεταanalύσεις, από το 1998 μέχρι σήμερα. Κύριο κριτήριο για την επιλογή τους ήταν η αποτελεσματικότερη και με

μεγαλύτερη ακρίβεια προσέγγιση του εν λόγω θέματος, έτσι ώστε να εξυπηρετηθούν καλύτερα οι σκοποί της παρούσας μελέτης.

2.3. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΩΝ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια επιδρούν σε διάφορους παράγοντες που αφορούν όχι μόνο την ίδια τη νόσο, αλλά και τη γενικότερη υγεία των ασθενών, αυξάνοντας τη συννοσηρότητα [73]. Η αύξηση βάρους και η νοσηρότητα στη σχιζοφρένεια έχει πολυπαραγοντική προέλευση. Η αντιψυχωσική φαρμακευτική αγωγή, η σωματική άσκηση, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η εξάρτηση από ουσίες, συμπεριλαμβανομένου του καπνού, του οινοπνεύματος και των παράνομων ουσιών, καθώς και η κακή διατροφή, που χαρακτηρίζεται από την υψηλότερη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών και τη χαμηλή κατανάλωση ινών και φρούτων είναι όλοι γνωστοί εμπλεκόμενοι παράγοντες [73]. Οι ανωτέρω περιβαλλοντικοί παράγοντες διαδραματίζουν προφανή ρόλο, καθώς οι ασθενείς συχνά δεν είναι ενημερωμένοι όσον αφορά τα διατροφικά θέματα [91].

Η σχιζοφρένεια σχετίζεται με μειωμένο προσδόκιμο ζωής κατά 15 έως 20 έτη, λόγω υψηλού επιπολασμού καρδιομεταβολικών διαταραχών. Η παχυσαρκία, ένας βασικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιομεταβολικών διαταραχών, συναντάται συχνότερα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και συνδέεται με την τροποποίηση του συστήματος ανταμοιβής του εγκεφάλου, μετά την κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων [92].

Άλλες μελέτες και μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ότι η θνησιμότητα σε άτομα με σχιζοφρένεια είναι υψηλότερη από εκείνη του γενικού πληθυσμού, χρησιμοποιώντας σχετικές παραμέτρους, όπως οι τυποποιημένες αναλογίες θνησιμότητας. Οι Hjorthøj και συν. (2017), έκαναν μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της διεθνούς βιβλιογραφίας, για να εκτιμήσουν τη θνησιμότητα και το προσδόκιμο ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια, μαζί με άλλες παραμέτρους οι οποίες αυξάνουν τη θνησιμότητα. Η σχιζοφρένεια συσχετίστηκε με μείωση του προσδόκιμου ζωής κατά έναν σταθμισμένο μέσο όρο 14.5 ετών. Ο χρόνος δημοσίευσης και ο κίνδυνος προκατάληψης είχαν μικρή επίδραση στα αποτελέσματα, ωστόσο οι επιπτώσεις της σχιζοφρένειας στο προσδόκιμο ζωής και στη θνησιμότητα των ασθενών, φαίνεται να μην έχουν μειωθεί με την πάροδο του χρόνου [94].

Επιπροσθέτως, οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια επιδρούν, όχι μόνο στα συμπτώματα της ίδιας της νόσου, αλλά και στην αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που χορηγούνται με σκοπό την αντιμετώπιση τους. Μεταξύ των ψυχοτρόπων φαρμάκων και των *ιόντων μαγνησίου* υπάρχουν φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις [106]. Στη σχιζοφρένεια παρατηρήθηκαν αλλαγές στη συγκέντρωση του μαγνησίου στο πλάσμα και στα κύτταρα, καθώς και

αλλαγές στη συγκέντρωση άλλων δισθενών κατιόντων [107]. Είναι γνωστό ότι ασθενείς με παρανοϊκή σχιζοφρένεια, που έχουν εισαχθεί σε κλινικές σε οξεία κατάσταση και χωρίς να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, έχουν σημαντικά μειωμένα επίπεδα ενδοκυτταρικού μαγνησίου [107] και μειωμένη συγκέντρωση μαγνησίου ερυθροκυττάρων [106] σε σύγκριση με αυτή που παρατηρείται στον υγιή πληθυσμό [107] [106]. Η αύξηση της συγκέντρωσης μαγνησίου συσχετίζεται θετικά με τη βελτίωση της κλινικής κατάστασης και συμπτωματολογίας των ασθενών με σχιζοφρένεια. Ακόμη, η αύξηση της συγκέντρωσης μαγνησίου στα ερυθροκύτταρα εμπλέκεται στον μηχανισμό δράσης ορισμένων ψυχοτρόπων φαρμάκων [106]. Για παράδειγμα η θεραπεία με αλοπεριδόλη (ένα τυπικό αντιψυχωσικό) ή με ρισπεριδόνη (ένα άτυπο αντιψυχωσικό) αυξάνει σημαντικά την ενδοκυττάρια συγκέντρωση μαγνησίου, χωρίς να προκαλούνται σημαντικές αλλαγές στη συγκέντρωση μαγνησίου του πλάσματος. Ακόμα, η θεραπεία με σταθεροποιητές της διάθεσης (καρβαμαζεπίνη και βαλπροϊκό οξύ) αυξάνει τη συνολική συγκέντρωση του ενδοκυττάρου μαγνησίου και τη συγκέντρωση ψευδαργύρου στο πλάσμα, χωρίς σημαντική επίδραση στη συνολική συγκέντρωση μαγνησίου του πλάσματος. Άλλα δεδομένα έδειξαν ότι το λίθιο αυξάνει επίσης την ενδοκυττάρια συγκέντρωση μαγνησίου [107].

Το μαγνήσιο δρα μειώνοντας την απελευθέρωση γλουταμινικού οξέως και τη δράση του στους υποδοχείς NMDA [107], καθώς τα ιόντα μαγνησίου μπλοκάρουν το δίαυλο ιόντων του υποδοχέα αυτού. Στον δίαυλο αυτό το μαγνήσιο ανταγωνίζεται για τη θέση σύνδεσης τον μη-ανταγωνιστικό αναστολέα της φενκυκλιδίνης, MK-801 και προστατεύει από εγκεφαλική βλάβη και ισχαιμία. Η ικανότητα σύνδεσης αυτού του αναστολέα είναι ισχυρή, η ανταλλαγή με το ιόν μαγνησίου δεν είναι εύκολη και έτσι, σε πειραματόζωα προκαλούνται συμπεριφορικά συμπτώματα σχιζοφρένειας [108]. Τέλος, το μαγνήσιο αυξάνει τη δραστηριότητα των συστημάτων GABA [107]. Αξίζει να σημειωθεί ότι παλιότερα θεωρούταν πως μόνο η έλλειψη ψευδαργύρου συμβάλλει στην παθογένεια της σχιζοφρένειας, ωστόσο σήμερα θεωρείται ότι η ενδοκυττάρια έλλειψη μαγνησίου και η εξωκυττάρια έλλειψη ψευδαργύρου, εμπλέκονται εξίσου στην παθογένεια της νόσου [107].

Σε μια ακόμα ανασκόπηση των Balanzá Martínez και συν. το 2017, η οποία πραγματεύεται τις διατροφικές παρεμβάσεις στη σχιζοφρένεια, αναφέρεται ο ρόλος των ειδικών θρεπτικών συστατικών και η ρύθμιση της μικροχλωρίδας του εντέρου μέσω της κατανάλωσης προβιοτικών. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ακολουθούν μια δίαιτα η οποία παρουσιάζει ελλείψεις όσον αφορά πολλά θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για τη λειτουργία του εγκεφάλου. Αν και οι κλινικές δοκιμές με συμπληρώματα διατροφής είναι ακόμη περιορισμένες, συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά, όπως τα ωμέγα-3 λιπαρά, οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β και η βιταμίνη D, μπορούν να χρησιμεύσουν συμπληρωματικά για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας [109].

Στη σχιζοφρένεια, οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών επηρεάζουν και επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες, γονιδιακούς, νευρολογικούς, κοινωνικοοικονομικούς, ψυχολογικούς. Πιο

συγκεκριμένα, τα προγεννητικά και πρώτα στάδια μετά τη γέννηση του παιδιού, αποτελούν ένα κρίσιμο χρονικό διάστημα για την ανάπτυξη του ανθρώπινου εγκεφάλου, η οποία επικαλύπτεται εν μέρει με την ωρίμανση της εντερικής χλωρίδας (μικροβίωμα). Η επικοινωνία μεταξύ κεντρικού νευρικού συστήματος και μικροβιώματος του εντέρου είναι αμφίδρομη (microbiota-gut-brain axis και gut-microbiota-brain axis). Η μικροβιακή σύνθεση έχει σημαντικές επιδράσεις στη γενική υγεία και την ανάπτυξη διαφόρων οργάνων, όπως το γαστρεντερικό σύστημα, το ανοσοποιητικό σύστημα και ο εγκέφαλος. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι μεταβολές του μικροβιώματος σχετίζονται με ένα ευρύ φάσμα νευροψυχιατρικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης της σχιζοφρένειας. Μια ανασκόπηση μελέτησε τη σχέση μεταξύ αυτών των νευροψυχιατρικών διαταραχών και του εντερικού μικροβιώματος, εστιάζοντας στην επίδρασή τους στη δημιουργία των συνάψεων, μια διαδικασία ζωτικής σημασίας για την ωρίμανση και την αποτελεσματική λειτουργία του εγκεφάλου. Διερευνήθηκε πώς η δημιουργία συνάψεων ρυθμίζεται διαφορετικά στις νευροψυχιατρικές διαταραχές και πώς μπορεί να επηρεαστεί από τυχόν αλλαγές στον αριθμό και τη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος, συμπεριλαμβανομένης και της δυσβίωσης. Οι αλλαγές του εντερικού μικροβιώματος επιτυγχάνονται μέσω διαιτητικών παραγόντων, όπως η κατανάλωση προβιοτικών, πρεβιοτικών ή η μεταμόσχευση κοπράνων. Μάλιστα έχει βρεθεί ότι η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής που εμπεριέχουν τα κατάλληλα είδη μικροοργανισμών, στον κατάλληλο πληθυσμό, συμβάλλει στη βελτίωση της νευροψυχιατρικής λειτουργίας μέσω της βελτιστοποίησης της δημιουργίας συνάψεων και νευρωνικών συνδέσεων [101].

Γενικά, ο άξονας εντέρου-εγκεφάλου (gut-brain axis) αναφέρεται στην αμφίδρομη επικοινωνία μεταξύ του εντερικού νευρικού συστήματος και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τα πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι το εντερικό μικροβίωμα διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία του εγκεφάλου, τροποποιώντας τον όρο «άξονας εντέρου-εγκεφάλου» (gut-brain axis) και αντικαθιστώντας τον με τον όρο «άξονας εντέρου- μικροβιώματος- εγκεφάλου» (gut-microbiota-brain axis). Πολλές μελέτες έχουν εντοπίσει συσχετίσεις μεταξύ αλλαγής της σύνθεσης του μικροβιώματος, και των νευροανοσοποιητικών και νευρο-φλεγμονωδών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας. Πρωταρχικός παράγοντας για τη διαμόρφωση της σύνθεσης της εντερικής μικροχλωρίδας και του εντερικού βλεννογόνου είναι η διατροφή, η οποία έτσι συμβάλλει στην καλύτερη πρόληψη και θεραπεία νευρο-ανοσολογικών και νευρο-φλεγμονωδών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας [102]. Μάλιστα, μελέτη των Golofast και συν. το 2020, υποστήριξε πως εφόσον το εντερικό μικροβίωμα είναι ευαίσθητο σε εσωτερικές και περιβαλλοντικές αλλαγές, ο σχηματισμός και η σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος κατά τη διάρκεια της ζωής των ανθρώπων σχετίζεται με την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας [103]. Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια και από άλλες ψυχικές παθήσεις παρουσιάζουν διαφορές στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος, καθώς και διαφορές σε προϊόντα της εντερικής μικροχλωρίδας, όπως τα

λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου και οι λιποπολυσακχαρίτες, σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός που συσχετίζει το εντερικό μικροβίωμα με την ανάπτυξη σχιζοφρένειας, περιλαμβάνει την παραγωγή παθολογικών μορίων, την άσκηση επιδράσεων στη διαδικασία της συναπτογένεσης, αλλά και την τροποποίηση της παραγωγής κυτταροκινών [104].

Από την άλλη, η όρεξη αποτελεί μια λειτουργία η οποία ρυθμίζεται από πολυάριθμους και ιδιαίτερα πολύπλοκους νευρορμονικούς μηχανισμούς του εγκεφάλου, αλλά και από άλλους περιβαλλοντικούς και συναισθηματικούς παράγοντες. Σε μια μελέτη που αφορούσε τη νευρολογική βάση της ρύθμισης της όρεξης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, χρησιμοποιήθηκε η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (functional magnetic resonance imaging, fMRI) για να ελεγχθεί η δραστηριότητα του εγκεφάλου και η απόκριση αυτού σε ερεθίσματα όπως η θέαση τροφής, και παράλληλα μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης, γκρελίνης, λεπτίνης, προλακτίνης, ινσουλίνης και λιπιδίων στο αίμα. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης κατέδειξαν δυσλειτουργίες στη ρύθμιση της όρεξης, οι οποίες συσχετίστηκαν με νευρολογικές παραμέτρους, λόγω διαταραχών των ομοιοστατικών μηχανισμών που επεξεργάζονται και ρυθμίζουν την απόκριση του οργανισμού σε εξωτερικά ερεθίσματα [99].

Όσον αφορά τους ψυχολογικούς παράγοντες, οι Adam και συν. το 2007, διερευνήσαν την επίδραση διαφόρων τύπων ψυχολογικού στρες στην πρόσληψη τροφής. Προτάθηκε ένα θεωρητικό μοντέλο της διατροφικής πίεσης βάσει ανταμοιβής, το οποίο υπογραμμίζει το ρόλο της κορτιζόλης και του συστήματος ανταμοιβής του εγκεφάλου στα κίνητρα που αφορούν την πρόσληψη τροφής υψηλής θερμιδικής πυκνότητας και τη δράση δυνητικών νευροενδοκρινών μεσολαβητών στη σχέση μεταξύ στρες και φαγητού. Αναφέρεται ότι το σύστημα ανταμοιβής του εγκεφάλου μπορεί να είναι βασικός παράγοντας στην πρόσληψη τροφής που προκαλείται από στρες. Το στρες, καθώς και η εύγευστη τροφή, μπορούν να διεγείρουν την ενδογενή απελευθέρωση οπιοειδών, η οποία φαίνεται να αποτελεί μέρος του ισχυρού αμυντικού μηχανισμού του εγκεφάλου που τον προστατεύει από τις επιζήμιες επιδράσεις του στρες, μειώνοντας τη δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και την απόκριση στο στρες. Η επαναλαμβανόμενη διέγερση των οδών ανταμοιβής, είτε μέσω διέγερσης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων που προκαλείται από το στρες, είτε μέσω της πρόσληψης πολύ εύγευστης τροφής, ή και των δύο, μπορεί να οδηγήσει σε νευροβιολογικές προσαρμογές που προάγουν την καταναγκαστική υπερκατανάλωση τροφής. Η κορτιζόλη μπορεί να επηρεάσει την αξία ανταμοιβής της τροφής μέσω νευροενδοκρινών / πεπτιδικών μεσολαβητών, όπως η λεπτίνη, η ινσουλίνη και το νευροπεπτίδιο Y (NPY). Τα γλυκοκορτικοειδή ανταγωνίζονται τη δράση της ινσουλίνης και της λεπτίνης σε συνθήκες χρόνιου στρες. Λόγω διαταραχής της λεπτής ισορροπίας του συστήματος ανταμοιβής εννοείται ενδεχομένως η αυξημένη πρόσληψη τροφής και η συσσώρευση σπλαχνικού λίπους. Τα παραπάνω επιστημονικά δεδομένα αφορούν τόσο τους ασθενείς με σχιζοφρένεια όσο και τον γενικό πληθυσμό, καθώς φαίνεται ότι η επιδημία της παχυσαρκίας μπορεί να

επιδεινωθεί από το χρόνιο στρες, τις ανεπιτυχείς προσπάθειες περιορισμού των τροφίμων και τις ανεξάρτητες ή και συνεργικές επιδράσεις τους στην αύξηση της αξίας ανταμοιβής των εξαιρετικά εύγευστων τροφίμων στον εγκέφαλο των καταναλωτών [100]. Φαίνεται ότι οι ηδονικές προτιμήσεις των τροφίμων είναι αυξημένες στη σχιζοφρένεια. Η μείωση της κατανάλωσης τροφών με ηδονικό αποτέλεσμα συσχετίστηκε με μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας των ασθενών αυτών [105].

2.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Η διατροφή των ασθενών με σχιζοφρένεια έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών οι οποίες κατά καιρούς έχουν προσπαθήσει να ρίξουν φως στην σύσταση της διατροφής αυτής καθαυτής και στους παράγοντες από τους οποίους επηρεάζεται. Υποστηρίζεται ότι οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια, ανήκουν σε κατώτερα κοινωνικο-οικονομικά στρώματα [95] [96], γεγονός που επηρεάζει τις διαιτητικές επιλογές, αλλά και γενικότερα τις διατροφικές συνήθειες [97]. Μια μελέτη των Leung και συν. (2012), προσπάθησε να προσδιορίσει το αν η διατροφή των ανθρώπων που ανήκουν σε κατώτερες κοινωνικοοικονομικά τάξεις, επηρεάζεται από το εισόδημα τους, συμπεραίνοντας ότι λίγοι ενήλικες χαμηλού εισοδήματος κατανάλωναν τις συνιστώμενες ποσότητες τροφίμων ολικής αλέσεως, φρούτων, λαχανικών, ψαριών και ξηρών καρπών, σπόρων και οσπρίων. Αντίθετα, πολλοί υπερέβαιναν τα συνιστώμενα όρια για τα επεξεργασμένα κρέατα, τα γλυκά, τα επιδόρπια αρτοποιίας, και τα ζαχαρούχα ποτά, κατανάλωναν λιγότερους σπόρους ολικής αλέσεως, περισσότερους χυμούς φρούτων, περισσότερες πατάτες, περισσότερο κόκκινο κρέας, ενώ οι γυναίκες περισσότερα ζαχαρώδη [90]. Οι Brown και συν. (2000), υποστήριξαν πως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια κάνουν τις χειρότερες διατροφικές επιλογές, ακόμα και όταν αυτές συγκρίνονται με τις αντίστοιχες της κατώτερης οικονομικά τάξη που υπάρχει στην εκάστοτε κοινωνία [98].

Οι Sugawara και συν., το 2016, μελέτησαν εκτενώς τις διατροφικές συνήθειες συνολικά 22072 ασθενών, εκ των οποίων οι 15170 ήταν νοσηλεύόμενοι και ζούσαν σε 247 εγκαταστάσεις της Ιαπωνικής Ένωσης Ψυχιατρικών Νοσοκομείων που φιλοξενούν εσωτερικούς ασθενείς, ενώ οι 6902 ήταν μη νοσηλεύόμενοι και ζούσαν αντίστοιχα σε 520 εγκαταστάσεις της Ιαπωνικής Ένωσης Ψυχιατρικών Νοσοκομείων που φιλοξενούν αντίστοιχα εξωτερικούς ασθενείς. Περίπου το 27.9% των εσωτερικών ασθενών, υποστήριξε ότι κατανάλωνε αναψυκτικά, όπως για παράδειγμα τύπου Cola, σε καθημερινή βάση, το 34.6% τα κατανάλωνε περισσότερο από μία φορά την εβδομάδα, το 18.3% περισσότερο από μία φορά το μήνα και το 19.2% δεν έπινε καθόλου αναψυκτικά. Όσον αφορά τους εξωτερικούς ασθενείς, το 27.8% δήλωσε ότι έπινε αναψυκτικά κάθε μέρα, το 28.5% το έκανε περισσότερες από μία φορά την εβδομάδα, το 25.8% για περισσότερο από μία φορά το μήνα και το 17.9% δεν έπινε καθόλου αναψυκτικά. Περίπου το 62.8% των νοσηλεύόμενων κατανάλωνε το 100% των τριών γευμάτων την

ημέρα, το 12.2% έτρωγε το 90% των τριών γευμάτων, το 12.1% έτρωγε το 80%, το 5.8% έτρωγε το 70%, το 4.3% έτρωγε το 60%, και το 2.8% έτρωγε λιγότερο από το 50% των τριών γευμάτων. Από τους εξωτερικούς ασθενείς το 82.6% δήλωσε ότι έτρωγε κανονικά το πρωινό, το μεσημεριανό και το βραδινό. Περίπου το 39.3% των εσωτερικών ασθενών και το 36.3% των εξωτερικών ασθενών δήλωσαν ότι έτρωγαν κέικ ή άλλα γλυκά περισσότερο από μία φορά την ημέρα. Περίπου στο 17.0% των ασθενών είχαν γίνει συστάσεις για την μείωση της κατανάλωσης των γλυκών και των σνακ, ενώ στο 36.7% των εξωτερικών ασθενών έγιναν συστάσεις για την μείωση του αριθμού των γευμάτων που καταλάωναν. Μόνο το 6.9% των εσωτερικών ασθενών και το 6.5% των εξωτερικών ασθενών δήλωσαν ότι γενικά παίρνουν γλυκά όταν βγαίνουν έξω ή μένουν έξω όλη τη νύχτα. Ακόμη, το 41.7% των εσωτερικών ασθενών και το 25.3% των εξωτερικών ασθενών δήλωσαν ότι νιώθουν διαρκώς το αίσθημα της πείνας. Τέλος, το 59.3% των εξωτερικών ασθενών δήλωσε ότι ασχολείται με την μαγειρική και κάνει τις οικιακές εργασίες χωρίς βοήθεια. Το 55.0% των εσωτερικών ασθενών και το 44.8% των εξωτερικών ασθενών ανέφερε ότι δεν ασκείται καθόλου. Περισσότεροι από τους μισούς εσωτερικούς ασθενείς (51.2%) και εξωτερικούς ασθενείς (60.8%), επιθυμούσαν να κάνουν τακτικές εξετάσεις αίματος για την πρόληψη της αύξησης βάρους και ασθενειών όπως ο διαβήτης. Τέλος, παρόλο που οι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς ήλπιζαν να αποτρέψουν την αύξηση του σωματικού βάρους και τον διαβήτη, μόνο μια μειονότητα ασθενών είχε επίγνωση της κατανάλωσης ισορροπημένων γευμάτων και της σωματικής άσκησης [56].

Οι Scoriels και συν., το 2019, διερεύνησαν κατά πόσο η διατροφή των ασθενών με σχιζοφρένεια ακολουθούσε τα πρότυπα του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), αν υπήρχαν διαφορές στην κατανάλωση φαγητού μεταξύ ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, ασθενών με σχιζοφρένεια και υγιών ατόμων. Συνολικά συμμετείχαν 84 ασθενείς, εκ των οποίων οι 30 παρουσίαζαν πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο και οι υπόλοιποι 54 έπασχαν από φαρμακοανθεκτική σχιζοφρένεια. Τα αποτελέσματα τους συγκρίθηκαν με αυτά που προήλθαν από 84 υγιή άτομα. Οι ασθενείς με φαρμακοανθεκτική σχιζοφρένεια ήταν γηραιότεροι από τους ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο και παρουσίαζαν μεγαλύτερο Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), ωστόσο δεν είχαν διαφορές ως προς τη δοσολογία και το είδος της φαρμακευτικής αγωγής. Η ομάδα των ασθενών με φαρμακοανθεκτική σχιζοφρένεια παρουσίαζε τη χειρότερη συμμόρφωση με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (24.34%), ακολουθούσε η ομάδα των ασθενών με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο με λίγο καλύτερα αποτελέσματα (27.11%) και τέλος η ομάδα των υγιών ατόμων (41.71%). Οι ασθενείς και των δυο ομάδων παρουσίαζαν χειρότερη συμμόρφωση ως προς τις συστάσεις, όσον αφορά την πρόσληψη φυτικών ινών, φρούτων, λαχανικών και χοληστερόλης. Εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι οι ασθενείς είχαν καλύτερη συμμόρφωση ως προς τις συστάσεις που αφορούν την κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών, αν και οι τρεις ομάδες έδειξαν πολύ χαμηλή συμμόρφωση συνολικά, γεγονός που αποδεικνύει ότι η υπερκατανάλωση κορεσμένων λιπαρών αποτελεί γενικό πρόβλημα και δεν αφορά μόνο τους

ασθενείς. Δεν σημειώθηκαν διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων ασθενών, ως προς την συμμόρφωση με τις συστάσεις που αφορούσαν τις διάφορες ομάδες τροφίμων. Ωστόσο παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με φαρμακοανθεκτική σχιζοφρένεια κατανάλωναν περισσότερα λαχανικά, β-καροτένιο και μη αλκοολούχα αναψυκτικά, συγκριτικά με τις άλλες δυο ομάδες. Συνολικά φάνηκε ότι ο Δείκτης Μάζας Σώματος, συσχετιζόταν με τη μειωμένη κατανάλωση λαχανικών και την αυξημένη κατανάλωση αλκοολούχων ποτών. Παράλληλα παρατηρήθηκε ότι η λήψη διαφορετικών φαρμακευτικών αγωγών συσχετίστηκε διαφορετικά με την κατανάλωση μη αλκοολούχων αναψυκτικών. Δεν υπήρχαν διαφορές στη διατροφή που να αποδίδονται στην ηλικία και δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές στη συνολική πρόσληψη ενέργειας μεταξύ των τριών ομάδων, πράγμα που υποδεικνύει ότι οι ασθενείς, οι οποίοι είχαν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, έχουν χαμηλές ενεργειακές δαπάνες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με παράγοντες όπως η ανεργία, η κοινωνική απομόνωση και τα αντιψυχωτικά που προκαλούν καταστολή. Οι ασθενείς αυτοί ακολουθούν μια πολύ ανθυγιεινή διατροφή, τόσο κατά την πρώτη περίοδο, όσο και στις χρόνιες φάσεις της ασθένειας. Ορισμένες από αυτές τις συνήθειες πιθανώς σχετίζονται με την προοδευτική επιδείνωση της νόσου, ιδίως με την υπερβολική πρόσληψη μη αλκοολούχων ποτών και την μειωμένη πρόσληψη της β-καροτίνης. Οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο τοποθετούνται μεταξύ των ασθενών που πάσχουν από φαρμακοανθεκτική σχιζοφρένεια και τους υγιείς μάρτυρες. Η αυξημένη πρόσληψη μη αλκοολούχων ποτών συνδέεται άμεσα με την αύξηση των επιπέδων σακχάρου τα οποία σχετίζονται ενδεχομένως με το σύστημα ανταμοιβής του εγκεφάλου, δια μέσου των ηδονικών μονοπατιών του ραβδωτού σώματος (striatum). Οι ασθενείς που ελάμβαναν κλοζαπίνη παρουσίασαν υψηλότερες τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος και διατήρησαν τις ηδονικές εμπειρίες [5].

Μια ανασκόπηση 822 μελετών μελέτησε τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών που πάσχουν από διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν τη σχέση μεταξύ της παρουσίας ψυχωτικών διαταραχών και μιας κακής διατροφής, η οποία συμπεριλαμβάνει υψηλότερη πρόσληψη εξευγενισμένων υδατανθράκων και λίπους συνολικά, και χαμηλότερη πρόσληψη ή χαμηλότερα επίπεδα φυτικών ινών, ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων, λαχανικών, φρούτων, ορισμένων βιταμινών όπως οι βιταμίνες B₁₂, B₆, φυλλικό οξύ, βιταμίνη C, και μετάλλων όπως ο ψευδάργυρος και το σελήνιο. Σημαντικό ρόλο στις διαιτητικές επιλογές έπαιζαν οι αλλεργίες των ασθενών σε συγκεκριμένες τροφές και η ευαισθησία σε μικροοργανισμούς και συγκεκριμένα φυτοθρεπτικά συστατικά, όπως η L-θειανίνη, η σουλφοραφάνη και η ρεσβερατρόλη. Τέλος, διάφορες πειραματικές μελέτες που συμπεριλήφθηκαν υπέδειξαν τη βελτίωση της υγείας μέσω της ισορροπημένης διατροφής και της πρόσληψης συγκεκριμένων βιταμινών, όπως η βιταμίνη B₁₂, B₆, το φυλλικό οξύ, μετάλλων, όπως ο ψευδάργυρος, και αμινοξέων, όπως η σερίνη, η λυσίνη, η γλυκίνη και η τρυπτοφάνη [57].

Μια μελέτη των McCreadie και συν., το 1999, εξέτασε τη διαιτητική πρόσληψη 30 ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια και που ζουν σε εγκαταστάσεις υποβοηθούμενης διαβίωσης στη

Σκωτία. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν και πάλι με τη διατροφή που ακολουθούσε μια ομάδα ελέγχου με αντιστοίχιση των αποτελεσμάτων ως προς το φύλο, την ηλικία, το κάπνισμα και το καθεστώς της εργασιακής απασχόλησης. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών ήταν υψηλότερη από τη συνιστώμενη. Εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι οι ασθενείς κατανάλωναν σημαντικά λιγότερη ενέργεια, συνολικές φυτικές ίνες, ρετινόλη, καροτένιο, βιταμίνη C, βιταμίνη E, αλκοόλ και μερίδες φρούτων και λαχανικών, συγκριτικά με τις αντίστοιχες ποσότητες που αναφέρθηκαν από την ομάδα ελέγχου [63].

Μια ακόμα μελέτη των McCreadie και συν. το 2003, περιέγραψε τον τρόπο ζωής των ατόμων με σχιζοφρένεια (διατροφή, κάπνισμα, βάρος, άσκηση) και τον συσχέτισε με την πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Αξιολογήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες 102 ατόμων με σχιζοφρένεια με τη βοήθεια του ερωτηματολογίου της Scottish Health Survey. Επίσης αξιολογήθηκαν συνήθειες, όπως το καπνίσμα, η σωματική άσκηση, οι βιοχημικοί δείκτες που σχετίζονται με τη διατροφή και ο κίνδυνος ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων. Λιγότεροι άντρες, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, έφτασαν σε αποδεκτά επίπεδα ως προς την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, γάλακτος, πατάτας και οσπρίων. Λιγότερες γυναίκες έφτασαν τα αποδεκτά επίπεδα κατανάλωσης γάλακτος και πατάτας. Ο μέσος αριθμός μερίδων φρούτων και λαχανικών που καταναλώνονταν ανά εβδομάδα ήταν 16. Από τους ασθενείς συνολικά, το 86% (n=25) ήταν γυναίκες, το 70% (n=71) ήταν καπνίζοντες, το 59% (n=59) θεωρούνταν σωματικά ενεργοί, το 53% (n=46) είχαν αυξημένη αναλογία χοληστερόλης προς την HDL και το 74% (n=64) εμφάνιζαν χαμηλή αναλογία α-τοκοφερόλης προς την χοληστερόλη. Από τους άρρενες συμμετέχοντες, το 70% (n= 50) ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Ο μέσος κίνδυνος ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων στη 10ετία, έγγιζε το 10.5% στους άνδρες και το 7% στις γυναίκες. Τελικά αποδείχθηκε ότι ο τρόπος ζωής των ατόμων με σχιζοφρένεια σχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων και η φροντίδα των ασθενών θα πρέπει να αφορά τόσο την ψυχική υγεία όσο και τη σωματική [58].

Δεδομένου ότι μια κακή διατροφή συνεισφέρει στην ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα που έχουν διαγνωστεί με διπολική διαταραχή και σχιζοφρένεια, οι Bly και συν. το 2014, μελέτησαν τις διατροφικές συνήθειες, το κάπνισμα και τη σωματική δραστηριότητα των εν λόγω ασθενών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Όσον αφορά τους ασθενείς με σχιζοφρένεια, συμπεριλήφθηκαν 143 άτομα τα οποία αξιολογήθηκαν ως προς τη διατροφική πρόσληψη, τον τρόπο ζωής και το μεταβολικό σύνδρομο, και συγκρίθηκαν με άτομα αντίστοιχης ηλικίας και φύλου από την μελέτη Γ' (αμερικανική) Εθνική Έρευνα για την Υγεία και τη Διατροφή (National Health and Nutrition Examination Survey III, NHANES III). Επιπλέον, οι αντίστοιχες υποομάδες των πληθυσμών των ασθενών συγκρίθηκαν μεταξύ τους. Όπως αναμενόταν, ο ρυθμός ανάπτυξης του μεταβολικού συνδρόμου ήταν υψηλότερος σε ασθενείς με διπολική διαταραχή (33%) και σχιζοφρένεια (47%), σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μάρτυρες NHANES (17% και 11%, αντίστοιχα), και όχι στατιστικώς

διαφορετικός μεταξύ των ομάδων ασθενών. Παραδόξως, τα άτομα με σχιζοφρένεια προσλάμβαναν λιγότερες συνολικές θερμίδες, υδατάνθρακες και λίπη, καθώς και περισσότερες φυτικές ίνες ($p < 0,03$), ενώ είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης και LDL ($p < 0,0001$) σε σύγκριση με τους μάρτυρες της NHANES. Γενικά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διατροφικές διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων, ωστόσο παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς τις περισσότερες μετρήσεις που σχετίζονται με τον μεταβολισμό, όπως ο υψηλότερος Δείκτης Μάζας Σώματος, η υψηλότερη αρτηριακή πίεση και η υψηλότερη γλυκόζη νηστείας, σε σύγκριση με τα άτομα της NHANES [59].

Σε μια μελέτη από τους Simonelli-Muñoz και συν. (2012), προσδιορίστηκαν οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια και η επίδραση αυτών των συνηθειών στον βαθμό παχυσαρκίας. Η μελέτη αναπτύχθηκε σε ένα δείγμα 159 ασθενών, στους οποίους δόθηκε ένα ερωτηματολόγιο προκειμένου να εξακριβωθεί η επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής και των διατροφικών συνηθειών στο βάρος των ασθενών. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπως ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) και η Περιφέρεια Μέσης (waist circumference, WC). Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσίασαν ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες, όπως ότι το 51% των ασθενών δεν χρειαζόταν περισσότερο από 15 λεπτά προκειμένου να τελειώσει το γεύμα του, το 40.8% δεν έτρωγε φρούτα καθημερινά και το 63.1% δεν έτρωγε ψάρια. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 87.9% των ασθενών είχε εντάξει στην καθημερινή του διατροφή την κατανάλωση ελαιολάδου. Επίσης, παρατηρήθηκε υψηλότερος Δείκτης Μάζας Σώματος στους ασθενείς που πάντα τρώνε ενδιάμεσα γεύματα, σε αυτούς που γευματίζουν πάρα πολύ γρήγορα και σε αυτούς που καταναλώνουν 4 ή 5 γεύματα ημερησίως. Οι γυναίκες είχαν 3 φορές περισσότερες πιθανότητες να είναι παχύσαρκες από ότι οι άνδρες. Οι ασθενείς που χαρακτηρίζονταν από ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες είχαν 2.33 φορές υψηλότερο κίνδυνο παχυσαρκίας από τους ασθενείς με καλές διατροφικές συνήθειες [60].

Οι Ito και συν. το 2015, μελέτησαν τα χαρακτηριστικά της διατροφικής πρόσληψης αναλογικά με τα επίπεδα του Δείκτη Μάζας Σώματος, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των ασθενών με σχιζοφρένεια με αυτά που σημειώθηκαν στον γενικό πληθυσμό στην Ιαπωνία. Συνολικά μελετήθηκαν 51 ασθενείς με σχιζοφρένεια, οι οποίοι κατοικούσαν σε αγροτικές περιοχές, και οι ανθρωπομετρικοί δείκτες (ύψος, βάρος, δείκτης μάζας σώματος) μετρήθηκαν κατά την έναρξη της έρευνας. Η πρόσληψη ενέργειας, πρωτεϊνών, λίπους, υδατανθράκων, ασβεστίου, φωσφόρου, βιταμινών, ολικών ινών και άλατος σημειώθηκε μέσω μιας διαιτητικής καταγραφής διάρκειας 3 ημερών. Οι ασθενείς με Δείκτη Μάζας Σώματος $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ είχαν την υψηλότερη πρόσληψη ενέργειας, λίπους, φωσφόρου και αλάτων, σε σχέση με εκείνους με $\Delta\text{M}\Sigma < 25 \text{ kg/m}^2$. Επίσης, οι ασθενείς εμφάνισαν υψηλότερη πρόσληψη ενέργειας, υδατανθράκων, λιπών, ασβεστίου, φωσφόρου και αλάτων από την ομάδα ελέγχου. Η μελέτητες συμπέραναν ότι τα χαρακτηριστικά της διατροφικής πρόσληψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια συμβάλλουν στη σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους [61].

Οι Strassnig και συν. (2003), χρησιμοποίησαν μια 24ωρη ανάκληση διατροφής σε 146 εξωτερικούς ασθενείς με σχιζοφρένεια σχετικά με διάφορους διαιτητικούς παράγοντες, όπως τη συνολική πρόσληψη θερμίδων, λίπους, πρωτεϊνών, υδατανθράκων και χοληστερόλης, αλλά και την περιεκτικότητα της διατροφής σε φυτικές ίνες. Τα δεδομένα στη συνέχεια συγκρίθηκαν με δεδομένα για τον γενικό πληθυσμό που συλλέχθηκε στην Γ' (αμερικανική) Εθνική Έρευνα για την Υγεία και τη Διατροφή (National Health and Nutrition Examination Survey III, NHANES III). Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έτρωγαν περισσότερο φαγητό σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου, αλλά τα σχετικά ποσοστά θερμίδων που προέρχονται από το λίπος, τις πρωτεΐνες και τους υδατάνθρακες δεν είναι διαφορετικά. Ως εκ τούτου, θεωρήθηκε απίθανο οι ασθενείς με σχιζοφρένεια να κάνουν διαιτητικές επιλογές διαφορετικές από αυτές των ανθρώπων του γενικού πληθυσμού. Αντιθέτως, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια φαίνεται απλά να καταναλώνουν σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες των ίδιων τροφίμων [4].

Οι Brown και συν. (1999), προσδιόρισαν τις διατροφικές συνήθειες και πτυχές του τρόπου ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια, συμπεριλαμβανομένων του καπνίσματος, της κατανάλωσης αλκοόλ, της σωματικής άσκησης και της παχυσαρκίας. Χρησιμοποιήθηκε μια επιστημονικά έγκριτη και σταθμισμένη ημιδομημένη συνέντευξη σε 102 μεσήλικες με σχιζοφρένεια και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα γενικά πρότυπα που προήλθαν από τον γενικό πληθυσμό με τη χρήση τυπικών στατιστικών δοκιμασιών. Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ακολουθούσαν μια διαίτα υψηλότερη σε λιπαρά και χαμηλότερη σε φυτικές ίνες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Παράλληλα παρατηρήθηκαν μειωμένα ποσοστά σωματικής άσκησης, αλλά δεν παρατηρήθηκαν αυξημένα ποσοστά παχυσαρκίας. Ένα μεγάλο ποσοστό ήταν καπνίζοντες, ενώ η χρήση αλκοόλ ήταν μειωμένη [62].

Μια μελέτη των Gothelf και συν. το 2002, παρακολούθησε την πρόσληψη τροφής ταυτόχρονα με την ενεργειακή δαπάνη των 20 εφήβων ανδρών ασθενών με σχιζοφρένεια για μια περίοδο παρατήρησης τεσσάρων εβδομάδων. Από τους ασθενείς που επιλέχθηκαν, οι 10 υποβάλλονταν σε θεραπεία με ολανζαπίνη και οι άλλοι 10 ελάμβαναν αλοπεριδόλη. Ένας διαιτολόγος παρακολουθούσε στενά την πρόσληψη τροφής για δύο συνεχόμενες ημέρες, ενώ όλα τα τρόφιμα, τα ποτά και τα σνακ ζυγίζονταν πριν και μετά τα γεύματα. Οι ασθενείς είχαν τη δυνατότητα να επιλέξουν ελεύθερα το είδος και την ποσότητα της τροφής που επιθυμούσαν να καταναλώσουν. Παρατηρήθηκε σημαντικά αυξημένη θερμιδική πρόσληψη στην υποομάδα που υποβαλλόταν σε αντιψυχωσική αγωγή με ολανζαπίνη σε σύγκριση με την υποομάδα που λάμβανε αλοπεριδόλη. Ωστόσο τα διατροφικά ποσοστά των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων και του λίπους που καταλάβαιναν οι ασθενείς και των δυο υποομάδων, δεν διέφεραν. Αντίθετα, η υποομάδα που λάμβανε το άτυπο αντιψυχωσικό ολανζαπίνη καταλάβαινε μεγαλύτερες ποσότητες από τα ίδια τρόφιμα και έτσι κατέληξε με σημαντικά υψηλότερη αύξηση βάρους. Τέλος, μετρούνταν η φυσική δραστηριότητα των ασθενών με τη χρήση επιταχυνσιόμετρου και μετρητή

παρακολούθησης των κτύπων της καρδιάς. Το 90% των ατόμων δαπανούσε λιγότερο από 10 συνεχή λεπτά την ημέρα σε μέτρια δραστηριότητα, παρά τις εντατικές προσπάθειες του προσωπικού για την εκτέλεση περισσότερων και μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας φυσικών δραστηριοτήτων [64].

Οι Teasdale και συν. (2019), σε μια επισκόπηση, έκαναν μια συστηματική, ολοκληρωμένη αξιολόγηση της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας για τη διατροφική πρόσληψη σε ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από σοβαρές ψυχικές νόσους (διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας, διπολική συναισθηματική διαταραχή, κατάθλιψη με ψυχωτικά στοιχεία ή άλλη ψυχωτική ασθένεια) ή κλινικώς διεγνωσμένο πρώτο επεισόδιο ψύχωσης. Συνολικά αναλύθηκαν 58 μελέτες, εκ των οποίων οι 27 περιορίζονταν σε διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας (47%, N=26230) και 4 μελέτες αφορούσαν το πρώτο επεισόδιο ψύχωσης (7%, N=277). Τα άτομα με σοβαρή ψυχική ασθένεια βρέθηκε να έχουν σημαντικά υψηλότερη πρόσληψη ενέργειας και νατρίου, σε σύγκριση με τους μάρτυρες [65]. Η πρόσληψη ενέργειας ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα των ατόμων που έπασχαν από σχιζοφρένεια σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και, σύμφωνα με την αύξηση βάρους που παρατηρήθηκε, η πρόσληψη ενέργειας αυξανόταν ακόμα περισσότερο με την έναρξη της ολανζαπίνης. Διαπιστώθηκε ότι η μέση διαφορά στην πρόσληψη ενέργειας σε μελέτες κοόρτης που αφορούσαν ασθενείς με διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες ήταν +1695 kJ/ημέρα. Η διαφορά στην πρόσληψη ενέργειας μεταξύ των ομάδων των ατόμων που έπασχαν από διπολική διαταραχή και αυτών που έπασχαν από διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας δεν ήταν στατιστικά σημαντική [65].

Ανάμεσα στα πρότυπα διατροφής που προέκυψαν, ξεχώρισε το διατροφικό πρότυπο των «δημητριακών» (ψωμί, ρύζι, ζαχαρώδη κ.λπ.) σε ασθενείς με σχιζοφρένεια στους οποίους δεν υπήρξε κανένα αντίστοιχο πρότυπο που να περιλαμβάνει ως βασικό στοιχείο την κατανάλωση λαχανικών. Η υψηλότερη πρόσληψη ενέργειας και η χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών συσχετίστηκαν θετικά με τη γενική σοβαρότητα των συμπτωμάτων στην πρώιμη ψύχωση. Στην ίδια μελέτη, το άγχος συσχετίστηκε θετικά με την αυξημένη πρόσληψη ραφιναρισμένης ζάχαρης σε άτομα που αντιμετώπιζαν ψύχωση και αρνητικά με την πρόσληψη ραφιναρισμένης ζάχαρης, τόσο σε άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για ψύχωση, όσο και σε υγιείς συμμετέχοντες. Στην Ιαπωνία, διαπιστώθηκε ότι μόνο οι άνδρες και όχι οι γυναίκες που είχαν σπάνια πρόσληψη λαχανικών, μαγιονέζας, πατάτας, προϊόντων σόγιας, φυκών και προϊόντων ψαριών είχαν πιο έντονα ψυχιατρικά συμπτώματα [65].

Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε χαμηλότερη πρόσληψη οπωροκηπευτικών, ψαριών, ξηρών καρπών και φυτικών ελαίων από την ομάδα των ασθενών σε σύγκριση με τους μάρτυρες, η οποία συνοδεύτηκε από υψηλότερη πρόσληψη ανθρακούχων ποτών, ζαχαρούχων ποτών, αναψυκτικών, κέικ και άλλων γλυκών, λευκού ψωμιού, υδρογονωμένων ελαίων και τυποποιημένων τροφίμων ή φαγητού σε πακέτο. Παράλληλα έχει επισημανθεί η κακή διατροφική παιδεία των ασθενών με σοβαρές ψυχικές νόσους και διαπιστώθηκαν οι δυσκολίες στην απόκτηση και το μαγείρεμα τροφίμων, που

αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς. Τα αποτελέσματα για τα μακροθρεπτικά συστατικά και τα μικροθρεπτικά συστατικά συγκρίθηκαν με αυτά που προέκυψαν από τις ομάδες αναφοράς και τις συνιστώμενες προσλήψεις, χωρίς να προκύψουν σαφή ευρήματα. Επιπρόσθετα, σημειώθηκε ένας σημαντικός αριθμός μελετών που υποστήριζε την χαμηλότερη κατανάλωση μονο- και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και την υψηλότερη πρόσληψη ολικών λιπαρών, κορεσμένων και τρανς (trans) λιπαρών οξέων από τους ασθενείς, συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, σε δύο μελέτες διαπιστώθηκε υψηλότερη πρόσληψη ζάχαρης. Μια άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι τα άτομα με ψύχωση έχουν υψηλότερη συχνότητα «υψηλής» κατανάλωσης καφέ (≥ 5 φλιτζάνια / ημέρα) σε σύγκριση με άλλες ψυχικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και της αλκοολικής διαταραχής [65].

Ακόμη, μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό ανέδειξαν τα διαιτητικά λάθη των ασθενών, αλλά και την αρνητική επίδραση των φαρμάκων στον μεταβολισμό τους, πράγμα που φαίνεται από την γρήγορη αύξηση βάρους και τη γρήγορη μεταβολική δραστηριότητα, που παρατηρούνται πολύ περισσότερο στην ψύχωση του πρώτου επεισοδίου και στα στάδια προ της έναρξης της αντιψυχωσικής αγωγής. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς η αυξημένη πρόσληψη τροφής και το μεγαλύτερο ποσοστό της αύξησης του βάρους των ασθενών πιστεύεται ότι αρχίζουν μετά την έναρξη της αντιψυχωσικής θεραπείας. Επιπλέον, η ψύχωση του πρώτου επεισοδίου έχει αναγνωριστεί ως μια «κρίσιμη περίοδος» για τη στόχευση καθημερινών καθεξίν συμπεριφορών (life style behaviours), προκειμένου να αποφευχθεί η εμφάνιση παχυσαρκίας και μεταβολικής δυσλειτουργίας, στη μετέπειτα ζωή του ασθενούς [65].

Οι Jakobsen και συν. (2018), διερεύνησαν τις διατροφικές συνήθειες και τα επίπεδα σωματικής άσκησης σε άτομα με διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας και υπερβολικό βάρος και συνέκριναν τα αποτελέσματα με αυτά του γενικού πληθυσμού της Δανίας. Αρχικά πραγματοποιήθηκαν συνεντεύξεις σε ένα δείγμα 428 ατόμων με διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας και αυξημένη περιφέρεια μέσης, που συμμετείχαν στη μελέτη CHANGE απαντώντας σε μια σειρά ερωτηματολογίων, στα οποία συμπεριλαμβάνονταν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων (Food Frequency Questionnaire, FFQ), μια συνέντευξη ανάκλησης 24 ωρών, μια κλίμακα φυσικής δραστηριότητας (Physical Activity Scale, PAS), κλίμακες για την αξιολόγηση των θετικών και των αρνητικών συμπτωμάτων (SAPS και SANS, αντίστοιχα), η κλίμακα σύντομης αξιολόγησης της γνωστικής ικανότητας στη σχιζοφρένεια (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) και μια κλίμακα σφαιρικής αξιολόγησης της λειτουργικότητας (Global Assessment of Functioning, GAF). Έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων με τη διατροφική πρόσληψη και τη σωματική άσκηση του γενικού πληθυσμού της Δανίας, δεδομένα που προήλθαν από τη Δανική Εθνική Έρευνα Διατροφικών Συνηθειών και Φυσικής Δραστηριότητας η οποία έλαβε χώρα το 2011-2013 (Danish National Survey of Dietary Habits and Physical Activity, DANSDA). Οι συμμετέχοντες ανέφεραν πολύ χαμηλή πρόσληψη ενέργειας, ενώ η κατανομή των μακροθρεπτικών τους συστατικών (π.χ. λίπος, πρωτεΐνες και

υδατάνθρακες) ήταν εναρμονισμένη με τις συστάσεις των Δανικών Αρχών Υγείας και παρόμοια με την τελευταία έκθεση σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες του γενικού πληθυσμού της Δανίας. Ωστόσο, η πρόσληψη κορεσμένου λίπους, ζάχαρης και αλκοόλ ξεπερνούσε τις συνιστώμενες ποσότητες και την αντίστοιχη πρόσληψη στον γενικό πληθυσμό. Η κατανάλωση ινών, λαχανικών, φρούτων και ψαριών ήταν ανεπαρκής και επίσης μικρότερη από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Η συνολική εκτιμώμενη ποιότητα των διατροφικών συνηθειών ήταν κακή, δεδομένου ότι μόνο το 10.7% των συμμετεχόντων ακολουθούσαν υγιή διατροφικά πρότυπα και το 62% των συμμετεχόντων συμμετείχε στην προετοιμασία του φαγητού του. Το επίπεδο σωματικής άσκησης ήταν χαμηλό και μόνο το 1/5 των συμμετεχόντων εκτελούσε 30 λεπτά καθημερινής μέτριας έως έντονης δραστηριότητας. Οι μισοί από τους συμμετέχοντες ήταν καπνίζοντες, σε σύγκριση με το 17% του γενικού πληθυσμού. Οι αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία συσχετίστηκαν σημαντικά με την κακή ποιότητα της διατροφής και τη μειωμένη σωματική άσκηση, ενώ δεν βρέθηκαν τέτοιες σημαντικές συσχετίσεις με τη χορήγηση αντιψυχωσικών φαρμάκων. Η μελέτη κατέδειξε ότι η μέση πρόσληψη ενέργειας σε παχύσαρκα άτομα με διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας, δεν υπερβαίνει εκείνη του γενικού πληθυσμού, και ότι το υπερβολικό βάρος μπορεί σε κάποιο βαθμό να είναι αποτέλεσμα σωματικής αδράνειας και ανεπιθύμητων επιπτώσεων στο μεταβολισμό εξαιτίας των αντιψυχωσικών φαρμάκων. Το επίπεδο σωματικής άσκησης είναι χαμηλό, ενώ τα ποσοστά καπνίσματος υψηλά, με αρνητική επίδραση στην ασθένεια [66].

Η μελέτη των Tsuruga και συν. το 2015, πραγματοποιήθηκε με σκοπό να εκτιμήσει τη σχέση μεταξύ των διατροφικών προτύπων και της σχιζοφρένειας στην Ιαπωνία. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 237 εξωτερικοί ασθενείς ηλικίας 30-60 ετών (123 άνδρες και 114 γυναίκες) με διάγνωση σχιζοφρένειας ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής. Οι διαγνώσεις των ασθενών καθορίστηκαν με βάση τα ιατρικά αρχεία. Οι ασθενείς συνελέγησαν μεταξύ Ιουνίου 2011 και Αυγούστου 2011. Ως ομάδα αναφοράς συμπεριλήφθηκαν 404 υγιείς εθελοντές ηλικίας 30-60 ετών (158 άνδρες και 246 γυναίκες). Τα δημογραφικά δεδομένα (ηλικία, φύλο και επίπεδο εκπαίδευσης) συλλέχθηκαν με συνεντεύξεις πρόσωπο με πρόσωπο και αυτοσυμπληρούμενα ερωτηματολόγια. Από το συνολικό αριθμό των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, οι 156 ακολουθούσαν μια μονοθεραπευτική αγωγή, ενώ οι 95 χαρακτηρίζονταν από πολυφαρμακία, δηλαδή ελάμβαναν δύο ή περισσότερους αντιψυχωσικούς παράγοντες. Τα άτομα με πολυφαρμακία λάμβαναν ρισπεριδόνη (n=51), αριπιπραζόλη (n=25), ολανζαπίνη (n=21), μπλονανσερίνη (n=26), κουετιαπίνη (n=25), αλοπεριδόλη (n=41), λεβομεπρομαζίνη (n=31) και άλλους αντιψυχωσικούς παράγοντες [67]. Αξιολογήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες του προηγούμενου μήνα χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο, σύντομο, αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο που αφορούσε το ιστορικό της διατροφής. Εντοπίστηκαν συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες, μέσω της βασικής ανάλυσης των συστατικών μέσα από τα οποία οι ασθενείς κάλυπταν τις ενεργειακές τους ανάγκες. Μετά την ανάλυση των κύριων συστατικών, αντλήθηκαν δύο διατροφικά μοτίβα. Το πρώτο διαιτητικό μοτίβο, περιελάμβανε πολλά πράσινα φυλλώδη λαχανικά, μαρούλι,

λάχανο, μανιτάρια και φρούτα, οπότε χαρακτηρίστηκε ως το διατροφικό μοτίβο των «λαχανικών». Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες για το «φυτικό» διατροφικό μοτίβο ήταν κυρίως γυναίκες και ήταν λιγότερο πιθανό να έχουν σχιζοφρένεια. Το διατροφικό πρότυπο «λαχανικών» συνδέθηκε θετικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών, κορεσμένων λιπαρών οξέων, μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-3 λιπαρών οξέων και ω-6 λιπαρών οξέων. Το «φυτικό» διατροφικό πρότυπο δεν συσχετίστηκε με τον αυξημένο κίνδυνο σχιζοφρένειας [67]. Το δεύτερο μοτίβο, περιελάμβανε μεγάλες ποσότητες από ρύζι, ψωμί και ζαχαρώδη, οπότε χαρακτηρίστηκε ως το διατροφικό πρότυπο των «δημητριακών». Το διαιτητικό πρότυπο των «δημητριακών» συσχετίστηκε θετικά με την εμφάνιση σχιζοφρένειας. Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες για το διαιτητικό πρότυπο των «δημητριακών» κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες πρωτεϊνών, λιπών, κορεσμένων λιπαρών οξέων, μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων. Εντύπωση προκαλεί ότι το διατροφικό πρότυπο των «δημητριακών» συσχετίστηκε αρνητικά με την πρόσληψη υδατανθράκων [67].

Οι Sugawara και συν. το 2014, διερεύνησαν τη σχέση των διατροφικών προτύπων και της εμφάνισης παχυσαρκίας, μεταξύ ασθενών με σχιζοφρένεια στην Ιαπωνία. Μελετήθηκαν συνολικά 338 ασθενείς ηλικίας 44.0 ± 13.2 ετών με διάγνωση σχιζοφρένειας κατά DSM-IV, που είχαν εισαχθεί σε τέσσερα ψυχιατρικά νοσοκομεία. Η διατροφή αξιολογήθηκε με ένα επικυρωμένο, σύντομο, αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο, το οποίο κατέγραφε το ιστορικό της διαίτας (Brief-type self-administered Diet History Questionnaire, BDHQ). Μελετήθηκαν 52 προκαθορισμένες ομάδες τροφίμων και βάσει των κατηγοριοποιημένων αποτελεσμάτων προτάθηκαν κάποια διατροφικά μοτίβα. Συνολικά 61 άτομα (18.0%) ταξινομήθηκαν ως παχύσαρκα και προσδιορίστηκαν τρία διατροφικά πρότυπα: το «υγιεινό» διατροφικό πρότυπο, το διατροφικό πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφών» και το πρότυπο του «αλκοόλ και των συνοδευτικών» του [6]. Το πρώτο διαιτητικό μοντέλο χαρακτηρίστηκε ως το «υγιεινό» διατροφικό πρότυπο και εμπεριείχε σε μεγάλο βαθμό λαχανικά, φύκη, τόφου, φρούτα και ψάρια. Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες για το υγιεινό διατροφικό πρότυπο ήταν πιο πιθανό να έχουν χαμηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και να είναι γυναίκες. Το «υγιεινό» πρότυπο συσχετίστηκε θετικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών, λίπους, διαιτητικών ινών, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυλλικού οξέος, ριβοφλαβίνης, πυριδοξίνης, κοβαλαμίνης και ασκορβικού οξέος και συσχετίστηκε αντιστρόφως με την πρόσληψη υδατανθράκων [6]. Το δεύτερο διαιτητικό πρότυπο συμπεριελάμβανε υψηλό φορτίο από ζαμπόν, λουκάνικα, μπέικον, νουντλς (noodles), ζυμαρικά, φρούτα και ζαχαρώδη, οπότε χαρακτηρίστηκε ως το διατροφικό πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφίμων». Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες για το πρότυπο διατροφής «επεξεργασμένων τροφίμων» ήταν πιο πιθανό να έχουν χαμηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και να είναι γυναίκες. Το πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφίμων» συσχετίστηκε θετικά με την πρόσληψη συνολικής ενέργειας, πρωτεϊνών, λίπους, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6

πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυλλικού οξέος, ριβοφλαβίνης, πυριδοξίνης, κοβαλαμίνης και ασκορβικού οξέος και συσχετίστηκε αντιστρόφως με την πρόσληψη υδατανθράκων [6]. Μετά την προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο, οι ασθενείς που εμφάνισαν υψηλές τιμές τόσο του «υγιεινού» διατροφικού προτύπου, όσο και του «επεξεργασμένου» διατροφικού προτύπου, είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο για παχυσαρκία. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι οι διατροφικές συνήθειες, συμπεριλαμβανομένης της υψηλότερης πρόσληψης πρωτεϊνών, λιπαρών, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και βιταμινών, μπορεί να σχετίζονται με μειωμένο επιπολασμό της παχυσαρκίας σε ασθενείς με σχιζοφρένεια [6]. Τέλος, το τρίτο διαιτητικό πρότυπο χαρακτηρίστηκε από υψηλή πρόσληψη αλκοολούχων ποτών, νουντλς και ζωϊκών σπλάχνων (ήπατος), οπότε χαρακτηρίστηκε ως το διαιτητικό πρότυπο του «αλκοόλ και των συνοδευτικών» του. Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες για το διαιτητικό πρότυπο του «αλκοόλ και των συνοδευτικών» του εμφάνιζαν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και ήταν κατά κύριο λόγο άρρενες. Το εν λόγω διαιτητικό πρότυπο συσχετίστηκε θετικά με την κατανάλωση αλκοόλ και αρνητικά με την πρόσληψη λίπους και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων [6].

Σε μια άλλη μελέτη από τους Khazaal και συν. (2007), αξιολογήθηκε η διατροφή των γυναικών με σχιζοφρένεια υπό το καθεστώς διαιτητικών συστάσεων και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με υγιείς γυναίκες. Στη μελέτη συμμετείχαν 23 γυναίκες (13 με σχιζοφρένεια) που είχαν ζητήσει θεραπεία για απώλεια βάρους. Όλα τα άτομα ήταν καπνίζουσες με μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα και ήταν απαλλαγμένες από οξέα ψυχιατρικά επεισόδια για τουλάχιστον 3 μήνες πριν την έναρξη της μελέτης. Από κάθε μια εκ των ασθενών ξεχωριστά λήφθηκε ανάκληση 24-ωρου, χρησιμοποιώντας τυποποιημένα μοντέλα τροφίμων με σκοπό τη συλλογή πληροφοριών που θα συνέβαλλαν στον προσδιορισμό της ημερήσιας κατανάλωσης ενέργειας. Για τον εντοπισμό των συμμετεχουσών που ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα πρόσληψης ενέργειας (Energy Intake, EI) συγκριτικά με την πραγματική ενεργειακή κατανάλωση (Energy Expenditure, EE), χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος αποκοπής Goldberg (Goldberg cut-off methodology). Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό των υποεκτιμημένων αναφορών ήταν υψηλότερο σε ασθενείς με σχιζοφρένεια από ό, τι στους μάρτυρες. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η υποεκτίμηση της σύστασης, της ποιότητας και της ποσότητας των συστατικών της διατροφής είναι ένα συχνό φαινόμενο σε γυναίκες με σχιζοφρένεια και για την αντιμετώπιση της απαιτείται διατροφική παρέμβαση [68].

Από την άλλη, σε μελέτη των Stefańska και συν. το 2017, εκτιμήθηκε η θρεπτική αξία της προσλαμβανόμενης τροφής σε ομάδες ανδρών και γυναικών που έπασχαν από υποτροπιάζουσες συναισθηματικές διαταραχές και σχιζοφρένεια, και προσδιορίστηκε η σχέση μεταξύ επιλεγμένων διατροφικών παραμέτρων με ανθρωπομετρικούς δείκτες που σχετίζονται με τη διατροφική κατάσταση. Συνολικά συμμετείχαν στη μελέτη 219 άτομα (61 ασθενείς με υποτροπιάζουσες καταθλιπτικές

διαταραχές, 60 ασθενείς με σχιζοφρένεια και 98 υγιείς εθελοντές). Η διαιτητική ανάκληση 24-ώρου χρησιμοποιήθηκε στην ποσοτική αξιολόγηση της διατροφής. Χρησιμοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές και βιοχημικές μετρήσεις, καθώς και ανάλυση της σωματικής σύνθεσης των ασθενών, για την αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης. Στην ομάδα των ασθενών με σχιζοφρένεια, η δίαιτα με χαμηλότερη πρόσληψη ενέργειας συσχετίστηκε με χαμηλότερη τιμή του Δείκτη Μάζας Σώματος, μικρότερη περιφέρειας μέσης, χαμηλότερη αναλογία μέσης-ισχίου και χαμηλότερη περιεκτικότητα λίπους στο σώμα [70].

Στην ίδια μελέτη, η πρόσληψη τροφής από τις γυναίκες που έπασχαν από κατάθλιψη και σχιζοφρένεια κάλυπτε το 90% των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών ενέργειας. Οι γυναίκες με σχιζοφρένεια λάμβαναν σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ενέργειας από υδατάνθρακες, συγκριτικά με τις γυναίκες που έπασχαν από κατάθλιψη. Την ίδια στιγμή η διατροφή τους συμπεριελάμβανε σημαντικά χαμηλότερες ποσότητες δοκοσαεξαενοϊκού οξέος, συγκριτικά με τις αντίστοιχες που καταλάωναν οι γυναίκες με κατάθλιψη. Ακόμη, λάμβαναν χαμηλότερα ποσοστά ενέργειας που προέρχονταν από πρωτεΐνες και υψηλότερα ποσοστά ενέργειας που προέρχονταν από τους υδατάνθρακες, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου των υγιών ατόμων. Τέλος, στην περίπτωση των γυναικών με σχιζοφρένεια δεν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ανθρωπομετρικών παραμέτρων που μελετήθηκαν και των παραμέτρων που χαρακτηρίζουν τη διατροφή που ακολουθούν [70].

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της ίδιας μελέτης στην περίπτωση των ανδρών, η κατανάλωση της ενέργειας κάλυπτε συνολικά το 86% της συνιστώμενης. Το χαμηλότερο ποσοστό ενέργειας προερχόταν από την κατανάλωση πρωτεϊνών και περιελάμβανε χαμηλότερη περιεκτικότητα σε εικοσπενταενοϊκό οξύ, συγκριτικά με τις αντίστοιχες τιμές ανδρών ασθενών με κατάθλιψη. Επίσης, οι άνδρες με σχιζοφρένεια καταλάωναν σημαντικά χαμηλότερη συνολική πρωτεΐνη και λάμβαναν χαμηλότερο ποσοστό ενέργειας από την κατανάλωση πρωτεϊνών, και έκαναν υψηλότερη κατανάλωση λίπους και κορεσμένων λιπαρών οξέων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Τέλος, βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της τιμής που αφορά τη μέση ημερήσια κατανάλωση ενέργειας και τιμών όπως ο Δείκτης Μάζας Σώματος, η περιφέρεια μέσης, περιφέρεια μέσης-ισχύων και το ποσοστό του λιπώδους ιστού στο σώμα [70]. Συνολικά και για τα δυο φύλα των ασθενών, αποδείχθηκε ότι η μέση κατανάλωση διαιτητικών ινών ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες και παρείχε μόνο το 60-70% της συνιστώμενης ποσότητας. Όσον αφορά τη χοληστερόλη, παρατηρήθηκε μέση ημερήσια κατανάλωση σε ποσότητες που υπερβαίνουν τις συστάσεις (> 300 mg) [70].

Μια μεταγενέστερη μελέτη των Stefańska και συν. το 2018, αξιολόγησε επιλεγμένες διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού και του τύπου των γευμάτων, των ενδιάμεσων μικρογευμάτων, και της ενεργειακής αξίας και του περιεχομένου των επιλεγμένων θρεπτικών συστατικών, που καταναλώνονταν κατά τη διάρκεια μιας ημέρας.

Συμπεριέλαβε μια ομάδα 85 ασθενών με σχιζοφρένεια και 70 υγιών εθελοντών ηλικίας 18-65 ετών χωρίς ψυχικές ή διατροφικές διαταραχές. Χρησιμοποιήθηκε ένα ερωτηματολόγιο που περιείχε ερωτήσεις σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες, ενώ η διαιτητική ανάκληση 24-ώρου χρησιμοποιήθηκε στην ποσοτική διατροφική αξιολόγηση με τη χρήση του προγράμματος Dieta 5.0 στον υπολογιστή. Η μελέτη επεσήμανε ότι οι γυναίκες με σχιζοφρένεια έτρωγαν 3 γεύματα την ημέρα πιο συχνά σε σύγκριση με τις υγιείς γυναίκες και ένα απογευματινό μικρογεύμα (σνακ) πολύ πιο συχνά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η διατροφή τους χαρακτηριζόταν από υψηλότερη πρόσληψη ενέργειας και υψηλότερη συγκέντρωση βασικών θρεπτικών συστατικών, σε σύγκριση με την ομάδα των υγιών γυναικών. Από την άλλη, η διατροφή των ανδρών με σχιζοφρένεια χαρακτηριζόταν από πολύ χαμηλότερη πρόσληψη ενέργειας και συγκέντρωση βασικών θρεπτικών συστατικών, σε σύγκριση με την ομάδα των υγιών ανδρών [86].

Μια πρόσφατη μελέτη των Stefańska και συν. το 2019, μελέτησε την πρόσληψη επιλεγμένων βιταμινών και ανόργανων συστατικών στη διατροφή ασθενών που είχαν διαγνωστεί με σχιζοφρένεια. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 62 ασθενείς, εκ των οποίων οι 32 ήταν γυναίκες και οι 30 ήταν άνδρες, ηλικίας 21-64 ετών. Για την ποσοτική αξιολόγηση της διατροφής χρησιμοποιήθηκε η ανάκληση διατροφής 24-ώρου για 3 εργάσιμες ημέρες και 1 σαββατοκύριακο. Αποδείχθηκε ότι, παρόλο που η πρόσληψη ενέργειας που απαιτείται για την εκάστοτε ηλικία και φύλο ήταν ικανοποιητική, η διατροφή των ασθενών και των δύο φύλων χαρακτηρίστηκαν από έλλειψη βιταμινών D, E, C, φυλλικού οξέος, καλίου, ασβεστίου και στα δυο φύλα, από έλλειψη μαγνησίου στους άνδρες και σιδήρου και ιωδίου στις γυναίκες. Υπερβολικές ποσότητες βιταμινών B₂, B₆, νατρίου και φωσφόρου λαμβάνονταν διαιτητικά από ασθενείς και των δύο φύλων. Επιπρόσθετα παρατηρήθηκε υπερβολική διαιτητική κατανάλωση βιταμινών A, B₁ και νιασίνης από γυναίκες και βιταμίνης B₁₂ από άνδρες. Οι συγγραφείς της μελέτης δεν συνέστησαν συμπλήρωση της διατροφής των ασθενών με σχιζοφρένεια, παρά μόνο σε μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τις οποίες διαπιστώθηκαν σοβαρές ανεπάρκειες βιταμινών και μετάλλων. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να παρέχεται σε κάθε ασθενή με σχιζοφρένεια η κατάλληλη εκπαίδευση, έτσι ώστε να επιλέγει προϊόντα που περιέχουν όλα τα θρεπτικά συστατικά που απαιτούνται για την ορθή λειτουργία του οργανισμού και πολύ περισσότερο, του κεντρικού νευρικού συστήματος [69].

Τέλος, την ίδια χρονιά (2019) οι Stefańska και συν., εκτίμησαν το βαθμό πρόσληψης ενέργειας και επιλεγμένων θρεπτικών συστατικών στη διατροφή γυναικών με σχιζοφρένεια. Η μελέτη έγινε σε 102 γυναίκες (50 γυναίκες που διαγνώστηκαν με σχιζοφρένεια και 52 υγιείς εθελόντριες) ηλικίας 21-64 ετών. Μια διαιτητική ανάκληση 24-ώρου χρησιμοποιήθηκε για την ποσοτική διατροφική αξιολόγηση, ενώ για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές και βιοχημικές μετρήσεις και η ανάλυση της σύνθεσης του σώματος. Η διατροφή των ασθενών χαρακτηρίστηκε από σημαντικά υψηλότερη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων και χαμηλότερη πρόσληψη βιταμίνης C, B₁₂, φυλλικού οξέος και νατρίου, σε σύγκριση με τις υγιείς

γυναίκες. Παρατηρήθηκε ταυτόχρονα ότι η διατροφή των ασθενών και των υγιών ατόμων περιείχε πολύ χαμηλές ποσότητες πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βιταμίνης D, φυλλικού οξέος, καλίου, ασβεστίου, σιδήρου και διαιτητικών ινών. Υπερβολικά υψηλή πρόσληψη παρατηρήθηκε στην περίπτωση βιταμινών A, B₂, B₆, νατρίου και φωσφόρου και στις δύο ομάδες. Η υψηλή τιμή του σωματικού λίπους των γυναικών που πάσχουν από σχιζοφρένεια συσχετίστηκε σημαντικά με την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, ενώ η υψηλή τιμή του σπλαχνικού λιπώδους ιστού, συσχετίστηκε σημαντικά με την πρόσληψη υδατανθράκων και το ποσοστό του υποδόριου λίπους στον οργανισμό. Συμπερασματικά, η διατροφή των γυναικών με σχιζοφρένεια δεν παρέκκλινε από τη διατροφή των υγιών ατόμων, αν και συνιστούσαν εξατομικευμένη διατροφή για κάθε ασθενή [85].

Στόχος της μελέτης των Ratliff και συν. (2012), ήταν να αξιολογήσει το μεταβολικό προφίλ των ατόμων με σχιζοφρένεια σε σχέση με τις διατροφικές και σωματικές τους συνήθειες, σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Διατροφικές και σωματικές συνήθειες 130 ατόμων με διάγνωση σχιζοφρένειας ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, συγκρίθηκαν με 250 άτομα με αντίστοιχο δείκτη μάζας σώματος, ηλικία και φύλο, χρησιμοποιώντας την διατροφική ανάκληση 24-ώρου, μαζί με ένα ερωτηματολόγιο σωματικής δραστηριότητας. Φάνηκε ότι τα άτομα με σχιζοφρένεια είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και ινσουλίνης, αυξημένη περιφέρεια μέσης και αυξημένη διαστολική αρτηριακή πίεση σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μάρτυρες. Παρά το ότι η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων, τα άτομα με σχιζοφρένεια κατανάλωναν σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες ζάχαρης και λίπους, ενώ ανέφεραν ότι ασκούσαν λιγότερο. Τόσο η ομάδα των ασθενών, όσο και η ομάδα ελέγχου, έγγιζαν τα ανώτερα όρια της επιτρεπόμενης κατανάλωσης νατρίου [71].

Ο όρος «εθισμός στα τρόφιμα» (Food Addiction, FA) υποδηλώνει έναν φαινοτύπο συμπεριφοράς που σχετίζεται με την υπερβολική κατανάλωση τροφίμων. Οι Goluzka και συν. (2017), εξέτασαν τον επιπολασμό του εθισμού στα τρόφιμα, σε ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια, χρησιμοποιώντας τη σταθμισμένη κλίμακα εθισμού τροφίμων του Yale (Yale Food Addiction Scale, YFAS), μελετώντας παράλληλα και την σοβαρότητα των συμπτωμάτων της νόσου. Επιπλέον, διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων και της διάγνωσης του εθισμού στα τρόφιμα. Οι εξωτερικοί ασθενείς που λάμβαναν κλοζαπίνη και είχαν διάγνωση σχιζοφρένειας κλήθηκαν να απαντήσουν ανώνυμα σε όλα τα ερωτήματα της κλίμακας εθισμού των τροφίμων του Yale (YFAS). Ο επιπολασμός του εθισμού στις τροφές υπολογίστηκε στο 26.9%. Μεταξύ ατόμων που δεν πληρούσαν τα «διαγνωστικά» κριτήρια για τον εθισμό στις τροφές, το 77.4% παρουσίαζε 3 ή περισσότερα συμπτώματα, χωρίς να αναφερθεί δυσφορία ή βλάβη. Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα εθισμού στα τρόφιμα ήταν η επίμονη επιθυμία ή οι επαναλαμβανόμενες ανεπιτυχείς προσπάθειες μείωσης της κατανάλωσης τροφών, το οποίο αφορούσε το 97.9% των συμμετεχόντων. Αυτό το ποσοστό είναι σημαντικά υψηλότερο συγκριτικά με το αντίστοιχο ποσοστό που παρατηρήθηκε

σε άλλους πληθυσμούς (70%). Σημαντική είναι η συσχέτιση ανάμεσα στον εθισμό στις τροφές και την εργασιακή απασχόληση των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που ήταν άνεργοι κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής της μελέτης, ανήλθαν στο 78.5%. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά ανεργίας στους ασθενείς οι οποίοι δεν εμφάνιζαν εθισμό στις τροφές, γεγονός που σχετίζεται με την εμφάνιση λιγότερο σοβαρής συμπτωματολογίας και με την καλύτερη νευρική και γνωστική λειτουργία τους. Παρόλα αυτά, οι εργαζόμενοι ασθενείς με καλύτερη γνωστική λειτουργικότητα, ενδέχεται να έχουν καλύτερη επίγνωση και συνεπώς υψηλότερο στρες όσον αφορά τα διαιτητικά μοτίβα που ακολουθούν. Τέλος, η τρέχουσα μελέτη διαπίστωσε ότι ο επιπολασμός του εθισμού στα τροφίμων στα άτομα που πάσχουν από σχιζοφρένεια είναι υψηλότερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού [72].

Οι Kim και συν. το 2019, στόχευσαν στον εντοπισμό δημογραφικών, κλινικών και διατροφικών παραγόντων που σχετίζονται με τον υποσιτισμό σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Ως «υποσιτισμός» ορίζεται η κατάσταση έλλειψης βασικών θρεπτικών συστατικών όπως βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 188 ασθενείς με σχιζοφρένεια, εκ των οποίων το 4.3% ταξινομήθηκε ως υποσιτισμένο και το 40.4% διέτρεχε κίνδυνο υποσιτισμού. Βάσει του Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), περίπου το 5% των ασθενών ήταν ελλιποβαρείς, το 27.7% είχε φυσιολογικό βάρος, το 41.0% ήταν υπέρβαροι και το 26.5% ήταν παχύσαρκοι. Η κατάσταση διαβίωσης, το σωματικό βάρος και η όρεξη ήταν σημαντικοί παράγοντες που σχετίζονταν με τον υποσιτισμό σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Παρότι η μελέτη δεν ασχολήθηκε με την καταγραφή του είδους και της ποσότητας των τροφίμων που κατανάλωναν οι ασθενείς, λαμβάνοντας υπ' όψιν τα υψηλά ποσοστά των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων σε συνδυασμό με το υψηλό ποσοστό των ατόμων που διέτρεχε τον κίνδυνο υποθρεψίας και αυτό που ήταν ήδη σε κατάσταση υποθρεψίας, είναι φανερό ότι η ποιότητα της διατροφής των ασθενών ήταν εξαιρετικά φτωχή σε βασικά θρεπτικά συστατικά και σίγουρα υψηλή ως προς το θερμιδικό περιεχόμενο [74].

Σε μια πρόσφατη μελέτη τους, οι Osuji και Onu το 2019, περιέγραψαν τις διαφορές ως προς την διαιτητική συμπεριφορά μεταξύ ασθενών με σχιζοφρένεια, αλλά και το πώς αυτές σχετίζονται με την ψυχοπαθολογία και την κοινωνική τους συμπεριφορά. Για τον λόγο αυτό μελετήθηκε η διατροφική συμπεριφορά 206 ασθενών οι οποίοι έπασχαν από σχιζοφρένεια. Η διατροφική συμπεριφορά, η ψυχοπαθολογία και η εκτιμώμενη κοινωνική υποστήριξη, μετρήθηκαν με τη χρήση δομημένων ερωτηματολογίων προερχόμενων από την διεθνή βιβλιογραφία, με τη χρήση της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου της σχιζοφρένειας (Positive and Negative Syndrom Scale -PANSS) και της πολυδιάστατης Κλίμακας της Εκτιμώμενης Κοινωνικής Υποστήριξης (Scale of Perceived Social Support, MSPSS), αντίστοιχα. Η σχέση μεταξύ της απόρριψης τροφίμων και των διαστάσεων της ψυχοπαθολογίας, καθώς και η εκτιμώμενη κοινωνική υποστήριξη μελετήθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Η απόρριψη τροφής παρατηρήθηκε στο 56.5% των ασθενών, με το 32.5% να αποδίδεται σε καχυποψία. Από το 13.2% το οποίο παρουσίασε ακατάλληλη

συμπεριφορά σίτισης, το 46.4% αφορούσε τη μη φυσιολογική προετοιμασία φαγητού και το 14.3% την αλλοτριοφαγία (pica). Η άρνηση πρόσληψης τροφής συσχετίστηκε σημαντικά με τη σοβαρότητα των θετικών συμπτωμάτων και τη γενική ψυχοπαθολογία ($p < 0,05$). Τα ευρήματά αυτά κατέδειξαν ότι λεπτές ανωμαλίες στη σίτιση εμφανίζονται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και αυτό σχετίζεται με τη σοβαρότητα των θετικών συμπτωμάτων και την κακή εκτιμώμενη κοινωνική υποστήριξη [75].

Η αύξηση βάρους που προκαλείται από αντιψυχωσικά έχει συσχετιστεί με την κλοζαπίνη και την ολανζαπίνη. Ωστόσο, οι βασικοί μηχανισμοί που σχετίζονται με τις προτιμήσεις και την κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και θρεπτικών ουσιών δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς σε ασθενείς με σοβαρή ψυχική ασθένεια. Οι Garriga και συν. (2019), περιέγραψαν τις προτιμήσεις σε συγκεκριμένα τρόφιμα και την επακόλουθη κατανάλωση τροφής σε ασθενείς με σοβαρές ψυχικές ασθένειες που ξεκίνησαν να λαμβάνουν κλοζαπίνη, καθώς και την πιθανή σχέση τους με το βάρος και τον Δείκτη Μάζας Σώματος. Έτσι, διεξήγαγαν μια προοπτική μελέτη παρακολούθησης, διάρκειας 18 εβδομάδων, σε 34 ασθενείς που έπασχαν από σοβαρές ψυχικές ασθένειες και είχαν ξεκινήσει τη λήψη κλοζαπίνης για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών ψυχωτικών συμπτωμάτων. Αξιολόγησαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών, μαζί με το ερωτηματολόγιο που αφορούσε τον προσδιορισμό της λαχτάρας για φαγητό (Food Craving Inventory, FCI) και ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, CFCA), κατά την έναρξη, τις 8 και τις 18 εβδομάδες της θεραπείας. Δεν βρέθηκαν διαχρονικές αλλαγές στις διάφορες βαθμολογίες προτίμησης τροφίμων μετά από 18 εβδομάδες θεραπείας, αλλά σύμφωνα με τις τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος, αποδείχθηκε ότι η ομάδα των ασθενών που διατηρούσαν ένα φυσιολογικό βάρος (normal weight, NW), παρουσίασε αυξημένη βαθμολογία ως προς την επιθυμία των «σύνθετων υδατανθράκων / πρωτεϊνών», ενώ η βαθμολογία αναφοράς για την επιθυμία για «λιπαρά προερχόμενα από γρήγορο φαγητό (fast-food)» ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα υπέρβαρου / παχύσαρκου (overweight/obese, OWO) συγκριτικά με τους ασθενείς φυσιολογικού βάρους. Διερευνήθηκε, επίσης, κατά πόσο η έντονη επιθυμία φαγητού θα μπορούσε να προβλέψει την αύξηση βάρους, αλλά συσχετίστηκε μόνο με την αύξηση της επιθυμίας για την κατανάλωση των «λιπαρών που προέρχονται από το γρήγορο φαγητό». Συμπερασματικά, δεν βρέθηκαν οριζόντιες διαφορές για οποιαδήποτε από τις βαθμολογίες επιθυμίας που αξιολογήθηκαν, ωστόσο παρατηρήθηκε η αλλαγή στην επιθυμία των ασθενών φυσιολογικού βάρους για τους «σύνθετους υδατάνθρακες / πρωτεΐνες» και την κατανάλωση «απλών υδατανθράκων/trans λιπαρών οξέων». Συμπερασματικά, οι αλλαγές στην επιθυμία των «λιπαρών που προέρχονται από το γρήγορο φαγητό» προέβλεπαν αυτόματα και την μεγαλύτερη τάση για αύξηση του σωματικού βάρους σε αυτούς τους ασθενείς [76].

Η παχυσαρκία είναι πολύ διαδεδομένη στους ασθενείς με σχιζοφρένεια και σχετίζεται με επιβλαβείς συνέπειες για την υγεία [77]. Αν και η υπερβολική κατανάλωση γρήγορου φαγητού και η φαρμακευτική θεραπεία με αντιψυχωσικούς παράγοντες δεύτερης γενιάς, όπως η κλοζαπίνη και η

ολανζαπίνη, έχουν εμπλακεί στη σχιζοφρένεια και τη συννοσηρότητα με την παχυσαρκία, η παθοφυσιολογία αυτού του συνδέσμου παραμένει ασαφής. Οι Elman και συν. (2006), πρότειναν έναν μηχανισμό βασισμένο στη λειτουργία ανταμοιβής του εγκεφάλου (reward system), ως έναν σημαντικό αιτιολογικό παράγοντα, τόσο για τη σχιζοφρένεια, όσο και για την υπερκατανάλωση τροφής. Πραγματοποιήθηκε πλήρης βιβλιογραφική έρευνα για τη νευροβιολογία της σχιζοφρένειας και τη διαιτητική συμπεριφορά των ασθενών και τα αποτελέσματα της συνοψίστηκαν σε τέσσερα βασικά τμήματα: (1) Ενεργειακή ομοιόσταση, (2) Τροφική επιβράβευση και Ηδονή, (3) Λειτουργία της Επιβράβευσης στη σχιζοφρένεια και (4) Μεταβολικές Επιδράσεις των αντιψυχωσικών παραγόντων δεύτερης γενιάς. Ένα μεσομεταιχμιακό υπερντοπαμινεργικό στάδιο, μπορεί να απευαισθητοποιήσει το σύστημα ανταμοιβής, όσον αφορά την αίσθηση της γεύσης για εξαιρετικά μικρές ποσότητες τροφής ή για τρόφιμα που δεν έχουν δυνατή γεύση. Αυτό, σε συνδυασμό με τον χαμηλό γνωστικό έλεγχο από τον υπολειτουργικό προμετωπιαίο φλοιό και την αυξημένη ηδονική επίδραση της τροφής, λόγω της υπερβολικής οπιοειδεργικής ώθησης (opiodergic drive), η οποία εκδηλώνεται κλινικά ως ευαισθησία στον πόνο, ενδέχεται να ενισχύει την τάση των ασθενών με σχιζοφρένεια να λαμβάνουν ανθυγιεινές τροφές. Η θεραπεία με αντιψυχωσικούς παράγοντες δεύτερης γενιάς, βελτιώνει τη λειτουργία του συστήματος ανταμοιβής με τη μεσολάβηση της ντοπαμίνης, η οποία όμως αυξάνει την όρεξη και επιδεινώνει ή τουλάχιστον δεν βελτιώνει την οπιοειδεργική λειτουργία (opiodergic capacity), έχοντας ως συνέχεια την περαιτέρω επιδείνωση των διαιτητικών συνηθειών των ασθενών. Οι παθοφυσιολογικές και θεραπευτικές συνέπειες αυτών των αποτελεσμάτων, απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση μέσω προοπτικών κλινικών μελετών και απεικονιστικών μεθόδων [77].

Ακόμη, οι Roick και συν. (2007), μελέτησαν τη σωματική δραστηριότητα, τις διατροφικές συνήθειες, την κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Συνελέγησαν δεδομένα από 194 μη νοσηλευόμενους ασθενείς με σχιζοφρένεια, χρησιμοποιώντας τμήματα της Γερμανικής Εθνικής Συνέντευξης Υγείας και Έρευνα Εξέτασης (German National Health Interview and Examination Survey), και εν συνεχεία συγκρίθηκαν με αντίστοιχα δεδομένα που προέρχονταν από τον γενικό πληθυσμό της Γερμανίας. Το 60% των συμμετεχόντων λάμβανε άτυπα αντιψυχωσικά και το 57% εξ αυτών, τα λάμβανε για περισσότερο από ένα έτος. Το 52% των ασθενών και το 21% του γενικού πληθυσμού, δεν είχαν ερωτικό σύντροφο. Την ίδια στιγμή, το 77% των ασθενών και το 41% των υγιών μαρτύρων ήταν άνεργοι. Οι παραπάνω κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες σχετίστηκαν με την ίδια τη νόσο. Όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες, λιγότεροι ασθενείς με σχιζοφρένεια κατανάλωναν ένα ή δύο πρωϊνά γεύματα συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς την πρόσληψη μεσημεριανού, απογευματινού και βραδινού γεύματος. Τελικά, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια λάμβαναν πιο συχνά ένα μικρογεύμα το βράδυ, κατανάλωναν λιγότερο συχνά τρόφιμα που θα έπρεπε να προσλαμβάνονται σε μεγαλύτερες ποσότητες και πιο συχνά γεύματα και τρόφιμα με μειωμένες θερμίδες ή και τρόφιμα στιγμιαίας κατανάλωσης. Ακόμη, αγόραζαν πιο σπάνια υγιεινά είδη

παντοπωλείου και έπιναν λιγότερο αλκοόλ συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι άντρες κατανάλωναν σημαντικά χαμηλότερη ποσότητα αλκοόλ, ενώ οι γυναίκες παρουσίαζαν παρόμοια πρόσληψη αλκοόλ με αυτήν που παρατηρήθηκε στους υγιείς μάρτυρες. Το 32% των ασθενών και το 17% των μαρτύρων κατανάλωναν μη αλκοολούχα ποτά. Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών κάπνιζε ημερησίως 4 τσιγάρα περισσότερα από την ομάδα ελέγχου. Την ίδια στιγμή, το 34% των ασθενών και το 46% των μαρτύρων δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές. Οι ασθενείς που έκοψαν το κάπνισμα ήταν λιγότεροι από τους μάρτυρες. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έκοψαν το κάπνισμα σε μεγαλύτερη ηλικία συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες. Τις εργάσιμες ημέρες περνούσαν λιγότερο χρόνο με επίπονες δραστηριότητες, και στον ελεύθερο χρόνο ένα μεγαλύτερο ποσοστό δεν συμμετείχε σε αθλήματα. Το 46% των ασθενών και το 33.5% των μαρτύρων δεν συμμετείχαν σε κανένα άθλημα στον ελεύθερο χρόνο. Επιπροσθέτως, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς τη χρονική διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας, ανάμεσα στις δύο ομάδες. Η ανάλυση παλινδρόμησης αποκάλυψε ότι η σχιζοφρένεια από μόνη της, ή σε αλληλεπίδραση με δημογραφικές μεταβλητές, επηρεάζει τη σωματική άσκηση, καθώς και την κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα και την κατανάλωση ειδών παντοπωλείου [78].

Ο στόχος της μελέτης των Hahn και συν. (2014), ήταν να εντοπιστούν παράγοντες που σχετίζονται με την κακή διατροφή (λιγότερες από τέσσερις μερίδες φρούτων και λαχανικών καθημερινά) σε ένα μεγάλο εθνικό αντιπροσωπευτικό δείγμα ενηλίκων με ψυχωσικές διαταραχές. Το δείγμα περιελάμβανε 1286 ενήλικες, ηλικίας 18-64 ετών, που συμμετείχαν στη δεύτερη Αυστραλιανή εθνική έρευνα για την ψύχωση (second Australian national survey of psychosis). Ο διαιτητικές πληροφορίες ελήφθησαν χρησιμοποιώντας ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο και όλοι οι συμμετέχοντες παρείχαν δείγματα αίματος μετά από νηστεία, με σκοπό τη διερεύνηση των βιοχημικών παραγόντων που σχετίζονται με τη διατροφή. Παράλληλα μελετήθηκαν τα δημογραφικά στοιχεία, η φυσική κατάσταση, η σωματική άσκηση, η χρήση ουσιών, η έκταση και η σοβαρότητα συμπτωμάτων και η οικονομική κατάσταση. Η διατροφική κατάσταση διερευνήθηκε βάσει φύλου, ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος, ενώ πραγματοποιήθηκε μια πολυπαραγοντική ανάλυση για τον εντοπισμό των συστατικών που δεν προσλαμβάνονται επαρκώς. Αποδείχθηκε ότι το 74% των συμμετεχόντων έτρωγαν λιγότερες από τέσσερις μερίδες φρούτων και λαχανικών καθημερινά, γεγονός που συσχετίστηκε με τον χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος, τα χαμηλότερα επίπεδα σωματικής άσκησης, την καθιστική ζωή, τη χρήση ουσιών, την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων, τη μικρή συχνότητα γευμάτων, την κατανάλωση γάλακτος με πλήρη λιπαρά σε σύγκριση με γάλα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, την προσθήκη αλατιού στα τρόφιμα και τα οικονομικά προβλήματα. Το αρσενικό φύλο και η νεότερη ηλικία (18-34 ετών) συσχετίστηκαν επίσης με χαμηλότερη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Μια ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και η συχνή χρήση κάνναβης, συσχετίζονται με χαμηλότερη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Τα ευρήματα έδειξαν ότι η κακή

διατροφή σε άτομα με ψύχωση, όπως αντανακλάται από τις λιγότερες από τέσσερις μερίδες φρούτων και λαχανικών καθημερινά, συνοδεύεται από την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης συμπτωμάτων, καθώς και άλλες επιπτώσεις στην υγεία. Τέλος, το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα της διατροφικής ανεπάρκειας [79].

Ο Peet (2004) διερεύνησε τους διατροφικούς προγνωστικούς παράγοντες για τη σχιζοφρένεια και τον επιπολασμό της κατάθλιψης. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση των εθνικών διατροφικών προτύπων σε σχέση με τις διεθνείς διατροφικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας και τον επιπολασμό της κατάθλιψης. Αποδείχθηκε ότι η μεγαλύτερη πρόσληψη ραφινάρισμαμένης ζάχαρης και γαλακτοκομικών προϊόντων αποτελούσε προγνωστικό παράγοντα για την αύξηση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας στη 2ετία. Τέλος, οι διατροφικοί παράγοντες για την πρόγνωση της έκβασης της σχιζοφρένειας προσομοιάζουν τους παράγοντες που προβλέπουν την έκβαση άλλων σοβαρών ασθενειών, όπως η στεφανιαία νόσος και ο σακχαρώδης διαβήτης, οι οποίες είναι πιο συχνές σε άτομα με ψυχικές ασθένειες. Η μείωση της ινσουλinoαντίστασης και η επίτευξη νορμογλυκαιμίας, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες, τόσο για την διαχείριση της ίδιας της σχιζοφρένειας, όσο και για τη διαχείριση πολλών νοσημάτων που τη συνοδεύουν [80].

Μια άλλη μελέτη της Amani (2007) συνέκρινε τη διατροφή των ασθενών με σχιζοφρένεια με εκείνη των υγιών ατόμων. Με αυτόν τον σκοπό συνέκρινε τις διατροφικές συνήθειες 30 νοσηλευόμενων ασθενών με σχιζοφρένεια, 16-67 ετών (εκ των οποίων οι 11 ήταν γυναίκες), με αυτές των 30 υγιών ατόμων τα οποία αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου και είχαν επιλεγεί έτσι ώστε να έχουν πλήρη αντιστοιχία ως προς το φύλο, με την ομάδα των ασθενών. Για τη διεκπεραίωση της μελέτης πραγματοποιήθηκαν διάφορες ανθρωπομετρικές μετρήσεις, όπως το βάρος, ο Δείκτης Μάζας Σώματος, ο ημιποσοτικός προσδιορισμός της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (semi- quantitative food frequency, FFQ), ο προσδιορισμός του ποσοστού σωματικού λίπους με ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (bioelectrical impedance analysis, BIA), καθώς και η λήψη του πλήρους ιατρικού ιστορικού και του ιστορικού τροφίμων των ασθενών. Τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων βαθμολογήθηκαν και αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια της Πυραμίδας Οδηγού Τροφίμων (Food Guide Pyramid). Οι γυναίκες ασθενείς είχαν μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους και χαμηλότερες βαθμολογίες διατροφικών προτύπων από αυτές των μαρτύρων τους. Επίσης, κατανάλωναν λιγότερο γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, φρέσκα λαχανικά, φρούτα, κοτόπουλο και ξηρούς καρπούς σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ταυτόχρονα κατανάλωναν περισσότερη κρέμα με πλήρη λιπαρά και ανθρακούχα ποτά. Από την άλλη, οι άνδρες ασθενείς είχαν χαμηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος από τους άνδρες της αντίστοιχης ομάδας ελέγχου, αλλά δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστών σωματικού λίπους που σημειώθηκαν και στις δυο ομάδες. Επιπλέον, κατανάλωναν περισσότερη κρέμα με πλήρη λιπαρά, περισσότερα υδρογονωμένα λίπη και λιγότερο κόκκινο κρέας και ξηρούς καρπούς σε σύγκριση με τους άρρενες μάρτυρες. Συμπεραίνεται λοιπόν, ότι οι ασθενείς με

σχιζοφρένεια παρουσίαζαν ένα κακό διατροφικό πρότυπο και όλοι οι ασθενείς ανεξαιρέτως καταναλώναν συχνά περισσότερα λίπη και ζαχαρούχα ποτά [81].

Πολλές φορές, το όφελος από εναλλακτικές παρεμβάσεις, όσον αφορά τη μη φαρμακευτική διαχείριση της σχιζοφρένειας, είναι πολύ μεγαλύτερο από αυτό που παρατηρείται με τη χρήση φαρμάκων. Για παράδειγμα, οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορεί να στοχεύουν σε αυτοάνοσους λειτουργίες του οργανισμού, σε ανεπάρκειες βιταμινών και ανόργανων συστατικών, στη διαχείριση του μη φυσιολογικού μεταβολισμού των λιπιδίων και στην ευαισθησία στη γλουτένη. Παρεμβάσεις που αφορούν τη διατροφή, όπως η χρήση συμπληρωμάτων αμινοξέων και η διαλειμματική νηστεία, βελτιώνουν τη σύνθεση και λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος των ασθενών με σχιζοφρένεια, στο οποίο έχει αποδειχθεί ότι παράγονται μεγάλες ποσότητες IL-2. Τέλος, η χρήση συμπληρωμάτων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία των ασθενών με σχιζοφρένεια [82].

Σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), 4 από τις 10 κύριες αιτίες αναπηρίας στις ΗΠΑ και σε άλλες ανεπτυγμένες χώρες είναι οι ψυχικές διαταραχές. Η σχιζοφρένεια είναι μια από τις πιο κοινές ψυχικές διαταραχές που μαστίζουν σήμερα πολλές χώρες. Ωστόσο, σε διαφορετικές χώρες παρατηρούνται διαφορετικά ποσοστά εμφάνισης. Η διαφορετική κατανομή των ποσοστών εμφάνισης μπορεί να εξηγηθεί από τους διαφορετικούς τρόπους με τους οποίους η κάθε χώρα διαγιγνώσκει την ασθένεια και από τις διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις που ακολουθεί προκειμένου να την αντιμετωπίσει. Πολλές μελέτες δείχνουν ότι η έλλειψη ορισμένων διατροφικών θρεπτικών συστατικών συμβάλλει στην ανάπτυξη ψυχικών διαταραχών. Πιο συγκεκριμένα, οι βασικές βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι μειωμένα στη διατροφή του γενικού πληθυσμού στην Αμερική και σε άλλες ανεπτυγμένες χώρες, και εξαιρετικά μειωμένα σε ασθενείς που πάσχουν από ψυχικές διαταραχές. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα καθημερινά συμπληρώματα ζωτικών θρεπτικών συστατικών συχνά μειώνουν αποτελεσματικά τα συμπτώματα των ασθενών. Τα συμπληρώματα που περιέχουν αμινοξέα μειώνουν επίσης τα συμπτώματα, επειδή μετατρέπονται σε νευροδιαβιβαστές που ανακουφίζουν την κατάθλιψη και άλλες ψυχικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας. Με βάση τα αναδυόμενα επιστημονικά στοιχεία, αυτή η μορφή θεραπείας συμπληρωμάτων διατροφής μπορεί να είναι κατάλληλη για τον έλεγχο της σχιζοφρένειας, αλλά και άλλων ψυχικών διαταραχών. Στραμμένοι προς αυτήν την κατεύθυνση, οι Lakhan και συν. (2008), διερεύνησαν τα είδη των συμπληρωμάτων διατροφής που μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία των τεσσάρων πιο κοινών ψυχικών διαταραχών που επηρεάζουν σήμερα την Αμερική και άλλες ανεπτυγμένες χώρες, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας. Ένας τρόπος για να ξεπεράσουν οι ψυχίατροι αυτούς τους περιορισμούς είναι μέσω της χρήσης εναλλακτικών ή συμπληρωματικών διατροφικών θεραπειών. Για παράδειγμα έχει φανεί ότι η αυξημένη κατανάλωση ραφινάρισμένης ζάχαρης έχει ως αποτέλεσμα μια συνολική μειωμένη νοητική

ικανότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια, πράγμα που αντικατοπτρίζεται στον αριθμό των ημερών νοσηλείας και στην δυσκολία τους να επιτελέσουν τον κοινωνικό τους ρόλο [83].

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφοροι διαιτητικοί παράγοντες, η έλλειψη των οποίων συμβάλλει στην ανάπτυξη της σχιζοφρένειας, ανάμεσα στους οποίους είναι η έλλειψη πρόδρομων συστατικών για τη σύνθεση της σεροτονίνης, η έλλειψη γλυκίνης και η έλλειψη ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Συμπληρώματα διατροφής που περιλαμβάνουν τρυπτοφάνη, γλυκίνη και ω-3 πολυακόρεστα οξέα αντίστοιχα, καλύπτουν τις παραπάνω ελλείψεις και έχει βρεθεί πως συμβάλλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Πιο συγκεκριμένα, υψηλές δόσεις γλυκίνης μειώνουν τα πιο αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, όπως η κοινωνική απόσυρση, η άμβλυνση συναισθηματικών αποκρίσεων και η απάθεια, τα οποία δεν ανταποκρίνονται στα περισσότερα από τα υπάρχοντα φάρμακα. Τέλος, η καλύτερη πρόγνωση για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζεται περισσότερο στους ασθενείς των χωρών όπου υπάρχει υψηλή κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων, όπως το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (eicosapentaenoic acid, EPA), το οποίο βρίσκεται στα ιχθυέλαια και έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας [83].

Σε μια άλλη ανασκόπηση των Levinta και συν. (2018), διερευνήθηκε αν η δίαιτα χωρίς γλουτένη (Gluten Free Diet, GFD) οδηγεί στη βελτίωση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της υγείας των ασθενών με σχιζοφρένεια. Έξι από τις περιλαμβανόμενες μελέτες έδειξαν ευεργετικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της βελτιωμένης λειτουργίας και της μειωμένης σοβαρότητας των συμπτωμάτων μετά την χωρίς γλουτένη δίαιτα, ενώ 3 μελέτες δεν παρουσίασαν οφέλη. Παρόλα αυτά, υπάρχουν μη τυχαιοποιημένες μελέτες, καθώς και ετερογένεια στο σχεδιασμό και στη διάρκεια της χωρίς γλουτένη διαίτας που εφαρμόζεται σε κάθε μελέτη [87]. Κατά την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας, είναι πολύ σημαντικός ο ρόλος των νευροπεπτιδίων, για την σηματοδότηση των νευροδιαβιβαστών όπως η ντοπαμίνη, καθώς και των ολιγοπεπτιδασών που αποκόπτουν αυτά τα νευροπεπτίδια. Η τροποποιημένη λειτουργία των ολιγοπεπτιδασών στη σχιζοφρένεια, αποτελεί αντικείμενο έντονης ερευνητικής δραστηριότητας, καθώς είναι διαγνωστικός βιοδείκτης, αλλά και θεραπευτικός στόχος [88]. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να εξεταστούν οι βιοδείκτες ευαισθησίας και φλεγμονής στη γλουτένη, για να εξειδικευθεί η ομάδα των ασθενών με σχιζοφρένεια που μπορεί να επωφεληθούν περισσότερο από αυτή τη διατροφική παρέμβαση [87].

Ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα με ψύχωση. Οι Manzanegas και συν. (2014), διερεύνησαν αν το στρες ή η λήψη κορτιζόλης μπορεί να επηρεάσουν τα διατροφικά πρότυπα σε ασθενείς που βρίσκονται στα πρώιμα στάδια της ψύχωσης. Γι' αυτόν τον λόγο μελετήθηκαν 81 άτομα με πρώιμη ψύχωση (65 άτομα με ψυχωτική διαταραχή [PD] και <5 χρόνια ασθένειας και 16 άτομα υψηλού κινδύνου ανάπτυξης ψύχωσης [High Risk]) και μια ομάδα ελέγχου 25 υγιών ατόμων. Οι διατροφικές συνήθειες εξετάστηκαν από έναν διαιτολόγο, ο οποίος κατέγραψε την πρόσληψη τροφής με τη χρήση της διαιτητικής ανάκλησης

24-ώρου και η φυσική δραστηριότητα αξιολογήθηκε με τη χρήση έγκυρου ερωτηματολογίου. Το στρες αξιολογήθηκε με την κλίμακα κοινωνικής προσαρμογής Holmes-Rahe, ενώ προσδιορίστηκαν και βιοχημικώς τα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα. Διαπιστώθηκε ότι οι ομάδες με ψυχωτική διαταραχή και υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ψύχωσης ακολουθούσαν έναν ανθυγιεινό τρόπο ζωής με περισσότερο κάπνισμα, μειωμένη σωματική δραστηριότητα και κακές διατροφικές συνήθειες. Η ομάδα υψηλού κινδύνου για ψύχωση, παρουσίασε υψηλή πρόσληψη θερμίδων και κορεσμένων λιπαρών οξέων, και μειωμένη κατανάλωση πρωτεϊνών [89].

Οι ασθενείς που βρίσκονταν στα πρώιμα στάδια της ψύχωσης παρουσίασαν αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος, μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης, υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλότερη HDL-χοληστερόλη, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου των υγιών ατόμων. Επίσης, τα ανωτέρω συσχετίστηκαν με την αυξημένη πρόσληψη ραφιναρισμένης ζάχαρης στην ομάδα των ατόμων με ψυχωτική διαταραχή, και τη μειωμένη πρόσληψη στις ομάδες των υψηλού κινδύνου για ψύχωση και στην ομάδα των υγιών ατόμων. Η κορτιζόλη σχετίστηκε με αυξημένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους μόνο στα άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης ψύχωσης, αλλά τα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα ή το σάλιο δεν συσχετίστηκαν με άλλες διατροφικές συνήθειες ή δείκτες παχυσαρκίας, όπως ο Δείκτης Μάζας Σώματος και η περιφέρεια μέσης. Η μελέτη αυτή καταδεικνύει ότι η ανθυγιεινή διατροφή στα πρώιμα στάδια της ψύχωσης επηρεάζεται από το στρες, ωστόσο δε φαίνεται να επηρεάζεται από τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης [89].

Καθώς η κακή διατροφή μπορεί να προδιαθέτει στην ανάπτυξη μεταβολικών ανωμαλιών, οι Dìpasquale και συν. (2013), μελέτησαν τα διατροφικά πρότυπα των ασθενών με σχιζοφρένεια, τη συσχέτισή τους με το μεταβολικό προφίλ και πιθανούς παράγοντες που επηρεάζουν αυτά τα διατροφικά πρότυπα. Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έκαναν μια κακή διατροφή, που χαρακτηριζόταν κυρίως από υψηλή κατανάλωση καφεΐνης και αλκοόλ, υψηλή θερμιδική πρόσληψη, υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, και χαμηλή κατανάλωση μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυτικών ινών και φρούτων. Παράλληλα είχαν χαμηλή φυσική δραστηριότητα. Οι ασθενείς που ελάμβαναν ολανζαπίνη παρουσίασαν αυξημένη κατανάλωση γλυκών και ζαχαρωδών μετά από έξι μήνες θεραπείας ή σημαντικά αυξημένη θερμιδική πρόσληψη, χωρίς καμία αλλαγή στη σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών διατροφής μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας [2].

Οι Borgan και συν. (2019), διερευνώντας τη νευρική απόκριση σε τρόφιμα στην ψύχωση πρώτου επεισοδίου σε 29 ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο που δεν έπαιρναν αντιψυχωσική αγωγή και 28 υγιείς μάρτυρες, παρατήρησαν ότι οι ασθενείς κατανάλωναν περισσότερο κορεσμένο λίπος και ασκούσαν λιγότερο με δραστηριότητες υψηλής και χαμηλής έντασης εβδομαδιαίως. Ο δείκτης μάζας σώματος συσχετίστηκε αρνητικά με το μέσο επίπεδο οξυγόνου στην ομάδα ελέγχου, αλλά δεν ίσχυσε το ίδιο στην περίπτωση των ασθενών. Οι νευρικοί μηχανισμοί που σχετίζονται με τις διαιτητικές προτιμήσεις δεν είναι ρυθμισμένοι στους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Παράλληλα με την

κακή συμμόρφωση απέναντι στα προτεινόμενα διαιτητικά πρότυπα, παρατηρούνται αλλαγές στον Δείκτη Μάζας Σώματος των ασθενών, ήδη από τα πρώτα στάδια της νόσου [92].

Μελέτη των Nunes και συν. (2014), συσχέτισε τα πρότυπα κατανάλωσης τροφής και την παρουσία ανθρωπομετρικών παραμέτρων κινδύνου σε ασθενείς με σχιζοφρένεια με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς (68%) ελάμβαναν άτυπα αντιψυχωσικά. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των άτυπων αντιψυχωσικών και της διατροφικής κατάστασης, βάσει των υπολογισμών του Δείκτη Μάζας Σώματος. Ωστόσο, σημειώθηκε υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη, τόσο συνολικά, όσο και της ενέργειας που προέρχεται από πρωτεΐνες και υδατάνθρακες, συγκριτικά με αυτήν που αναλογεί ανά χιλιόγραμμο βάρους των ασθενών. Παράλληλα, σημειώθηκε χαμηλότερη πρόσληψη ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυτοστερολών, βιταμίνης Α και α-τοκοφερόλης κατά περίπτωση. Συμπερασματικά, στην ομάδα των ασθενών με σχιζοφρένεια, παρατηρήθηκε υψηλότερη πρόσληψη θερμίδων και χαμηλότερη κατανάλωση α-τοκοφερόλης και φυτοστερολών, σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη πρόσληψη νατρίου και χοληστερόλης και υψηλή συχνότητα εμφάνισης υπέρβαρων ατόμων και ατόμων με κεντρική παχυσαρκία, αυξάνοντας έτσι τον καρδιαγγειακό κίνδυνο για τους εν λόγω ασθενείς. Ωστόσο η πρόσληψη χοληστερόλης και νατρίου ήταν εξίσου προσαυξημένη και στην ομάδα των υγιών μαρτύρων [93].

2.5. ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Η σχιζοφρένεια αποτελεί μια σοβαρή ψυχική ασθένεια, η οποία χαρακτηρίζεται από θετικά και αρνητικά συμπτώματα και από συμπτώματα που αφορούν την γνωστική ικανότητα των ασθενών. Συναντάται σε ποσοστό 1% του συνολικού πληθυσμού της γης και επηρεάζει αρνητικά το κοινωνικοοικονομικό προφίλ και την ποιότητα ζωής, τόσο των ασθενών όσο και των οικογενειών τους. Επηρεάζει και τα δύο φύλα, με τις γυναίκες να εμφανίζουν τη νόσο μεταγενέστερα από τους άντρες.

Η διατροφή των ασθενών με σχιζοφρένεια, έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης πολλών ετών, προκειμένου να προσδιοριστεί αν και με ποιο τρόπο σχετίζεται με τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της νόσου. Αυτό συμβαίνει διότι η υγεία του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τη διατροφή, η οποία φαίνεται πως μέσω επιγενετικών μηχανισμών εμπλέκεται και στη γήρανση του εγκεφάλου. Έχει φανεί πως τρόφιμα, αλλά και παράγωγα συστατικά τους, αποτελούν σημαντικούς βιολογικούς παράγοντες, με ικανοποιητικά αποτελέσματα ως προς την επίδραση τους ενάντια σε νευρολογικές διαταραχές. Ακόμη, η διατροφή συμβάλλει στην σωστή ανάπτυξη του εγκεφάλου και των νευρώνων του, παράλληλα με την αύξηση της ανθεκτικότητας τους ενάντια στο τραύμα. Επιπρόσθετα παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της γνωστικής ικανότητας του εγκεφάλου και της ικανότητας του να καταπολεμά ασθένειες.

Η μυελίνωση είναι μια σημαντική αναπτυξιακή διαδικασία η οποία συναντάται κατά τα 2 πρώτα έτη της ζωής του ατόμου και καθορίζει τις νευρωνικές λειτουργίες που επιδρούν στην γνωστική ικανότητα και την ανάπτυξη κοινωνικών δεξιοτήτων. Επηρεάζεται αρνητικά από την έλλειψη τροφής, ιδιαίτερα λιπαρών οξέων και σιδήρου, ελλείψεις που σχετίζονται παράλληλα με την ανάπτυξη διαφόρων ψυχιατρικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας. Η φυσιολογική μυελίνωση και νευρωνική πλαστικότητα επιτυγχάνεται καλύτερα με την κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα (εικοσιπεντανοϊκού οξέος, α-λινολενικού οξέος και δοκοσαεξανοϊκού οξέος), χαλκό, ψευδαργύρο, βιταμίνες του συμπλέγματος Β, όπως η Β₂, η Β₆, η Β₁₂ και το φυλλικό οξύ, βιταμίνη Α, C, Ε και D, αλλά και με την καθημερινή λήψη πλήρων τροφών, κουρκουμίνης και ρεσβερατρόλης. Επιπρόσθετα, η επαρκής λήψη ιωδίου συνδέεται με την καλύτερη ανάπτυξη των νευρώνων και την αποτελεσματικότερη εγκεφαλική λειτουργία. Ακόμη, αλλαγές στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος μεταβάλλουν τη νευρωνική λειτουργία μειώνοντας τη γνωστική ικανότητα, ωστόσο αντισταθμίζονται μέσω ορμονικών αποκρίσεων που ενεργοποιούν όλους τους διαθέσιμους μηχανισμούς προκειμένου να τα αποκαταστήσουν. Από την άλλη, μια δίαιτα υψηλής θερμιδικής αξίας, η οποία είναι πλούσια σε κορεσμένα λίπη και σάκχαρα και παράλληλα συνοδεύεται από ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά όπως το ιώδιο, επιδρά αρνητικά στην νευρωνική λειτουργία του εγκεφάλου και τη συναισθηματική υγεία.

Όλοι οι άνθρωποι ανεξαιρέτως, ακολουθούν μια συγκεκριμένη διατροφή, η οποία ενώ φαινομενικά φαντάζει τυχαία, στην πραγματικότητα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια φαίνονται ότι παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην πορεία της νόσου αλλά και στην συννοσηρότητα αυτών. Έχει φανεί πως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν υψηλότερη θνησιμότητα και χαμηλότερο προσδόκιμο όριο ζωής, διότι παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά αυτοκτονιών συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό και είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση μεταβολικών νοσημάτων, όπως τα καρδιαγγειακά και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II. Όσον αφορά τις βιοχημικές και σωματομετρικές τους αναλύσεις, προέκυψε ότι εμφανίζουν αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος, μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης, υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλότερη HDL-χοληστερόλη. Συμπεραίνεται ότι τα μεταβολικά νοσήματα σχετίζονται άμεσα με την ποιότητα της διατροφής των ασθενών. Παράλληλα, έχει αναφερθεί ότι τόσο η έναρξη της σχιζοφρένειας, όσο και οι φυσικές της επιπλοκές, σχετίζονται με τη διατροφή. Επιπρόσθετα, η διατροφή έχει θεωρηθεί ως μεταβλητός παράγοντας στην παθογένεια της σχιζοφρένειας, καθώς πολλά θρεπτικά συστατικά των τροφών συνδέθηκαν με την ανάπτυξη, την πρόγνωση, αλλά και την βελτίωση των συμπτωμάτων της. Ωστόσο, τα αποτελέσματα των μελετών σχετικά με αυτήν τη σχέση ήταν αντικρουόμενα, καθώς τα θρεπτικά συστατικά των τροφών δεν καταναλώνονται ανεξάρτητα, αλλά συνυπάρχουν ως μείγμα, συνεπώς είναι δύσκολο να μελετηθούν μεμονωμένα, καθώς μπορεί να έχουν συνεργικά αποτελέσματα τα οποία τους προσδίδουν μεγαλύτερη βιοδραστικότητα. Παρόλα αυτά η κακή πρόγνωση της

σχιζοφρένειας έχει συσχετιστεί με συγκεκριμένες κατηγορίες θρεπτικών συστατικών, όπως οι απλοί υδατάνθρακες και τα κορεσμένα λιπαρά οξέα.

Μετά από ενδελεχή έλεγχο της διεθνούς και εγχώριας βιβλιογραφίας, επιλέχθηκαν εκείνα τα επιστημονικά άρθρα τα οποία πραγματεύονταν κλινικές μελέτες με θέμα τη διατροφή των ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια και που είχαν δημοσιευθεί από το 1998 μέχρι σήμερα. Εν συνεχεία, έγινε διαλογή των αποτελεσμάτων που προέκυψαν με τη βοήθεια της χρήσης χαρακτηριστικών λέξεων κλειδιών και επιλέχθηκαν αυτά που θεωρήθηκε πως απαντούν αποτελεσματικότερα και με μεγαλύτερη ακρίβεια στο θέμα. Βάσει των μελετών που προέκυψαν, οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια, ακολουθούν ακούσια συγκεκριμένα πρότυπα διαιτητικής συμπεριφοράς, τα οποία είναι εξαιρετικά ανθυγιεινά και υποβαθμίζουν ακόμα περισσότερο την ποιότητα ζωής τους.

Πιο συγκεκριμένα η διαίτα των ασθενών με σχιζοφρένεια συντίθεται από ομάδες τροφίμων υψηλού ενεργειακού περιεχομένου, υψηλής περιεκτικότητας σε ολικά, κορεσμένα και τρανς (trans) λιπαρά οξέα, χοληστερόλη, αλκοόλ και απλούς υδατάνθρακες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, ασβέστιο, φώσφορο, καφεΐνη, άλατα και νάτριο. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν υψηλή προτίμηση ως προς την κατανάλωση ραφιναρισμένης ζάχαρης και προϊόντων που την εμπεριέχουν, όπως τα προϊόντα αρτοποιίας και τα δημητριακά πρωϊνού, μεγάλων ποσοτήτων καφέ, τροφίμων ταχείας κατανάλωσης (fast food), κρέμας γάλακτος με πλήρη λιπαρά, ζαχαρούχων και ανθρακούχων ποτών, κέικ και άλλων γλυκών, λευκού ψωμιού, υδρογονωμένων ελαίων, αλλά και τυποποιημένων τροφίμων.

Παράλληλα, η διατροφή των ασθενών με σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από χαμηλό πρωτεϊνικό περιεχόμενο, χαμηλή περιεκτικότητα σε διαλυτές και αδιάλυτες φυτικές ίνες, ω-3 και ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, βιταμίνες όπως η βιταμίνη B₁₂, B₆, το φυλλικό οξύ και η βιταμίνη C, χαμηλή περιεκτικότητα σε κάλιο, ασβέστιο, μαγνήσιο, ιώδιο, ψευδάργυρο και σελήνιο. Αυτές οι ελλείψεις συσχετίζονται με την κατανάλωση μικρότερων ποσοτήτων φρέσκων φρούτων και λαχανικών, γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων, κόκκινου κρέατος, κοτόπουλου, ψαριών, φυτικών ελαίων και ξηρών καρπών. Αξίζει να σημειωθεί πως εν αντιθέσει με τα δεδομένα των υπολοίπων ασθενών, οι ασθενείς με φαρμακοανθεκτική σχιζοφρένεια κατανάλωναν περισσότερα λαχανικά, β-καροτένιο και μη αλκοολούχα αναψυκτικά συγκριτικά με τους ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο και τους υγιείς μάρτυρες. Τέλος, η χρήση ορισμένων φαρμάκων, όπως η κλοζαπίνη, φαίνεται να αυξάνει την κατανάλωση των μη αλκοολούχων αναψυκτικών.

Όσον αφορά τις διαφορές που παρατηρήθηκαν ως προς τα δυο φύλα, λιγότεροι άντρες έφταναν σε αποδεκτά επίπεδα ως προς την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, γάλακτος, πατάτας και οσπρίων και την ίδια στιγμή, λιγότερες γυναίκες έφταναν τα αποδεκτά επίπεδα κατανάλωσης γάλακτος και πατάτας, όταν συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα του γενικού πληθυσμού. Φάνηκε λοιπόν ότι οι άνδρες που είχαν σπάνια πρόσληψη λαχανικών, μαγιονέζας, πατάτας, προϊόντων σόγιας, φυκιών και προϊόντων ψαριών είχαν πιο έντονα ψυχιατρικά συμπτώματα, αν και αυτή η συσχέτιση δεν βρέθηκε στις γυναίκες.

Παράλληλα, παρατηρήθηκαν κι άλλες διαφορές στις διαιτητικές ελλείψεις των δυο φύλων. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε έλλειψη μαγνησίου στους άνδρες και σιδήρου και ιωδίου στις γυναίκες, την ίδια στιγμή που εντοπίστηκε υπερβολική διαιτητική κατανάλωση βιταμινών A, B₁ και νιασίνης από γυναίκες και βιταμίνης B₁₂ από άνδρες. Αντιθέτως, σημειώθηκε υπερβολική λήψη βιταμινών B₂, B₆, νατρίου και φωσφόρου που λαμβάνονταν διαιτητικά από ασθενείς και των δύο φύλων.

Ως προς την ύπαρξη συγκεκριμένων διαιτητικών μοτίβων, μια μελέτη πρότεινε δύο διατροφικά πρότυπα, το διατροφικό μοτίβο των «λαχανικών», το οποίο περιλάμβανε μεγάλες ποσότητες πράσινων φυλλωδών λαχανικών, μανιταριών και φρούτων, και το διατροφικό πρότυπο των «δημητριακών», σύμφωνα με το οποίο καταναλώνονταν μεγάλες ποσότητες από ρύζι, ψωμί και ζαχαρώδη. Το διατροφικό πρότυπο των «λαχανικών» ακολουθούταν κυρίως από γυναίκες, συνδέθηκε με την υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών, κορεσμένων λιπαρών οξέων, μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-3 λιπαρών οξέων και ω-6 λιπαρών οξέων και δεν συσχετίστηκε με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης σχιζοφρένειας. Από την άλλη, το διαιτητικό πρότυπο των «δημητριακών» περιλάμβανε την χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων και την υψηλή κατανάλωση πρωτεϊνών, λιπών, κορεσμένων λιπαρών οξέων, μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων, και συσχετίστηκε θετικά είτε με την εμφάνιση της νόσου είτε με επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Μια ακόμα μελέτη ανέδειξε ένα μοτίβο διαιτητικής συμπεριφοράς το οποίο περιλάμβανε τρία, εντελώς διαφορετικά μεταξύ τους διατροφικά πρότυπα: το «υγιεινό» διατροφικό πρότυπο, το διατροφικό πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφών» και το πρότυπο του «αλκοόλ και των συνοδευτικών» του. Το «υγιεινό» διατροφικό πρότυπο χαρακτηριζόταν από μεγάλη κατανάλωση λαχανικών, φυκών, τόφου, φρούτων και ψαριών και τα άτομα που το εφήρμοζαν εμφάνιζαν χαμηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και ήταν κυρίως γυναίκες. Συσχετίστηκε θετικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών, λίπους, διαιτητικών ινών, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυλλικού οξέος, ριβοφλαβίνης, πυριδοξίνης, κοβαλαμίνης και ασκορβικού οξέος, την ίδια στιγμή που συσχετίστηκε αρνητικά με την πρόσληψη υδατανθράκων. Από την άλλη, το διατροφικό πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφών» συμπεριελάμβανε υψηλό φορτίο από ζαμπόν, λουκάνικα, μπέικον, νούντλς (noodles), ζυμαρικά, φρούτα και ζαχαρώδη, οπότε χαρακτηρίστηκε ως το διατροφικό πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφίμων». Τα άτομα που το εφήρμοζαν είχαν παραδόξως χαμηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και ήταν κυρίως γυναίκες. Συσχετίστηκε θετικά με την αυξημένη πρόσληψη ενέργειας, πρωτεϊνών, λίπους, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυλλικού οξέος, ριβοφλαβίνης, πυριδοξίνης, κοβαλαμίνης και ασκορβικού οξέος και συσχετίστηκε αντιστρόφως με την πρόσληψη υδατανθράκων. Αξίζει να σημειωθεί ότι μετά την προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο, οι ασθενείς που εμφάνισαν υψηλές τιμές όσον αφορά το «υγιεινό» και το διατροφικό

πρότυπο των «επεξεργασμένων τροφίμων», είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο για παχυσαρκία. Τέλος, το τρίτο διαιτητικό πρότυπο χαρακτηρίστηκε από υψηλή πρόσληψη αλκοολούχων ποτών, νουντλς και ζωϊκών σπλάγχων (ήπατος), οπότε χαρακτηρίστηκε ως το διαιτητικό πρότυπο του «αλκοόλ και των συνοδευτικών» του. Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες για το διαιτητικό πρότυπο του «αλκοόλ και των συνοδευτικών» του, εμφάνιζαν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και ήταν κατά κύριο άντρες. Συσχετίστηκε θετικά με την κατανάλωση αλκοόλ και αρνητικά με την πρόσληψη λίπους και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.

Συνολικά, οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια που χαρακτηρίζονται από την υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών, λιπαρών οξέων, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και βιταμινών, μπορεί να σχετίζονται με μειωμένο επιπολασμό της παχυσαρκίας, καθώς παρατηρείται βελτίωση στον Δείκτη Μάζας Σώματος και τις τιμές που αφορούν την περιφέρεια μέσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Παράλληλα αποδείχθηκε ότι η ισορροπημένη διατροφή, η οποία περιλαμβάνει την πρόσληψη συγκεκριμένων βιταμινών και μετάλλων, όπως η βιταμίνη B₁₂, B₆, το φυλλικό οξύ και ο ψευδάργυρος, και αμινοξέων, όπως η σερίνη, η λυσίνη, η γλυκίνη και η τρυπτοφάνη, βελτιώνουν αισθητά την υγεία των ασθενών με σχιζοφρένεια.

Συνοψίζοντας, οι διαιτητικές προτιμήσεις των ασθενών με σχιζοφρένεια, σχετίζονται με ορμονικούς, βιοχημικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, αλλά και με τη φαρμακευτική αγωγή (κυρίως τη χρήση άτυπων αντιψυχωσικών). Η ανεργία, η κοινωνική απομόνωση και τα αντιψυχωτικά που προκαλούν καταστολή αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες. Πιο συγκεκριμένα, η ανθυγιεινή διατροφή στα πρώιμα στάδια της ψύχωσης επηρεάζεται από το στρες, ωστόσο δε φαίνεται να επηρεάζεται από τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης. Σε ασθενείς που λάμβαναν ολανζαπίνη δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στη σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών διατροφής μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας. Μετά από έξι μήνες θεραπείας παρατηρήθηκε υψηλή κατανάλωση γλυκών και ζαχαρωδών ή σημαντικά αυξημένη θερμιδική πρόσληψη.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τον συνολικό όγκο των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από την συστηματική επισκόπηση της βιβλιογραφίας, συμπεραίνεται ότι πρέπει να ληφθούν μέτρα ώστε να αποκατασταθούν οι ισορροπίες ως προς την κατανάλωση συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών των τροφών τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαιτητική θεραπεία των ψυχικών διαταραχών, όπως το πολύ χαμηλό ποσοστό ενέργειας που προέρχεται από την χαμηλή κατανάλωση υδατανθράκων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, και το πολύ υψηλό ποσοστό ενέργειας από τη συνολική κατανάλωση πρωτεϊνών και λιπών και ειδικά των κορεσμένων λιπαρών οξέων και νατρίου.

Οι διαιτητικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με σχιζοφρένεια στοχεύουν κυρίως στη βελτίωση του ανοσολογικού προφίλ των ασθενών, στην αποκατάσταση των διαιτητικών ελλειμμάτων που αφορούν βιταμίνες και ανόργανα συστατικά, στη διαχείριση του μη φυσιολογικού μεταβολισμού των λιπιδίων

και της ευαισθησίας στη γλουτένη. Ακόμη, έχει φανεί πως η αυξημένη κατανάλωση ραφινάρισμένης ζάχαρης έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη νοητική ικανότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια, πράγμα που αντικατοπτρίζεται στον αριθμό των ημερών νοσηλείας.

Από την άλλη, η έλλειψη ορισμένων διατροφικών θρεπτικών συστατικών ευνοεί την ανάπτυξη ψυχικών διαταραχών. Ωστόσο, η καθημερινή χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, πλούσιων σε απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, έχει φανεί πως μειώνει αποτελεσματικά τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας. Πιο συγκεκριμένα, τα συμπληρώματα που εμπεριέχουν αμινοξέα μετατρέπονται σε νευροδιαβιβαστές που ανακουφίζουν την κατάθλιψη και άλλες ψυχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης και της σχιζοφρένειας. Παράλληλα, έχει φανεί πως η χρήση συμπληρωμάτων αμινοξέων και η διαλειμματική νηστεία, βελτιώνουν τη σύνθεση και τη γενικότερη λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος των ασθενών με σχιζοφρένεια, η δράση του οποίου σχετίζεται με σημαντικούς ανοσολογικούς μηχανισμούς που αφορούν το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή. Τέλος, η χρήση συμπληρωμάτων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία των ασθενών με σχιζοφρένεια.

Συμπληρώματα διατροφής που περιλαμβάνουν τρυπτοφάνη, γλυκίνη και ω-3 πολυακόρεστα οξέα αντίστοιχα, καλύπτουν τις ελλείψεις σεροτονίνης, γλυκίνης και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, και συμβάλλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Πιο συγκεκριμένα, υψηλές δόσεις γλυκίνης μειώνουν ορισμένα από τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, όπως η κοινωνική απόσυρση, η άμβλυση συναισθηματικών αποκρίσεων και η απάθεια, τα οποία δεν ανταποκρίνονται στα περισσότερα από τα υπάρχοντα φάρμακα. Τέλος, η καλύτερη πρόγνωση για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζεται περισσότερο στους ασθενείς με την υψηλότερη κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων, όπως το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (eicosapentaenoic acid, EPA), το οποίο βρίσκεται στα ιχθυέλαια και έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας. Τέλος, η δίαιτα χωρίς γλουτένη αποτελεί ένα αναπόσπαστο στοιχείο των συστάσεων που αφορούν τους ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια, καθώς βελτιώνει τόσο την συμπτωματολογία της νόσου, όσο και την γενικότερη υγεία των ασθενών.

2.6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Γενικότερα η σοβαρή ψυχική ασθένεια σχετίζεται με τη χαμηλότερη ποιότητα της διατροφής των ασθενών, η οποία επιδρά αρνητικά στη σωματική τους υγεία. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν συνολικά 45 επιστημονικές μελέτες. Η εκτεταμένη μελέτη των αποτελεσμάτων τους συνολικά, ανέδειξε την εξαιρετική ανομοιογένεια από την οποία χαρακτηρίζονται.

Αρχικά φάνηκε ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν χαμηλότερο προσδόκιμο ζωής, συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Η μείωση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών σχετίζεται με την ποιότητα και τη σύσταση της διατροφής τους, αλλά και το κάπνισμα. Παράλληλα, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν υψηλή συχνότητα εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου, η οποία σχετίζεται με την υψηλή θνησιμότητα εξαιτίας καρδιαγγειακών παθήσεων. Η εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου στη σχιζοφρένεια είναι πολυπαραγοντική και εξαρτάται από την αντιψυχωσική θεραπεία, τα υψηλά επίπεδα στρες και τον ανθυγιεινό τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης και της κακής διατροφής. Ακόμη οι ασθενείς χαρακτηρίζονται συχνά από χαμηλό κοινωνικοοικονομικό προφίλ, γεγονός που σχετίζεται με την πρόοδο και την έκβαση της νόσου. Επιπροσθέτως, το κοινωνικοοικονομικό προφίλ των ασθενών εμπλέκεται στην διαιτητική πρόσληψη και τις διαιτητικές τους επιλογές. Μάλιστα, φάνηκε ότι οι ασθενείς που εργάζονταν είχαν ελαφρώς καλύτερες διαιτητικές συνήθειες από αυτούς που ήταν άνεργοι, γεγονός που οφείλεται ενδεχομένως στην μεγαλύτερη γνωστική και λειτουργική τους απόδοση.

Η διατροφή των ασθενών χαρακτηρίζεται ως επί το πλείστον ως φτωχή σε σημαντικά θρεπτικά συστατικά και εξαιρετικά πλούσια σε ενέργεια, κορεσμένο λίπος και νάτριο. Όσο μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα κατά το οποίο έχει εγκαθιδρυθεί η νόσος, τόσο χειρότερες ήταν οι διαιτητικές συνήθειες των ασθενών. Όσοι ασθενείς δεν κατανάλωναν επαρκείς ποσότητες τροφής, ήταν επηρεασμένοι από συναισθήματα καχυποψίας που συνόδευαν την ασθένεια. Αυτό καταδεικνύει την μεγάλη επίδραση που ασκεί τόσο η ίδια η νόσος, όσο και η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια σε διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με τις διαιτητικές τους επιλογές. Μάλιστα πιστεύεται ότι η αύξηση της κατανάλωσης τροφής ξεκινά με την έναρξη της θεραπείας. Έχει φανεί ότι η αγωγή με κλοζαπίνη και ολανζαπίνη σχετίζεται με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος, υψηλότερη κατανάλωση μη αλκοολούχων ποτών και πιθανές επιδράσεις στον μεταβολισμό των ασθενών, που οδηγούν σε χαμηλότερη ημερήσια δαπάνη ενέργειας. Γενικότερα, δεν βρέθηκαν οριζόντιες διαφορές για οποιαδήποτε από τις βαθμολογίες επιθυμίας απέναντι στα τρόφιμα που αξιολογήθηκαν, ωστόσο παρατηρήθηκε η αλλαγή στην επιθυμία των ασθενών φυσιολογικού βάρους για τους «σύνθετους υδατάνθρακες / πρωτεΐνες» και την κατανάλωση «απλών υδατανθράκων / trans λιπαρών οξέων». Οι αλλαγές στην επιθυμία των «λιπαρών που προέρχονται από το γρήγορο φαγητό» προέβλεπαν αυτόματα και την μεγαλύτερη τάση για αύξηση του σωματικού βάρους στους ασθενείς που λάμβαναν κλοζαπίνη. Έτσι, ενδέχεται να παίζει σημαντικό ρόλο το σύστημα ανταμοιβής του εγκεφάλου των ασθενών, αλλά και τυχόν αλλεργίες ή ευαισθησία σε συγκεκριμένους μικροοργανισμούς και φυτοθρεπτικά συστατικά.

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια καταναλώνουν μειωμένες ποσότητες αλκοόλ στις περισσότερες μελέτες και υψηλότερες ποσότητες καφεΐνης, συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Συνολικά όμως δεν εμφανίζουν διαφορετικές διατροφικές συνήθειες από τους υγιείς μάρτυρες, αλλά καταναλώνουν

μεγαλύτερες ποσότητες των ίδιων ομάδων τροφίμων. Την ίδια στιγμή, δεν αθλούνται συστηματικά ή και για μεγάλα χρονικά διαστήματα, αλλά επιλέγουν έναν πιο καθιστικό τρόπο ζωής. Επιπροσθέτως, φαίνεται ότι οι νεότεροι ασθενείς κατανάλωναν λιγότερες μερίδες φρούτων και λαχανικών από τις συνιστώμενες ημερήσιες (οι οποίες προτείνεται να είναι 4).

Όταν οι ασθενείς δεν νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο, είχαν την τάση να εμφανίζουν χειρότερες διατροφικές συνήθειες από τους νοσηλευόμενους, οι οποίες χαρακτηρίζονταν από την υψηλότερη κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων κορεσμένων λιπαρών οξέων και ραφινάρισμένης ζάχαρης και την χαμηλότερη κατανάλωση σημαντικών θρεπτικών συστατικών όπως πρωτεΐνες, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Η αυξημένη κατανάλωση των εν λόγω συστατικών των τροφίμων δεν φαίνεται να είναι τυχαία, αλλά πιθανόν σχετίζεται με το σύστημα ανταμοιβής του εγκεφάλου.

Τα αποτελέσματα των μελετών που αφορούσαν ασθενείς διαφόρων χωρών, αλλά και ασθενείς της ίδιας χώρας, ήταν αντικρουόμενα και δημιούργησαν πολλά ερευνητικά ερωτήματα. Πιο συγκεκριμένα οι Σκωτσέζοι ασθενείς με σχιζοφρένεια προσλάμβαναν χαμηλότερη ενέργεια, λιγότερες συνολικές φυτικές ίνες, λιγότερες μερίδες φρούτων και λαχανικών, χαμηλότερες ποσότητες ρετινόλης, β-καροτενίου, βιταμίνης C και βιταμίνης E. Παράλληλα προσλάμβαναν υψηλότερες ποσότητες κορεσμένων λιπαρών οξέων. Παρά την χαμηλότερη ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, οι περισσότεροι εκ των ασθενών ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Από την άλλη, οι ασθενείς που μελετήθηκαν στο Michigan της Αμερικής προσλάμβαναν λιγότερες συνολικές θερμίδες, υδατάνθρακες και λίπη και περισσότερες φυτικές ίνες. Εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης συγκριτικά με τους υγιείς, αλλά, παραδόξως, εξακολουθούσαν να έχουν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος και γλυκόζη νηστείας. Στη Δανία, η μέση ενεργειακή πρόσληψη των ασθενών με σχιζοφρένεια δεν διαφέρει από αυτή του γενικού πληθυσμού. Έτσι, η αύξηση του βάρους τους σχετίζεται πιθανόν με την σωματική τους αδράνεια και τις αλλαγές που παρατηρούνται στον μεταβολισμό τους, εξαιτίας της αντιψυχωσικής φαρμακευτικής αγωγής. Επιπροσθέτως, στην Ιαπωνία τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα εξαιτίας της ύπαρξης πολλών και διαφορετικών ως προς την σύσταση, διαιτητικών μοτίβων. Τα εν λόγω διαιτητικά μοτίβα περιγράφονται, χωρίς να διερευνώνται οι λόγοι εξαιτίας των οποίων επιλέγονται από τους ασθενείς. Στη Γερμανία όπου οι περισσότεροι ασθενείς λάμβαναν αγωγή με άτυπα αντιψυχωσικά, κάπνιζαν μόνο 4 τσιγάρα περισσότερα από τους υγιείς μάρτυρες. Λιγότεροι ασθενείς κατανάλωναν πρωϊνό, την ίδια στιγμή που όλα τα υπόλοιπα γεύματα (μεσημεριανό, απογευματινό, βραδινό), καταναλώνονταν με παρόμοιο τρόπο με αυτόν που παρατηρήθηκε στον υγιή πληθυσμό. Οι άντρες έπιναν λιγότερο αλκοόλ από τους μάρτυρες, ενώ οι γυναίκες έπιναν ακριβώς το ίδιο. Τέλος, στη Βραζιλία οι περισσότεροι ασθενείς λάμβαναν αγωγή με άτυπα αντιψυχωσικά και κατανάλωναν περισσότερες θερμίδες και χαμηλότερη α-τοκοφερόλη αι φυτοστερόλες από τη συνιστώμενη.

Η συμμόρφωση των ασθενών με τις διάφορες διαιτητικές συστάσεις και τα διαιτητικά πρότυπα που έχουν προταθεί κατά καιρούς, διαφέρει ανάλογα με την χώρα στην οποία διεξάγεται η κάθε μελέτη.

Αυτό σημαίνει πως παράγοντες που σχετίζονται με το οικονομικό προφίλ, το κοινωνικό, οικογενειακό και κρατικό περιβάλλον στο οποίο διαβιούν οι ασθενείς, τη σύσταση των δομών αλλά των παροχών υγείας και την γενικότερη φροντίδα που λαμβάνουν, επιδρούν σημαντικά στην βελτίωση της γενικότερης κατάστασης των ασθενών. Έτσι, ένα πιο ολοκληρωμένο σύστημα υγείας το οποίο εκπαιδεύει και ταυτόχρονα προσεγγίζει τους ασθενείς πολύπλευρα και όχι μόνο μέσω της χρήσης φαρμάκων, ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα τη διατήρηση των καλών επιπέδων υγείας και διαβίωσης των ασθενών με σχιζοφρένεια. Παρόλα αυτά, η γενικότερη συμμόρφωση των γυναικών με τις προτεινόμενες διαιτητικές συστάσεις είναι πολύ καλύτερη από αυτή που παρουσιάζουν οι άντρες, γεγονός που αφήνει ερωτήματα για το αν υπάρχει κάποια συσχέτιση με τις ορμόνες του φύλου. Γενικά όμως φαίνεται πως οι γυναίκες με σχιζοφρένεια υποεκτιμούν την ποσότητα και τη σύσταση των τροφών που καταναλώνουν.

Οι ασθενείς είναι στο μεγαλύτερο ποσοστό καπνίζοντες και το κάπνισμα συμβάλλει ακόμα περισσότερο στη διαιτητική τους ανεπάρκεια. Έτσι, η ανάγκη για τη χρήση συμπληρωμάτων είναι στις περισσότερες των περιπτώσεων επιβεβλημένη. Η πλειοψηφία των ασθενών παρουσιάζει ελλείψεις σε πολλά θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για τη λειτουργία του εγκεφάλου, συνεπώς η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής βελτιώνει τόσο τα συμπτώματα της νόσου, όσο και τη γενικότερη υγεία τους. Πιο συγκεκριμένα, η χρήση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων, βιταμινών του συμπλέγματος Β και βιταμίνης D, ενδέχεται να χρησιμεύουν συμπληρωματικά για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας. Η χρήση συμπληρωμάτων αμινοξέων και η διαλειμματική νηστεία, βελτιώνουν τη σύνθεση και λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος των ασθενών με σχιζοφρένεια, στο οποίο έχει αποδειχθεί ότι παράγονται μεγάλες ποσότητες IL-2. Η σύσταση και ο πληθυσμός του εντερικού μικροβιώματος, φαίνεται να σχετίζονται με την ανάπτυξη και την εξέλιξη της σχιζοφρένειας. Η χρήση συμπληρωμάτων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία των ασθενών με σχιζοφρένεια. Τέλος, συμπληρώματα διατροφής που περιλαμβάνουν τρυπτοφάνη, γλυκίνη και ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αντίστοιχα, καλύπτουν τυχόν ελλείψεις και συμβάλλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας.

Λαμβάνοντας υπόψιν την ετερογένεια των ανωτέρω παρατιθέμενων αποτελεσμάτων, προκύπτουν πολλά ερευνητικά ερωτήματα τα οποία σχετίζονται με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με σχιζοφρένεια. Έτσι προτείνεται η διεξοδικότερη μελέτη των νευροβιολογικών και ορμονικών μηχανισμών που σχετίζονται με την επιλογή γευμάτων πλούσιων σε ενέργεια, απλούς υδατάνθρακες και λίπος από τους εν λόγω ασθενείς. Παράλληλα συνίσταται ο προσδιορισμός τυχόν αλλαγών στη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος μετά την έναρξη της αγωγής με αντιψυχωσικά και να συσχετιστούν με αλλαγές στην επιθυμία των ασθενών για κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων. Τέλος, προτείνεται η μελέτη της επίδρασης διαφόρων βιοδραστικών συστατικών των τροφίμων στην εξέλιξη της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Schultz SH, North SW, Shields CG. Schizophrenia: a review. *Am Fam Physician*. 2007;75(12):1821-9.
2. Dipasquale S, Pariante CM, Dazzan P, Aguglia E, McGuire P, Mondelli V. The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *J Psychiatr Res*. 2013;47(2):197-207.
3. Ko YK, Soh MA, Kang SH, Lee JI. The prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients using antipsychotics. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2013;11(2):80-88.
4. Strassnig M, Brar JS, Ganguli R. Nutritional assessment of patients with schizophrenia: a preliminary study. *Schizophr Bull*. 2003;29(2):393-7.
5. Scoriels L, Zimbron J, Garcia-León N, Coll-Negre M, Giro M, Perez J, Jones PB, Fernandez-Egea E. Cross-sectional study of diet patterns in early and chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2019;208:451-453.
6. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Ishioka M, Kaneko S. Dietary patterns are associated with obesity in Japanese patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2014;14:184.
7. Kluge M, Schuld A, Himmerich H, Dalal M, Schacht A, Wehmeier PM, Hinze-Selch D, Kraus T, Dittmann RW, Pollmächer T. Clozapine and olanzapine are associated with food craving and binge eating: results from a randomized double-blind study. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(6):662-6.
8. Ivana Anton Mlinar. Psychopathology and Corporality: The Possibilities of Intersubjectivity for Restoring Experience. The Cases of Schizophrenia and Autism. In: Gargiulo PÁ, Mesones-Arroyo HL, editors. *Psychiatry and Neuroscience Update - Vol II: A Translational Approach* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 13–20.
9. Fuchs T, Schlimme JE. Embodiment and psychopathology: a phenomenological perspective. *Curr Opin Psychiatry*. 2009;22(6):570-5.
10. Peter Hartwich, Georg Northoff. Schizophrenia and Other Psychoses. In: Boeker H, Hartwich P, Northoff G, editors. *Neuropsychodynamic Psychiatry*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 171–218.
11. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet*. 2004;363(9426):2063–72.
12. Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006;2(4):531–6.
13. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*. 1996;153(3):321–30.
14. Alyssa M. Sbisa, Maarten van den Buuse, Andrea Gogos. The Effect of 17β-Estradiol and Its Analogues on Cognition in Preclinical and Clinical Research: Relevance to Schizophrenia. In:

- Gargiulo PÁ, Mesones-Arroyo HL, editors. *Psychiatry and Neuroscience Update - Vol II: A Translational Approach* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 355–74.
15. Hare EH. Season of birth in schizophrenia and neurosis. *Am J Psychiatry*. 1975;132:1168–1171.
 16. Paul C. Guest. Schizophrenia and the Mind--Body Connection. In: *Biomarkers and Mental Illness: It's Not All in the Mind*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 45–62.
 17. Insel T. Rethinking schizophrenia. *Nature*. 2010;468:187–193.
 18. Kring AM, Barch DM. The motivation and pleasure dimension of negative symptoms: neural substrates and behavioral outputs. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24:725–736.
 19. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, Horan WP, Reise SP. Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry*. 2013;170:165–172.
 20. Ulrich Ettinger, René Hurlmann, Raymond C. K. Chan. Oxytocin and Schizophrenia Spectrum Disorders. In: Hurlmann R, Grinevich V, editors. *Behavioral Pharmacology of Neuropeptides: Oxytocin*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 515–27.
 21. Joseph T. Coyle. d-Serine and the Pathophysiology of Schizophrenia. In: Yoshimura T, Nishikawa T, Homma H, editors. *D-Amino Acids: Physiology, Metabolism, and Application*. Tokyo: Springer Japan; 2016. p. 101–18.
 22. S. Hossein Fatemi, Timothy D. Folsom. Schizophrenia. In: Fatemi SH, Clayton PJ, editors. *The Medical Basis of Psychiatry*. New York, NY: Springer New York; 2016. p. 91–120.
 23. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005;2(5):e141.
 24. Kumpf-Tonsch A, Schmid-Siegel B, Klier CM, et al. Versorgungsstrukturen für Frauen mit postpartalen psychischen Störungen—Eine Bestandsaufnahme für Österreich. *Wien Klin Wochenschr*. 2001;113:641–6.
 25. Riecher-Rössler A. Psychiatrische Störungen und Erkrankungen nach der Geburt. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1997;65:97–107.
 26. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, Day R, Bertelsen A. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl*. 1992;20:1–97.
 27. S. Charles Schulz, Danielle Goerke. Schizophrenia in Children and Adolescents. In: Fatemi SH, Clayton PJ, editors. *The Medical Basis of Psychiatry*. New York, NY: Springer New York; 2016. p. 447–56.
 28. Hafner H, Maurer K, Loffler W, Riecher-Rössler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993;162:80–86.
 29. Diana O. Perkins, Lydia Miller-Andersen, Jeffrey A. Lieberman. Natural history and predictors of clinical course. In: Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO eds. *The American Psychiatric Publishing*

Textbook of Schizophrenia. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, 2006:289-301.

30. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, Dube KC, Ganey K, Giel R, an der Heiden W, Holmberg SK, Janca A, Lee PW, Leon CA, Malhotra S, Marsella AJ, Nakane Y, Sartorius N, Shen Y, Skoda C, Thara R, Tsirkin SJ, Varma VK, Walsh D, Wiersma D. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2001;178:506–517.
31. Thara R, Henrietta M, Joseph A, Rajkumar S, Eaton WW. Ten-year course of schizophrenia--the Madras longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;90:329–336.
32. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ, Giel R. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull*. 1998;24:75–85.
33. Fusar-Poli P, Deste G, Smieskova R, et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: meta-analysis of cognitive functioning in prodromal psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:562–71.
34. Mueller H, Laier S, Bechdorf A. Evidence-based psychotherapy for the prevention and treatment of first-episode psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;264(Suppl 1):17–25.
35. Peter Hartwich. Schizophrene Prodromalzustände: Gibt es unterschiedliche Typen? Wie sind sie psychodynamisch zu verstehen und zu behandeln. In: Juckel G, Lempa G, Troje E, editors. *Psychodynamische Therapie von Patienten im schizophrenen Prodromalzustand, Forum der psychoanalytischen Psychosentherapie*, vol. 13. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht; 2006.
36. Northoff G. *Neuropsychanalysis in practice*. Oxford: Oxford Univ Press; 2011.
37. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*. 2004;2:13.
38. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005;2:e141.
39. Amminger GP, Harris MG, Conus P, Lambert M, Elkins KS, Yuen HP, McGorry PD. Treated incidence of first-episode psychosis in the catchment area of EPPIC between 1997 and 2000. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 Nov;114(5):337-45.
40. Martin Lambert, Dieter Naber. Quick Reference. In: Lambert M, editor. *Current Schizophrenia*. Heidelberg: Springer Healthcare UK; 2012. p. 157–75.
41. Larsen TK, Friis S, Haahr U, et al. Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;103:323-334.
42. W. Wolfgang Fleischhacker [Ed], Ian P. Stolerman [Ed]. *Encyclopedia of schizophrenia: Focus on management options*. [Internet]. *Encyclopedia of schizophrenia: Focus on management options*. 2011. 250–259 p.

43. Kirov G, Pocklington AJ, Holmans P, Ivanov D, Ikeda M, Ruderfer D, Moran J, Chambert K, Toncheva D, Georgieva L, Grozeva D, Fjodorova M, Wollerton R, Rees E, Nikolov I, van de Lagemaat LN, Bayés A, Fernandez E, Olason PI, Böttcher Y, Komiyama NH, Collins MO, Choudhary J, Stefansson K, Stefansson H, Grant SG, Purcell S, Sklar P, O'Donovan MC, Owen MJ. De novo CNV analysis implicates specific abnormalities of postsynaptic signalling complexes in the pathogenesis of schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2012;17(2):142-53.
44. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 th Edition: DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, 2013.
45. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.
46. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Text Revision)*. 4th edn. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
47. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK, Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209–1223.
48. Silvina Monica Alvarez, Nidia N. Gomez, Lorena Navigatore Fonzo, Emilse S. Sanchez, María Sofia Giménez. Nutrition and Central Nervous System. In: Gargiulo PÁ, Mesones-Arroyo HL, editors. *Psychiatry and Neuroscience Update - Vol II: A Translational Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 495–514.
49. Moore JK, Perazzo LM, Braun A. Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. *Hear Res*. 1995;87:21–31.
50. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, Chen TJ, Bai YM. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:161.
51. Nielsen PR, Meyer U, Mortensen PB. Individual and combined effects of maternal anemia and prenatal infection on risk for schizophrenia in offspring. *Schizophr Res*. 2016;172(1–3):35–40.
52. Kanik-Yukse S, Aycan Z, Oner O. Evaluation of iodine deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016;8(1):61–6.
53. Sanchez ES, Bigbee JW, Fobbs W, Robinson SE, Sato-Bigbee C. Opioid addiction and pregnancy: perinatal exposure to buprenorphine affects myelination in the developing brain. *Glia*. 2009;56(9):1017–27.
54. Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA, Meisel A. Sugar for the brain — the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci*. 2013;36(10):587–97.

55. Mazlan M, Sue Mian T, Mat Top G, Zurinah Wan Ngah W. Comparative effects of alpha-tocopherol and gamma-tocotrienol against hydrogen peroxide induced apoptosis on primary-cultured astrocytes. *J Neurol Sci.* 2006;243:5–12.
56. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Yamazaki M, Shimoda K, Mori T, Sugai T, Matsuda H, Suzuki Y, Minami Y, Ozeki Y, Okamoto K, Sagae T, Someya T. Attitudes toward metabolic adverse events among patients with schizophrenia in Japan. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016 Feb 24;12:427-36.
57. Aucoin M, LaChance L, Cooley K, Kidd S. Diet and Psychosis: A Scoping Review. *Neuropsychobiology.* 2020;79(1):20-42.
58. McCreadie RG, Scottish Schizophrenia Lifestyle Group. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *Br J Psychiatry.* 2003;183:534-9.
59. Bly MJ, Taylor SF, Dalack G, Pop-Busui R, Burghardt KJ, Evans SJ, McInnis MI, Grove TB, Brook RD, Zöllner SK, Ellingrod VL. Metabolic syndrome in bipolar disorder and schizophrenia: dietary and lifestyle factors compared to the general population. *Bipolar Disord.* 2014;16(3):277-88.
60. Simonelli-Muñoz AJ, Fortea MI, Salorio P, Gallego-Gomez JI, Sánchez-Bautista S, Balanza S. Dietary habits of patients with schizophrenia: a self-reported questionnaire survey. *Int J Ment Health Nurs.* 2012;21(3):220-8.
61. Ito H, Kumagai T, Kimura M, Koike S, Shimizu T. Dietary Intake in Body Mass Index Differences in Community-Based Japanese Patients with Schizophrenia. *Iran J Public Health.* 2015;44(5):639-45.
62. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med.* 1999;29(3):697-701.
63. McCreadie R, Macdonald E, Blacklock C, Tilak-Singh D, Wiles D, Halliday J, Paterson J. Dietary intake of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland: case-control study. *BMJ.* 1998;317(7161):784-5.
64. Gothelf D, Falk B, Singer P, Kairi M, Phillip M, Zigel L, Poraz I, Frishman S, Constantini N, Zalsman G, Weizman A, Apter A. Weight gain associated with increased food intake and low habitual activity levels in male adolescent schizophrenic inpatients treated with olanzapine. *Am J Psychiatry.* 2002;159(6):1055-7.
65. Teasdale SB, Ward PB, Samaras K, Firth J, Stubbs B, Tripodi E, Burrows TL. Dietary intake of people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2019;214(5):251-259.
66. Jakobsen AS, Speyer H, Nørgaard HCB, Karlsen M, Hjorthøj C, Krogh J, Mors O, Nordentoft M, Toft U. Dietary patterns and physical activity in people with schizophrenia and increased waist circumference. *Schizophr Res.* 2018;199:109-115.

67. Tsuruga K, Sugawara N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Nakamura K, Takahashi I, Nakaji S, Yasui-Furukori N. Dietary patterns and schizophrenia: a comparison with healthy controls. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1115-20.
68. Khazaal Y, Rothen S, Morinière Trombert N, Frésard E, Zullino DF. Dietary underreporting in women with schizophrenia requiring dietary intervention: a case control study. *Eat Weight Disord*. 2007;12(4):e83-5.
69. Stefańska E, Wendołowicz A, Lech M, Konarzewska B, Zapolska J, Waszkiewicz N, Ostrowska L. Does the usual dietary intake of schizophrenia patients require supplementation with vitamins and minerals? *Psychiatr Pol*. 2019;53(3):599-612.
70. Stefańska E, Lech M, Wendołowicz A, Konarzewska B, Waszkiewicz N, Ostrowska L. Eating habits and nutritional status of patients with affective disorders and schizophrenia. *Psychiatr Pol*. 2017;51(6):1107-1120.
71. Ratliff JC, Palmese LB, Reutenauer EL, Liskov E, Grilo CM, Tek C. The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: a cross-sectional study. *Compr Psychiatry*. 2012;53(7):1028-33.
72. Goluzza I, Borchard J, Kiarie E, Mullan J, Pai N. Exploration of food addiction in people living with schizophrenia. *Asian J Psychiatr*. 2017;27:81-84.
73. Hjorth P, Davidsen AS, Kilian R, Skrubbeltrang C. A systematic review of controlled interventions to reduce overweight and obesity in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):279-89.
74. Kim SR, Kim JY, Kim HY, Nho JH, Kim YH, Min SY. Factors related to malnutrition in community-dwelling patients with schizophrenia. *Perspect Psychiatr Care*. 2019;55(3):415-423.
75. Osuji PN, Onu JU. Feeding behaviors among incident cases of schizophrenia in a psychiatric hospital: Association with dimensions of psychopathology and social support. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;34:125-129.
76. Garriga M, Mallorquí A, Serrano L, Ríos J, Salamero M, Parellada E, Gómez-Ramiro M, Oliveira C, Amoretti S, Vieta E, Bernardo M, García-Rizo C. Food craving and consumption evolution in patients starting treatment with clozapine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236(11):3317-3327.
77. Elman I, Borsook D, Lukas SE. Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31(10):2091-120.
78. Roick C, Fritz-Wieacker A, Matschinger H, Heider D, Schindler J, Riedel-Heller S, Angermeyer MC. Health habits of patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(4):268-76.

79. Hahn LA, Galletly CA, Foley DL, Mackinnon A, Watts GF, Castle DJ, Waterreus A, Morgan VA. Inadequate fruit and vegetable intake in people with psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(11):1025-35.
80. Peet M. International variations in the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression in relation to national dietary practices: an ecological analysis. *Br J Psychiatry*. 2004;184:404-8.
81. Amani R. Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects? *BMC Psychiatry*. 2007;7:15.
82. Helman DS. Nonmedical Interventions for Schizophrenia: A Review of Diet, Exercise, and Social Roles. *Holist Nurs Pract*. 2020;34(2):73-82.
83. Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional therapies for mental disorders. *Nutr J*. 2008 Jan 21;7:2.
84. Machon RA, Mednick SA, Schulsinger F. The interaction of seasonality, place of birth, genetic risk and subsequent schizophrenia in a high risk sample. *Br J Psychiatry*. 1983;143:383–388.
85. Stefańska E, Wendołowicz A, Konarzewska B, Waszkiewicz N, Ostrowska L. The assessment of satisfaction of energy demand and of chosen macro - and micro-element content in the daily food rations of women diagnosed with schizophrenia with varied nutritional states. *Psychiatr Pol*. 2019;53(3):613-628.
86. Stefańska E, Wendołowicz A, Lech M, Wilczyńska K, Konarzewska B, Zapolska J, Ostrowska L. The assessment of the nutritional value of meals consumed by patients with recognized schizophrenia. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2018;69(2):183-192.
87. Levinta A, Mukovozov I, Tsoutsoulas C. Use of a Gluten-Free Diet in Schizophrenia: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2018;9(6):824-832.
88. Rodríguez B, Nani JV, Almeida PGC, Brietzke E, Lee RS, Hayashi MAF. Neuropeptides and oligopeptidases in schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;108:679-693.
89. Manzanares N, Monseny R, Ortega L, Montalvo I, Franch J, Gutiérrez-Zotes A, Reynolds RM, Walker BR, Vilella E, Labad J. Unhealthy lifestyle in early psychoses: the role of life stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;39:1-10.
90. Leung CW, Ding EL, Catalano PJ, Villamor E, Rimm EB, Willett WC. Dietary intake and dietary quality of low-income adults in the Supplemental Nutrition Assistance Program. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):977-88.
91. Meyer JM. Awareness of obesity and weight issues among chronically mentally ill inpatients: a pilot study. *Ann Clin Psychiatry* 2002;14: 39–45.
92. Borgan F, O'Daly O, Hoang K, Veronese M, Withers D, Batterham R, Howes O. Neural Responsivity to Food Cues in Patients With Unmedicated First-Episode Psychosis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(1):e186893.

93. Nunes D, Eskinazi B, Camboim Rockett F, Delgado VB, Schweigert Perry ID. Nutritional status, food intake and cardiovascular disease risk in individuals with schizophrenia in southern Brazil: a case-control study. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2014;7(2):72-9.
94. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(4):295-301.
95. Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, Mortensen PB. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(1):28-33.
96. de Souza LA, Coutinho ES. The quality of life of people with schizophrenia living in community in Rio de Janeiro, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2006;41(5):347-56.
97. Darmon N, Drewnowski A. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1107-17.
98. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2000;177:212-7.
99. Lungu O, Anselmo K, Letourneau G, Mendrek A, Stip B, Lipp O, Lalonde P, Ait Bentaleb L, Stip E. Neuronal correlates of appetite regulation in patients with schizophrenia: is there a basis for future appetite dysfunction? *Eur Psychiatry.* 2013;28(5):293-301.
100. Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav.* 2007;91(4):449-58.
101. Eltokhi A, Janmaat IE, Genedi M, Haarman BCM, Sommer IEC. Dysregulation of synaptic pruning as a possible link between intestinal microbiota dysbiosis and neuropsychiatric disorders. *J Neurosci Res.* 2020;98(7):1335-1369.
102. Lombardi VC, De Meirleir KL, Subramanian K, Nourani SM, Dagda RK, Delaney SL, Palotás A. Nutritional modulation of the intestinal microbiota; future opportunities for the prevention and treatment of neuroimmune and neuroinflammatory disease. *J Nutr Biochem.* 2018;61:1-16.
103. Golofast B, Vales K. The connection between microbiome and schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;108:712-731.
104. Gogou M. The involvement of the intestinal microbiome in neuropsychiatric diseases. *Archives of Hellenic Medicine.* 2017;34(5):628–635
105. Folley BS, Park S. Relative food preference and hedonic judgments in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2010;175(1-2):33-7.
106. Nechifor M . Interactions between magnesium and psychotropic drugs. *Magnes Res.* 2008;21(2):97-100.
107. Nechifor M. Magnesium in psychoses (schizophrenia and bipolar disorders). In: Vink R, Nechifor M, editors. *Magnesium in the Central Nervous System.* Adelaide (AU): University of Adelaide Press. 2011.

- 108.** Kato T. Role of magnesium ions on the regulation of NMDA receptor--a pharmacopathology of memantine. *Clin Calcium*. 2004;14(8):76-80. Japanese.
- 109.** Balanzá Martínez V. Nutritional supplements in psychotic disorders. *Actas Esp Psiquiatr*. 2017;45(Supplement):16-25.
- 110.** Francisco Ciruela, Víctor Fernández-Dueñas, Xavier Altafaj, Fernando Contreras, Antoni Vallano, José Manuel Menchón, Marta Valle-León. The Adenosinergic System in the Neurobiology of Schizophrenia: Prospective Adenosine Receptor--Based Pharmacotherapy. In: Gargiulo PÁ, Mesones-Arroyo HL, editors. *Psychiatry and Neuroscience Update - Vol II: A Translational Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 405–19.