UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut

Bc. Dominika Krůčková

Stravovací návyky pacientů schizofrenního okruhu

Dietary habits of patients in the schizophrenic spectrum

Bakalářská práce

Vedoucí práce: PhDr. Nelly Kalinová

Konzultant: prof. MUDr. Martin Matoulek Ph.D.

Praha, 2023

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím~~/Nesouhlasím~~ s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 30. 06.2023.

DOMINIKA KRŮČKOVÁ

……

Podpis

Identifikační záznam

KRŮČKOVÁ, Dominika. Stravovací návyky pacientů schizofrenního okruhu. [Dietary habits of patients in the schizophrenic spectrum]. Praha, 2023. 69 s., 1 příl. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Vedoucí práce PhDr. Nelly Kalinová.

ABSTRAKT

Bakalářská práce se zabývá stravovacími návyky pacientů ze schizofrenního okruhu a vlivu protizánětlivého účinku potravin na hladiny zánětlivých markerů v krvi. U pacientů trpících schizofrenií jsou pozorovány horší stravovací návyky oproti zdravým kontrolám. Tito pacienti častěji konzumují nasycené a trans nenasycené mastné kyseliny, a naopak méně do své diety zařazují ovoce a zeleninu, nenasycené mastné kyseliny nebo například vlákninu. Zároveň je u těchto pacientů pozorována vyšší konzumace potravin podílejících se na podpoře chronického zánětu a tím možného zhoršení symptomů onemocnění. Cílem této práce je vyhodnotit stravovací zvyklosti pacientů ze schizofrenního okruhu pomocí semikvantitativního frekvenčního dotazníku a porovnat je s kontrolní skupinou bez psychiatrické diagnózy. Dále na základě poznatků z DII vybrat z dotazníku potraviny, které obsahují složky, nebo jsou samy zařazeny do indexu protizánětlivých potravin a zjistit, zda četnost konzumace těchto potravin koreluje s hladinou zánětlivých markerů v krvi. Podle výsledků této práce lze stravu pacientů ze schizofrenního okruhu považovat za méně zdravou oproti kontrolní skupině, vzhledem k nižší konzumaci čerstvého ovoce a zeleniny, celozrnných výrobků, a naopak vyšší konzumaci slazených nápojů.

klíčová slova: Schizofrenie, stravovací návyky, zánět, DII

ABSTRACT

The thesis deals with the dietary habits of schizophrenic patients and the effect of anti-inflammatory food on the levels of inflammatory markers in the blood. Patients suffering from schizophrenia are observed to have poorer eating habits compared to healthy controls. These patients are more likely to consume saturated and trans unsaturated fatty acids and less likely to include fruit and vegetables, unsaturated fatty acids or fibre in their diet. At the same time these patients have a higher consumption of foods involved in promoting chronic inflammation and thus possibly worsening the symptoms of the disease. The aim of this study is to evaluate the dietary habits of schizophrenic patients using a semi-quantitative frequency questionnaire and to compare them with a control group without a psychiatric diagnosis. Furthermore, based on the findings from the DII to select foods from the questionnaire that contain components of or are themselves included in the anti-inflammatory food index and to determine whether the frequency of consumption of these foods correlates with blood levels of inflammatory markers. According to the results of this work the diet of schizophrenic patients can be considered less healthy compared to the control group due to lower consumption of fresh fruits and vegetables, whole grains and on the contrary higher consumption of sweetened beverages.

keywords: Schizophrenia, eating habits, inflammation, DII

Poděkování

V první řadě bych chtěla poděkovat PhDr. Nelly Kalinové za odborné vedení, její čas a udělení cenných rad při psaní této práce. Dále bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Martinu Matoulkovi Ph.D. za odborné konzultace a v neposlední řadě děkuji MUDr. Filipu Španielovi, Ph.D. a Mgr. Lee Jakob za jejich čas a poskytnutí dat, bez kterých by tato práce nevznikla.

Obsah

1. Úvod 9

2. Schizofrenie 10

2.1. Definice schizofrenie 10

2.2. Klinický obraz schizofrenie 10

2.2.1. Pozitivní symptomy 10

2.2.2. Negativní symptomy 11

2.2.3. Kognitivní deficit 13

2.3. Epidemiologie 13

2.4. Etiologie 14

2.4.1. Genetické faktory 14

2.4.2. Biochemické faktory 15

2.4.3. Enviromentální faktory 16

2.4.4. Zánětlivé faktory 16

2.4.5. Schizofrenie jako neurovývojové onemocnění 17

2.5. Význam výživy u schizofrenie 17

2.5.1. Ketogenní dieta 18

3. Zánět 20

3.1. Zánětlivé markery 20

3.1.1. C–reaktivní protein 20

3.1.2. Interleukin 1 beta (IL-1β) 21

3.1.3. Tumor necrosis factor alpha (TNF-α) 21

3.1.4. Interleukin-6 (IL-6) 21

3.1.5. Interleukin-4 (IL-4) 21

3.1.6. Interleukin-10 (IL-10) 22

3.2. Zánět a výživa 22

3.2.1. DII – The Dietary Inflammatory Index 23

4. Obezita 25

4.1. Definice obezity 25

4.2. Klasifikace obezity 25

4.3. Mortalita a morbidita 26

4.4. Obezita a schizofrenie 27

5. Metabolický syndrom 28

5.1. Definice metabolického syndromu 28

5.2. Metabolický syndrom a schizofrenie 28
6. Praktická část 30
6.1. Cíle práce 30
6.2. Hypotézy 30
6.3. Metodika výzkumu 30
6.4. Charakteristika souboru 31
6.4.1. Výzkumná skupina 31
6.4.2. Kontrolní skupina 32
7. Výsledky 33
8. Platnost hypotéz 45
9. Diskuze 46
10. Závěr 49
11. Seznam použité literatury 50
Seznam zkratek 61
Seznam grafů 62
Seznam tabulek 63
Seznam obrázků 64
Seznam příloh 65

1. Úvod

Významu výživy ve fungování lidského organismu je věnována stále větší pozornost, a to i z hlediska různých psychiatrických onemocnění, kde její důležitou a často opomíjenou roli popisuje dnes již řada studií. Pro schizofrenii je základem léčby farmakoterapie, konkrétně antipsychotika. Nezanedbatelná část pacientů je však k medikaci částečně či zcela rezistentní a symptomy onemocnění u nich navzdory léčbě přetrvávají. Zároveň se jejich užívání často pojí s rozvojem obezity a metabolického syndromu. Výživa představuje jeden z modifikovatelných faktorů, které se mohou podílet na léčbě psychiatrických onemocnění včetně schizofrenie.

Schizofrenie je onemocnění, které významně zasahuje do života nemocného a snižuje jeho kvalitu. Postihuje schopnost pacienta začlenit se do společnosti jak po pracovní, tak sociální stránce, což je v dnešní společnosti zaměřující se na výkon jedince značný problém. Pacienti trpící schizofrenií umírají o 10-20 let dříve oproti běžné populaci (Peritogiannis et al., 2022), přičemž přibližně 75 % předčasných úmrtí je způsobeno v důsledku kardiovaskulárních onemocnění, diabetes mellitus 2. typu, či onemocnění dýchacího systému (An et al., 2018). Zvýšená úmrtnost je kromě účinku antipsychotik a genetických predispozic připisována také nezdravému životnímu stylu jako je nevhodná strava, absence fyzické aktivity, kouření a nadměrné konzumaci alkoholu. K výše zmíněným onemocněním významně přispívá obezita, která je uváděna u přibližně poloviny pacientů.

Jedním z faktorů ovlivňujících průběh schizofrenie je chronický zánět, který má vliv na patofyziologii schizofrenie a zhoršení jejích příznaků. Tento zánět lze v těle regulovat různými mechanismy a některé studie naznačují, že stravovací faktory hrají také roli v regulaci zánětu u schizofrenie. Určité potraviny, nebo jejich složky vykazují prozánětlivý a protizánětlivý potenciál. Například konzumace potravin bohatých na nasycené a trans nenasycené mastné kyseliny byla spojena s vyššími hladinami zánětlivých markerů v krvi. Naopak u stravy s vyšším podílem zeleniny, ovoce, celozrnných produktů a omega 3 mastných kyselin byla zaznamenána snížená hladina těchto markerů. Těchto poznatků by se dalo využít při léčbě schizofrenie v podobě nutričních intervencí nebo jako součást farmakologické léčby.

Bakalářská práce si klade za cíl v teoretické části popsat danou problematiku a shrnout dosavadně známé souvislosti mezi schizofrenií a výživou. Cílem praktické části je vyhodnotit stravovací zvyklosti pacientů s diagnózou ze schizofrenního okruhu a porovnat je s běžnou populací bez psychiatrické diagnózy. Dále u těchto pacientů pomocí dietního zánětlivého indexu (The Dietary Inflammatory Index) stanovit příjem protizánětlivých potravin.

2. Schizofrenie

2.1. Definice schizofrenie

Schizofrenie je komplexní chronická porucha duševního zdraví, charakterizovaná řadou příznaků, včetně bludů, halucinací, dezorganizované řeči nebo chování a zhoršení kognitivních schopností (Patel et al., 2014). Onemocnění ovlivňuje lidské myšlení, cítění a chování a narušuje schopnost nemocného srozumitelně jednat a chovat se v souladu s okolnostmi. Dochází ke změně vztahu nemocného ke skutečnosti a ke změnám osobnosti, v důsledku kterých jedinec ztrácí schopnost fungovat ve svých dosavadních životních rolích (Höschl et al., 2004). Časný nástup onemocnění spolu s jeho chronickým průběhem z něj činí invalidizující poruchu nejen pro pacienty, ale i pro jejich rodiny (Patel et al., 2014). Jemné kognitivní a behaviorální odlišnosti jsou často přítomny již v dětství, ale charakteristické projevy začínají v pozdním dospívání nebo v rané dospělosti (Wiliams et al., 2009).

2.2. Klinický obraz schizofrenie

Charakteristickým znakem schizofrenie je heterogenita. Vyznačuje se celou řadou příznaků, jejichž závažnost se v průběhu onemocnění liší. Zároveň neexistuje žádný konkrétní a specifický příznak, který by u pacienta jasně definoval onemocnění schizofrenií (Weinberger & Harrison, 2011). Specifické symptomy, které byly vnímány jako charakteristické pro schizofrenii se v průběhu času a napříč kulturami značně lišily, stejně tak diagnostický a prognostický význam těchto symptomů (Andreasen & Flaum, 1991). Pro stanovení diagnózy je potřeba provést komplexní psychiatrické vyšetření psychiatrem nebo klinickým psychologem, který na základě diagnostických kritérií DSM-5 (Diagnostický a statistický manuál duševních poruch, 5. vydání) rozhodne o konečné diagnóze (Patel et al., 2014). Symptomy lze rozdělit na tři základní kategorie. Jedná se o pozitivní a negativní příznaky a kognitivní deficit. Zatímco pozitivní a negativní symptomy se obvykle objevují během pozdní adolescence nebo rané dospělosti (Tandon et al., 2009) kognitivní deficity se mohou objevovat roky před klinickou diagnózou (Balu, 2016).

2.2.1. Pozitivní symptomy

Pozitivní symptomy jsou nejsnáze identifikovatelné a lze je jednoduše klasifikovat jako psychotické chování, které se u zdravých jedinců nevyskytuje (Patel et al., 2014). Můžeme je chápat jako nadměrné nebo zkreslené vyjádření normálních funkcí, zahrnující bludy, halucinace a další zkreslení reality. Právě bludy a halucinace byly v minulosti považovány za stěžejní pro diagnózu schizofrenie, zatímco symptomy negativní byly zařazeny pro diagnostiku až později (Weinberger & Harrison, 2011).

Bludy

Bludy jsou falešná přesvědčení, která se nezakládají na realitě a nelze je změnit argumentací ani nezpochybnitelnými důkazy o opaku (Weinberger & Harrison, 2011). Mohou se vyskytovat u různých psychiatrických onemocnění, nejčastěji jsou však spojovány se schizofrenií (Feyaerts & Henriksen, 2021). K nejčastějším bludům vyskytujících se u schizofrenie patří paranoidní bludy, které se mohou projevovat například jako přesvědčení, že jim ostatní chtějí ublížit, nebo je pronásledují. Grandiózní bludy, kdy je nemocný přesvědčený o jeho zvláštních nebo nadpřirozených schopnostech (Weinberger & Harrison, 2011).

Halucinace

Halucinace jsou definovány jako zážitky a vjemy, které nejsou pro ostatní vnímatelné. Jsou přítomny přibližně u 70 % pacientů se schizofrenií (Walker et al., 2004). Halucinace se mohou vyskytovat v několika formách – sluchové, zrakové, hmatové, čichové a chuťové. Sluchové halucinace jsou považovány za nejčastější příznak schizofrenie (Michael-Titus el al., 2010). Jejich přítomnost uvedlo přibližně 50 % pacientů (Weinberger & Harrison, 2011). Obsahem jsou převážně hanlivé, výhružné, často ponižující komentáře (Sadock et al., 2017) pocházející z určitého bodu v prostoru či z těla pacienta (Michael-Titus el al., 2010). Nejběžnějším druhem sluchových halucinací bývají jasně srozumitelné hlasy, které lze identifikovat jako mužský či ženský a obvykle není spojený s nikým, koho pacient zná. Vyskytují se ovšem také nesrozumitelné zvuky, šepot nebo vzdálené rozhovory. Pacienti také popisují, že slyší kroky, zvonění telefonu, zvuky oblázků narážejících do okna apod. (Sadock et al., 2017). Pro schizofrenii jsou zvláště charakteristické hlasy, které opakují pacientovy myšlenky, nahlas komentují jeho jednání či mluví o pacientovi ve třetí osobě (Weinberger & Harrison, 2011). Zrakové halucinace jsou méně časté, jsou přítomny přibližně u třetiny pacientů. Existuje široká škála tohoto typu halucinací, mezi nejčastěji hlášené patří obrazy animovaných předmětů, osob (zejména tváře), náboženské obrazy, zvířata. Méně časté jsou neživé objekty. Mohou se objevovat záblesky světla, nebo barevné či černobílé pruhy. Obsah sluchových a zrakových halucinacích je často závislý na kulturních a sociálních zvycích nemocného. Hmatové halucinace jsou přítomné u 15-25 % pacientů. Můžou se projevovat například jako pocit doteku, spálení, řezání či bodání do jejich těla, či dokonce pocitem, že jiní lidé nebo nadpřirozené bytosti vystupují a vstupují do jejich těla. Nejméně časté jsou čichové a chuťové halucinace. Stejně jako u ostatních druhů halucinací se většinou jedná o pro pacienta nepříjemné vjemy, například pach hnijícího masa, odpadků, chuť krve či kovu (Sadock et al., 2017).

2.2.2. Negativní symptomy

Negativní symptomy jsou definovány jako absence či oslabení normálního chování, funkcí či emocí. Do této kategorie symptomů je zahrnuto sociální stažení, neschopnost prožívat potěšení, snížená motivace a vytrvalost, snížené prožívání emocí či psychomotorické

zpomalení (Sarkar, 2015). V některých případech se mohou jejich projevy zlepšit medikací, ale do značné míry tyto symptomy vzdorují současné léčbě (Stahl & Buckley, 2007). Přestože antipsychotické léky k léčbě příznaků schizofrenie existují již desítky let, výsledný efekt v léčbě negativních symptomů stále není optimální (Sarkar, 2015). Kromě toho farmaka samotná je mohou zhoršovat (Sadock et al., 2017). Jejich nedostatečně účinná léčba je v současnosti považována za jeden z největších problémů léčby schizofrenie (Přikryl & Kučerová, 2008). Negativní symptomy jsou nejdůležitějšími klinickými příznaky schizofrenie, protože jejich závažnost předpovídá krátkodobou a dlouhodobou invaliditu lépe, než závažnost symptomů pozitivních (Sadock et al., 2017). Je popsána řada faktorů spojených s častějším výskytem negativních symptomů, mezi které patří například mužské pohlaví, nižší úroveň vzdělání, dřívější nástup nemoci či delší trvání neléčené nemoci. Mírnější závažnost negativních symptomů byla pozorována při naopak výraznějším projevu symptomů pozitivních. V roce 2005 proběhla pod záštitou Národního institutu duševního zdraví konference o negativních příznacích schizofrenie a bylo navrženo pět kategorií pro jejich klasifikaci. Nejčastějšími negativními příznaky jsou ztráta vůle a motivace (Avolition) a snížená schopnost prožívat potěšení (Anhedonia) (Stahl & Buckley, 2007).

Tabulka 1: Klasifikace negativních symptomů (upraveno dle Stahl & Buckley, 2007)

Oblast dysfunkce	Termín podle Národního institutu duševního zdraví	Popis
Dysfunkce komunikace	Alogia (chudost řeči a myšlení)	Používání omezeného množství slov
Dysfunkce afektu	Blunted affect (citové/ emoční oploštění)	Snížený rozsah emocí (vnímání, prožívání a vyjadřování), pocit otupělosti a vnitřní prázdnoty, vybavení málo pozitivních i negativních emocionálních zážitků
Dysfunkce socializace	Asociality (sociální stažení)	Snížený sociální pud a interakce, malý sexuální zájem, malý zájem trávit čas s přáteli
Dysfunkční kapacita pro potěšení	Anhedonia (ztráta potěšení)	Snížená schopnost prožívat potěšení, např. považování předchozích koníčků a zájmů za nepříjemné

Dysfunkce motivace	Avolition (amotivace)	Snížená touha, motivace, vytrvalost, např. snížená schopnost provádět a dokončit každodenní úkoly, špatná osobní hygiena

2.2.3. Kognitivní deficit

Kognitivní deficit je jedním ze základních rysů schizofrenie a v současnosti jsou jeho různé formy uznávány jako jedny z nejvíce spolehlivých rozlišovacích znaků schizofrenie (Fioravanti et al., 2005). Kognitivní deficit často předchází nástupu psychózy (Bowie & Harwey, 2006) a dochází při něm k postižení v několika oblastech včetně pozornosti, paměti, schopnosti učení a výkonných funkcí. Může se projevovat například jako obtíže při věnování pozornosti relevantním podnětům, a naopak neschopnost filtrovat podněty irelevantní. Některé důkazy naznačují, že závažnost kognitivních deficitů souvisí s věkem nástupu onemocnění. Pacienti s časným nástupem onemocnění mívají závažnější projevy oproti pacientům s pozdním nástupem (Fioravanti et al., 2012).

2.3. Epidemiologie

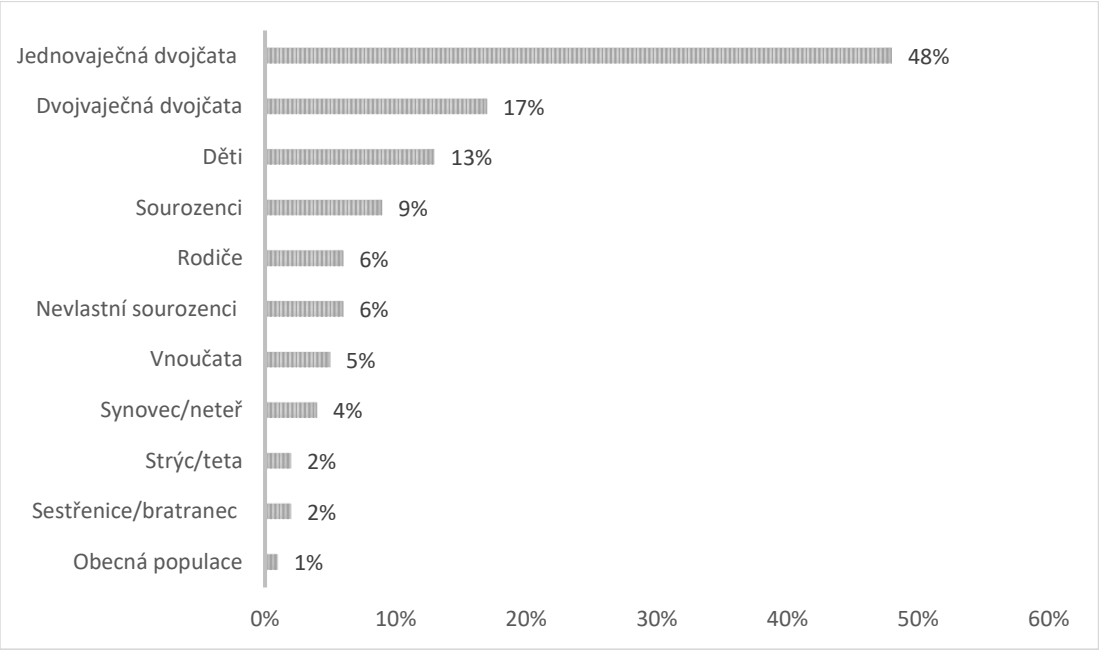
Epidemiologické studie přispívají k současnému chápání schizofrenie tím, že popisují vzorec rozšíření onemocnění v populacích, identifikují rizikové faktory a nalézají souvislosti. Pokročilý rodičovský věk a souvislost s autoimunitními chorobami jsou některé z nově popsaných epidemiologických nálezů, formujících současnou definici schizofrenie (Messias et al., 2007). Epidemiologický výzkum schizofrenie má řadu omezení. Absence specifických diagnostických testů stěžuje identifikaci onemocnění. Také vývoj diagnostických konceptů, společenská tolerance abnormálního chování a odlišný význam role nemocného v různých kulturách přispívají k obtížím nejen při sběru dat, ale i při jejich interpretaci (Höschl et al., 2004). Pro onemocnění je typický jeho časný nástup v období brzké adolescence a pozdní dospělosti. (Sadock et al., 2017). Schizofrenie má celosvětově prevalenci přibližně 1 %. Prevalence u mužů i žen je podobná, ovšem u žen dochází k nástupu onemocnění o 3-5 let později. U mužů se objevuje jedeno věkové období pro začátek onemocnění a to mezi 21 a 25 lety. Ženy mají tato období dvě. Jedno je mezi 25-30 lety a druhé po 45. roku života. U žen je také pozorována větší souvislost se sezónností ve srovnání s muži (Li et al., 2016). Schizofrenie je onemocnění se silných sklonem k chronicitě. Má vleklý průběh a výrazně mění kvalitu života. Postihuje pracovní schopnost nemocného a snižuje jeho společenské uplatnění (Höschl et al., 2004). To vyplývá i z dostupných dat, podle kterých se pouze 20 % pacientů uplatní na trhu práce a pouze 30 % je schopno udržet stabilní vztah (Falkai et al., 2015).

2.4. Etiologie

Přesná příčina vzniku schizofrenie není zcela objasněna a pravděpodobně se na ní podílí souhra genetických, psychologických, enviromentálních a neurobiologických faktorů (Höschl et al., 2004). Pro objasnění vzniku schizofrenie bylo navrženo mnoho hypotéz. Jedna z hlavních hypotéz na schizofrenii pohlíží jako na neurovývojovou poruchu (Balu, 2016).

2.4.1. Genetické faktory

Populační, rodinné studie a studie dvojčat ukazují, že je schizofrenie vysoce dědičná, avšak není způsobena jedním genem se silným účinkem. Pravděpodobně jde o synergickou interakci více genů a faktorů prostředí (Harrison & Weinberger, 2005). Riziko koreluje se stupněm genetické příbuznosti. Příbuzní schizofrenních pacientů mají významně vyšší riziko rozvoje onemocnění. Například u jednovaječných dvojčat je pravděpodobnost výskytu až 48 % (Williams et al., 2009). Přestože se předpokládá, že velká část rizika je zděděna, studie ukazují, že k riziku přispívají také alely, které nejsou dědičné, ale vzniklé de novo (Rees et al., 2015). Tyto mutace vznikají v zárodečných buňkách rodiče, nebo v raném embryonálním vývoji potomka a jejich počet koreluje například s vyšším věkem matky či otce při početí. V posledních letech byl zjištěn jejich významný podíl na vzniku neurovývojových onemocnění, včetně schizofrenie (Goldmann et al., 2019). Rozvíjející se genetické metody přinášejí další podstatné pokroky v identifikaci variant DNA, které mohou mít s onemocněním souvislost. Výzkumy rovněž ukázaly, že schizofrenie sdílí rizikové alely s jinými neuropsychiatrickými fenotypy, jako je bipolární porucha, depresivní porucha či porucha autistického spektra (Rees et al., 2015). I přes nevyvratitelný vliv genetických faktorů existuje velký počet pacientů (89 %), jejichž rodiče nejsou schizofrenní (Michael-Titus el al., 2010). Proto k vysvětlení exprese fenotypu je potřeba přidat také významnou složku vlivu životního prostředí (Tsuang, 2000).



Obrázek 1: Riziko rozvoje schizofrenie (Upraveno dle Williams, 2009)

2.4.2. Biochemické faktory

Zpracování a přenos informací v organismu je založen na biochemickém principu. Informace jsou mezi jednotlivými neurony přenášeny chemickými látkami – neurotransmitery. Jedním z neurotransmiterů je dopamin (Höschl et al., 2004). Na základě účinku látek uvolňujících dopamin, které vyvolávají psychózu (např. amfetamin) a díky terapeutickému efektu antipsychotik na pozitivní symptomy schizofrenie, se již čtyři desítky let považuje role dopaminu za klíčovou v její patofyziologii. Přestože tato dopaminová teorie dala vznik léčbě, která umožnila léčit pacienty mimo nemocnice a v některých případech vedla k ústupu hlavních příznaků nemoci, nevysvětluje však ostatní symptomy jako jsou negativní projevy a kognitivní deficit. Proto se uvažuje o dysfunkci dalších neurotransmiterů a jejich vzájemných interakcích (Coyle, 2004; Insel, 2010). Jedním z nich je například GABA-ergní systém. Koncentraci GABA lze v lidském mozku měřit pomocí magnetické rezonanční spektroskopie a u schizofrenních pacientů byla zjištěna nižší koncentrace tohoto neurotransmiteru (Lisman et al., 2008). Další teorií patofyziologie schizofrenie je hypofunkce NMDA receptorů. Tyto receptory mají zásadní význam pro vývoj mozku a rozvoj jeho funkcí. Jedním z hlavních důkazů podporujících teorii, že snížená funkce NMDA receptorů hraje roli u onemocnění schizofrenie je skutečnost, že podání antagonistů NMDA, které tyto receptory blokují (např. ketamin) indukovalo u zdravých dobrovolníků příznaky schizofrenie, a to pozitivní, negativní symptomy i kognitivní deficit. Zároveň u pacientů trpících schizofrenií ketamin silně zhoršoval jejich příznaky (Lisman et al., 2008). Naproti tomu podání amfetaminu, vyvolalo pouze pozitivní příznaky. Tuto teorii potvrzuje také několik studií, ve kterých pacientům se schizofrenií, kteří současně užívali antipsychotika, byly podávány agonisté NMDA (D-serin, D-cykloserin, glycin). U těchto pacientů došlo k redukci jejich negativních symptomů (Coyle & Tsai, 2004).

2.4.3. Enviromentální faktory

Enviromentální faktory, které mohou hrát roli v etiologii schizofrenie, zahrnují porodní komplikace (např. předčasný porod, nízká porodní hmotnost, preeklampsie a hypoxie), nebo prenatální či gestační expozici infekcím. Na základě epidemiologických zjištění byla pozorována sezónnost výskytu. U schizofrenních pacientů je častějším obdobím narození jarní a podzimní měsíce. To může být dáno do souvislosti s vyšším výskytem infekčních onemocnění v tomto období. Infekce mohou mít na plod přímý účinek, avšak pravděpodobnější je poškození vývoje mozku dítěte v důsledku imunitních obranných mechanismů matky proti infekci, jako je produkce sérových protilátek a cytokinů (Benson, 2012). Mezi další enviromentální faktory, které se mohou podílet na rozvoji schizofrenie patří život ve městě, vliv menšinového etnika, traumata či užívání drog. Vzájemný vztah mezi životem ve městě a vyšším výskytem schizofrenie je podpořen mnoha studiemi (Van Os et al., 2010). Bylo pozorováno, že výskyt schizofrenie se zvyšuje s rostoucí úrovní urbanizace a podle metaanalýzy od Vassos et al. (2012) je riziko rozvoje schizofrenie v městském prostředí 2,37krát vyšší než ve venkovském prostředí. U menšinových etnických skupin byla pozorována závislost na hustotě obydlení určité oblasti danou etnickou skupinou. Čím vyšší je podíl vlastní etnické skupiny, tím nižší je riziko psychotické poruchy (Van Os et al., 2010). Podle Read et al. (2005) existují důkazy o souvislosti traumatu z dětství, (např. sexuální zneužívání) a výskytem psychóz. Některé studie ovšem poukazují na nedostatek výzkumů v tomto směru a potřebu dalších studií (Morgan & Fisher, 2006).

2.4.4. Zánětlivé faktory

Zánět je jednou z prvních obranných linií těla v reakci na zranění nebo infekci. Zvýšený zánět, zejména v prenatálním a perinatálním období, přispívá ke změnám ve vývoji a funkci CNS. Tyto změny výrazně zvyšují riziko manifestace schizofrenie v dospělosti (Sadock et al., 2017). V krvi i mozku schizofrenních pacientů jsou nalézány zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů (Cai et al., 2020). Ke zvýšení těchto zánětlivých parametrů dochází například po expozici infekčních agens, ale také vlivem stresu, který rovněž může zvýšit hladinu prozánětlivých cytokinů a přispět tak ke vzniku chronického prozánětlivého stavu (Müller, 2018). Na základě epidemiologických studiích byla zjištěna asociace s řadou infekčních organismů, mezi které patří například virus chřipky, virus zarděnek, Toxoplasma gondii, urogenitální infekce (Sadock et al., 2017), Herpes simplex virus 2, cytomegalovirus a rozvojem schizofrenie (Khandaker et al., 2015). Avšak nejen infekční agens, ale také imunitní odpověď matky zvyšuje riziko schizofrenie u potomků. Zvýšená hladina IL-8 v séru matky během druhého trimestru těhotenství vedla ke zvýšenému riziku rozvoje schizofrenie potomků v pozdějších fázích života. Zároveň vystavení plodu zvýšeným hodnotám IL-8 způsobuje strukturální a neuroanatomické změny mozku, které se běžně vyskytují u schizofrenie (Singh & Chaudhuri, 2014). Mezi další prenatální faktory, u kterých byla pozorována zvýšená hladina zánětlivých biomarkerů patří komplikace při porodu, těhotenská cukrovka, psychosociální stresory a mateřská deprese (Sadock et al., 2017).

Lidský mozek se vyvíjí po celé dětství až do rané dospělosti, a nejen prenatální období je v tomto ohledu kritické (Khandaker et al., 2012). Také snížená koncentrace proteinů akutní fáze u novorozenců může zvýšit riziko rozvoje psychózy tím, že zvyšuje náchylnost k infekcím v ranném stádiu života (Khandaker et al., 2015). Podle metaanalýzy Khandaker et al. (2012) je u virových infekcí CNS v raném dětství pozorováno více než dvojnásobné riziko schizofrenie v dospělosti. Význam zánětu v onemocnění schizofrenie je podpořen také studiemi, ve kterých užívání léků s protizánětlivým účinkem vedl k výraznému zlepšení symptomů u hospitalizovaných pacientů (Kirkpatrick & Miller, 2013).

2.4.5. Schizofrenie jako neurovývojové onemocnění

Neorovývojový model vzniku schizofrenie předpokládá, že genetické faktory spolu s vlivy vnějšího prostředí narušují raný vývoj mozku. Plná forma onemocnění se pak projeví až v mnohem pozdějším stádiu, kdy vzhledem ke zvýšeným nárokům na dozrávání mozku již nelze tento stav kompenzovat (Insel, 2010; Chien et al., 2022). Ačkoli se schizofrenní psychóza objevuje obvykle mezi 18. a 25. rokem života, již mnohem dříve jsou pozorovány odchylky, jako je zpomalený vývoj nebo nižší IQ (Insel, 2010). Tento model může vzhledem k individuálním rozdílům ve vzniku a vývoji rizikových faktorů vysvětlovat klinickou heterogenitu (Chien et al., 2022). Pojetí schizofrenie jako neurovývojové poruchy umožnilo nový pohled na průběh tohoto onemocnění. Pokud porucha začíná v prenatálním nebo perinatálním období, pak psychóza v pozdní adolescenci musí být vnímána nikoli jako počátek, ale jako pozdní stadium nemoci. V současné době je diagnóza založena na příznacích a projevech psychózy. Na základě těchto poznatků, rozvoje biomarkerů a nových kognitivních nástrojů lze identifikovat a odhalovat i dřívější stadia tzv. prodromy. Prodrom je definován jako období před psychózou. Může se jednat o změny v myšlení (např. bizarní myšlenky nedosahující úrovně psychotických představ), sociální izolace, zhoršené fungování (např. zhoršené školní výsledky). Identifikace prodromů umožňuje terapeutickou intervenci a případné zabránění plného rozvoje psychózy (Insel, 2010).

2.5. Význam výživy u schizofrenie

Na výživu u schizofrenie lze pohlížet dvěma způsoby. Prvním z nich je výživa jako potenciální nástroj léčby a její role v progresy onemocnění u již nemocných pacientů. A druhým je pohled na výživu jako na jeden z faktorů podílejících se na samotném vzniku onemocnění.

Lidé se závažnými duševními chorobami, včetně schizofrenie mají nadměrný kalorický příjem, nekvalitní stravu a špatný nutriční stav ve srovnání s běžnou populací (Dipasquale et al., 2013). Špatná strava zvyšuje riziko rozvoje diabetu mellitu a kardiovaskulárních onemocnění v této populaci (Firth et al., 2018). Právě diabetes, kardiovaskulární onemocnění spolu s onemocněním dýchacího systému jsou příčinou až 75 % předčasných úmrtí u schizofrenních pacientů (An et al., 2018). Podle dostupných studií jsou u schizofrenních pacientů pozorovány horší stravovací návyky, oproti kontrolním skupinám (Dipasquale et al., 2013). Například Amani (2007) uvádí, že pacienti se schizofrenií mají vyšší

příjem trans nenasycených mastných kyselin, sycených nápojů a nižší příjem zeleniny a mléčných výrobků. Problém u schizofrenních pacientů tvoří i příjem vlákniny, a to z důvodu její nízké konzumace. Společně s tím je uváděn nízký příjem mononenasycených a polynenasycených mastných kyselin. A naopak vyšší příjem nasycených tuků a kalorií celkově (Dipasquale et al., 2013). Tyto faktory se mohou podílet na rozvoji metabolického syndromu a následném rozvoji kardiovaskulárních onemocnění. Zároveň vysoká spotřeba cukru a nasycených tuků je spojena s horším průběhem léčby schizofrenie (Peet, 2004) a může zvýšit hladiny zánětlivých markerů, které jsou spojeny s horší prognózou (Firth et al., 2018). Ve studii Firtha et al. (2018) bylo sledováno několik psychiatrických onemocnění, včetně deprese, bipolární poruchy a schizofrenie, přičemž právě u schizofrenních pacientů byly zaznamenány největší rozdíly ve stravě a z hlediska příjmu kalorií a nadbytku živin, zde byly pozorovány nejhorší stravovací návyky.

V posledních letech přibývá studií, které naznačují souvislost mezi prenatální podvýživou a zvýšeným rizikem schizofrenie (Xu et al., 2022). Na základě hladomorů, které proběhly v Nizozemsku v letech 1944-1945 a v Číně v letech 1959-1961 bylo provedeno několik studií, přičemž všechny naznačily významnou souvislost prenatální expozice hladomoru a rozvoje schizofrenie v dospělosti. Toto riziko je více než dvojnásobné (He et al., 2018). Nutriční nedostatky matky během těhotenství pravděpodobně vedou k různým typům neurovývojových poruch u potomků (Chen et al., 2020). Výsledky studie Xu et al. (2015) provedené na zvířecích modelech vystavených malnutrici v prenatálním období naznačují, že prenatální expozice malnutrici vede k epigenetickým změnám, na základě kterých může dojít k poruchám učení a paměti a k vyšší náchylnosti ke schizofrenii.

2.5.1. Ketogenní dieta

Jako velmi slibným využitím výživy v léčbě schizofrenie se jeví ketogenní dieta. Ketogenní dieta spočívá v omezení příjmu sacharidů (30-50 g/den) a vysokém příjmu tuků (přibližně 80 % denního příjmu kalorií), přičemž množství bílkovin je zachováno (přibližně 1 g/kg). Tato dieta navozuje stav obdobný hladovění a mění metabolismus tak, že jako primární zdroj energie organismus využívá tuky. Ketogenní dieta se využívá k léčbě epilepsie od 20. let 20. století (Sourbron et al., 2020). Výsledky tohoto nefarmakologického způsobu léčby se jsou velmi účinné. U 53 % pacientů s farmakorezistentní epilepsií lze pomocí této diety snížit frekvenci záchvatů o více než 50 % (Green et al., 2020). Není zcela objasněno, jakým způsobem by ketogenní dieta mohla přispívat k léčbě schizofrenie. Možnou hypotézou může být, že ketogenní dieta mění poměr GABA:glutamát potlačením katabolismu a zvýšením jejich syntézy, což by mohlo kompenzovat narušenou hladinu GABA v mozku schizofrenních pacientů (Włodarczyk et al., 2018). Účinek ketogenní diety byl pozorován v několika studií u duševních poruch včetně schizofrenie. Ve studii, probíhající po dobu tří týdnů na zvířecích modelech (myších), byla pozorována normalizace patologického chování, zahrnující psychomotorickou hyperaktivitu, sociální stažení a poruchy paměti. Ve studii z roku 1965 byl sledován účinek ketogenní diety u deseti pacientek po dobu dvou

týdnů. Zde bylo zaznamenáno statisticky významné snížení symptomatologie, avšak tato studie byla provedena ještě před nástupem atypických antipsychotik a jejich vedlejších metabolických účinků (Bostock et al., 2017). Příznivé výsledky byly také zaznamenány ve dvou případových studiích, kdy u obou pacientů došlo ke zlepšení pozitivních i negativních symptomů schizofrenie po dobu dodržování ketogenní diety a ke zhoršení příznaků po jejím přerušení (Palmer, 2017). V další případové studii došlo u dvou pacientek k významnému zlepšení příznaků schizofrenie, až k jejich úplnému odeznění a vysazení léků (Palmer et al., 2019). Dodržování ketogenní diety u duševně nemocných pacientů má řadu omezení. Povaha příznaků, jako jsou touha po jídle a záchvatovité přejídání, nebo naopak apatie a snížená chuť k jídlu, mohou významně narušovat dodržování této diety (Bostock et al., 2017). Přestože existují náznaky o účinnosti této diety, není v současné době dostatek studií, které by mohly jednoznačně doporučit ketogenní dietu jako součást léčby schizofrenie.

3. Zánět

Zánět je součástí obranného mechanismu těla, který má zásadní význam pro život jedince. Jedná se o proces, při kterém imunitní systém rozpoznává a odstraňuje škodlivé a cizí podněty a zahajuje proces hojení. Zánět může být vyvolán infekčními mikroorganismy, poškozenými buňkami, nebo působením chemických a fyzikálních vlivů (Chen et al., 2018). Podle délky trvání můžeme zánět rozdělit na akutní a chronický. Akutní zánět je bezprostřední a krátkodobá reakce na poranění. Vzniká náhle a délka jeho trvání je zpravidla několik hodin až dnů. Tato reakce vede obvykle k hojení, a to za účasti leukocytů, které pronikají do poškozené oblasti, kde odstraňují škodlivý podnět a opravují tkáň (Weiss, 2008). Typickými klinickými projevy akutního zánětu jsou otok, zarudnutí, bolest a pocit tepla v postižené oblasti. Naproti tomu chronický zánět může trvat několik měsíců až let. K chronickému zánětu obvykle dochází v případě narušení fyziologické opravy tkání, v důsledku řady faktorů jako je dlouhotrvající infekční proces, nebo vlivem autoimunitních poruch, při kterých imunitní systém rozpoznává antigeny tělu vlastní, jako cizorodé. Dochází tedy k napadení zdravé tkáně imunitním systémem, což je příčinou mnoha onemocnění, například revmatoidní artritida nebo systémový lupus erythematodes. Chronický zánět způsobují také zánětlivé a biochemické induktory, které způsobují oxidační stres. Tento typ zánětu je považován za jednu z hlavních příčin vzniku chronických onemocnění. Jeho dlouhodobé působení může vést k rozvoji kardiovaskulárních onemocnění, ateroskleróze, diabetu 2. typu nebo k nádorovým onemocněním. Odhaduje se, že přibližně 15 % nádorových onemocnění je spojeno s chronickou infekcí a zánětem (Chen et al., 2018).

3.1. Zánětlivé markery

Za zánětlivé markery považujeme proteiny, enzymy a další látky, přítomné v krvi, plazmě nebo v séru. Využívají se především při hodnocení přítomnosti nebo závažnosti zánětu v těle.

3.1.1. C–reaktivní protein

C–reaktivní protein (CRP) je protein akutní fáze, produkován hepatocyty (Miller et al., 2014). Poprvé byl popsán jako látka přítomná v séru pacientů s akutním zánětlivým onemocněním. Název CRP je odvozen od skutečnosti, že tento protein má schopnost vysrážet somatický C-polysacharid *Streptococcus pneumoniae* (Singh & Chaudhuri, 2014). CRP se podílí na systémové odpovědi na zánět. Jeho plazmatická koncentrace se během zánětlivých stavů zvyšuje, čehož se využívá pro klinické účely (Black et al., 2004). V současnosti se stanovuje především jako biomarker zánětu a kardiovaskulárního rizika. Jeho fyziologická koncentrace je < 3 mg/l a pro test s vysokou citlivostí (hs-CRP) je dolní mez 0,1 mg/l. Měření CRP je užitečné při diagnostice a monitorování řady akutních i chronických onemocnění včetně infekcí, paradontózy, chronických plicních onemocnění a

také obezity a metabolického syndromu, při kterém bývá hladina hs-CRP 3-10 mg/l. (Miller et al., 2014). U pacientů se schizofrenií jsou pozorovány zvýšené hladiny CRP, které korelují se závažností onemocnění. Zvýšená hladina CRP u pacientů se schizofrenií rovněž koreluje s přítomností metabolického syndromu (Singh & Chaudhuri, 2014).

3.1.2. Interleukin 1 beta (IL-1β)

IL-1β je cytokin, jde o typ signální molekuly, produkované buňkami imunitního systému v reakci na infekci, zánět nebo poškození tkáně. Podílí se na řadě fyziologických procesů, včetně regulace imunitních reakcí, podpory zánětu a indukce horečky. IL-1β působí na cílové buňky a zvyšuje produkci dalších cytokinů a mediátorů zánětu, jako jsou TNF-α, IL-6 a IL-8 (Sims & Smith, 2010). Vysoké hladiny tohoto cytokinu jsou spojeny s řadou zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, Crohnova choroba, lupénka a ateroskleróza (Dinarello, 2009).

3.1.3. Tumor necrosis factor alpha (TNF-α)

TNF-α je cytokin s širokým spektrem účinku, s čímž souvisí také množství buněk, které ho produkují. Je produkován makrofágy, T-lymfocyty, mastocyty, granulocyty, NK buňky, fibroblasty, neurony, keratinocyty nebo buňky hladké svaloviny. Jeho primární funkcí je reagovat na infekci, poranění nebo jiné škodlivé podněty (Chýlková et al., 2010). Mimo jiné má také schopnost aktivovat apoptózu, inhibovat nádorový růst a podílí se na fyziologické regulaci spánku. Nadměrná a dlouhodobá produkce TNF-α může vést k chronickému zánětu a přispívat k rozvoji různých zánětlivých onemocnění (Rock & Lowry, 1991).

3.1.4. Interleukin-6 (IL-6)

Cytokin IL-6 napomáhá diferenciaci B-lymfocytů, aktivaci T-lymfocytů a reguluje průběh akutního zánětu. Primárně je produkován monocyty a makrofágy v místě poranění při akutním zánětu a také T-lymfocyty při chronickém zánětu. Kromě akutního zánětu stoupá hladina IL-6 při stresu. Přestože byl IL-6 považován za jednoznačně prozánětlivý cytokin, v závislosti na kontextu u něj pozorujeme pro- i protizánětlivé vlastnosti. Během akutních vrozených reakcí má řadu regeneračních nebo protizánětlivých účinků, které jsou klíčové pro řešení zánětu. IL-6 se podílí na celé řadě procesů jako je normálním fungování mozku, kontrola tělesné hmotnosti a příjmu potravy, výdeji energie, regulaci spánku a bdění, emoční reaktivitě nebo učení a paměti. Zvýšené hladiny IL-6 byly pozorovány u akutně nemocných pacientů se schizofrenií, bipolární poruchou a depresí, přičemž po zahájení léčby došlo ke snížení hladin tohoto cytokinu (Borovcanin et al., 2017).

3.1.5. Interleukin-4 (IL-4)

IL-4 je jedním z protizánětlivých cytokinů a hraje důležitou roli v imunitním systému tím, že reguluje aktivitu různých buněk včetně T-lymfocytů, B-lymfocytů a makrofágů. Je produkovaný aktivovanými T-lymfocyty, žírnými buňkami a bazofily (Li et al., 2014). Snižuje

tvorbu zánětu, podporuje proliferaci nervových kmenových buněk a podílí se na rozvoji paměti a učení. Snížení IL-4 pozorované u stárnoucích zvířat bylo doprovázeno zvýšením zánětlivých cytokinů, jako jsou IL-6 nebo IL-8 (Tang et al., 2019).

3.1.6. Interleukin-10 (IL-10)

Dalším z protizánětlivých cytokinů je IL-10, který je produkován různými druhy imunitních a epiteliálních buněk. Podílí se na snižování zánětu a reguluje poškození tkání způsobené nadměrně aktivní imunitní odpovědí. Kromě úlohy v imunitním systému má IL-10 důležitou funkci také v nervovém systému, kde se účastní regulace neurozánětu, podpory neuroprotekce a regulace plasticity a přežívání neuronů (Wei et al.,2019).

3.2. Zánět a výživa

Chronický zánět se podílí na vzniku řady chronických onemocnění včetně nádorových onemocnění, diabetu 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění, neurodegenerativních onemocnění a psychiatrických onemocnění jako je deprese, schizofrenie a bipolární porucha. Strava je klíčovým modifikovatelným faktorem pro snížení rizika chronických onemocnění. Toto riziko může ovlivnit prostřednictvím několika mechanismů, jako je modulace střevního mikrobiomu, oxidačního stresu a energetické rovnováhy. Zásadní význam pro tyto mechanismy mají právě potenciálně prozánětlivé nebo protizánětlivé vlastnosti stravovacích návyků a jednotlivých složek stravy. Například model středomořského stravování, bohatý na ovoce, zeleninu, tučné ryby, drůbež, extra panenský olivový olej a celozrnné výrobky, je spojen se snížením hladin CRP (Marx et al., 2021). Snížení hladiny zánětlivých markerů podporuje i metaanalýza od Schwingshackl a Hoffmann (2014), kde bylo pozorováno statisticky významné snížení hladiny CRP a IL-6. Naproti tomu západní model stravování, který se vyznačuje nízkou spotřebou ovoce a zeleniny, nízkým obsahem vlákniny a obsahem kaloricky bohatých vysoce zpracovaných potravin, je spojen se zvýšenou hladinou zánětlivých markerů (Marx et al., 2021).
U pacientů se schizofrenií jsou pozorovány vyšší hladiny prozánětlivých cytokinů, oproti kontrolním skupinám. Příčiny tohoto zánětu jsou rozmanité a zahrnují několik faktorů životního stylu například stres, kouření, obezitu, nedostatek spánku a nevhodnou stravu (Marx et al., 2017). Dostupné studie naznačují, že konzumace hořčíku, vlákniny, omega 3 mastných kyselin, mononenasycených mastných kyselin, flavinoidů a karotenoidů z potravy je spojena se snížením hladiny zánětlivých markerů v séru, zatímco nasycené mastné kyseliny, trans nenasycené mastné kyseliny, sacharidy s vysokým glykemickým indexem a vysoký poměr ω6/ω3 jsou spojeny se zvýšenou hladinou zánětu (Galland, 2010). Ve studii autorů Cha et al. (2021) byl sledován zánětlivý potenciál stravy pomocí dietetického zánětlivého indexu potravin (DII). Pacienti se schizofrenií měli tento index vyšší, oproti zdravým kontrolám, což svědčí o vyšším příjmu prozánětlivých potravin. To dokládají i výzkumy Jahrami et al. (2019) a Firtha et al. (2018). Chronický systémový zánět je zvyšován

samotným nadměrným příjmem kalorií, sacharidů a tuků, ale také současným nárůstem tukové tkáně (Firth et al., 2018).

3.2.1. DII – The Dietary Inflammatory Index

Jak již bylo popsáno, strava hraje významnou roli v regulaci chronického zánětu. Cílem dietního zánětlivého indexu (DII) je poskytnout nástroj, který by mohl stravu jednotlivců kategorizovat na škále od maximálně protizánětlivé po maximálně prozánětlivou (Shivapp et al., 2014). Původní verze DII vznikla v roce 2009 vyhodnocením 927 článků od roku 1950 do roku 2007, které spojovaly jakýkoli aspekt stravy s jedním nebo více biomarkerů zánětu: IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α, CRP (Hébert et al., 2019). DII byl následně několikrát revidován, počet článků se zdvojnásobil na celkem 1943 článků a zároveň došlo k odstranění zjištěných nedostatků původního indexu a tím k jeho vylepšení. Výsledkem je 45 výživových parametrů, kde jsou zastoupeny složky potravin (např. ω 3 mastných kyselin), sloučeniny (např. flavonoidy), ale i jednotlivé potraviny (např. česnek, zázvor) (Marx et al., 2021). K těmto výživovým parametrům je přiřazena hodnota vypovídající o míře prozánětlivého nebo protizánětlivého účinku. Algoritmus hodnocení byl stanoven tak, že ke každému článku byla přiřazena jedna ze tří možných hodnot (-1, +1, 0), podle účinku potravinového parametru na zánět. Hodnota „+1“ byla přiřazena, pokud byly účinky prozánětlivé, to znamená významné zvýšení IL-1β, IL-6, TNF-α nebo CRP, nebo významné snížení IL-4 nebo IL-10. Hodnota „-1“ v případě, pokud byly účinky protizánětlivé (významné snížení IL-1β, IL-6, TNF-α nebo CRP, nebo významné zvýšení IL-4 nebo IL-10). Pokud potravinový parametr nevyvolal žádnou významnou změnu zánětlivého markeru, byla přiřazena hodnota „0“. Přičemž hrubé skóre je hodnota vypočtená na základě algoritmu a celkové skóre je upravená hodnota vztažená k počtu studií (Shivappa et al., 2014).

Tabulka 2: Potraviny a složky potravin zahrnuté do DII (upraveno dle Shivappa et al., 2014)

Výživový parametr	Počet článků	Hrubé skóre	Celkové skóre
Alkohol	417	-0,278	-0,278
Vitamin B12	122	0,205	0,106
Vitamin B6	227	-0,379	-0,365
β-karoten	401	-0,584	-0,584
Kofein	209	-0,124	-0,110
Sacharidy	211	0,109	0,097
Cholesterol	75	0,347	0,110
Energie	245	0,180	0,180
Eugenol	38	-0,868	-0,140
Celkový tuk	443	0,298	0,298
Vláknina	261	-0,663	-0,663
Kyselina listová	217	-0,207	-0,190
Česnek	277	-0,412	-0,412
Zázvor	182	-0,588	-0,453
Fe	619	0,032	0,032
Hořčík	351	-0,484	-0,484
MUFA	106	-0,019	-0,009

Niacin	58	-1,000	-0,246
ω 3 mastné kyseliny	2588	-0,436	-0,436
ω 6 mastné kyseliny	924	-0,159	-0,159
Cibule	145	-0,490	-0,301
Bílkoviny	102	0,049	0,021
PUFA	4002	-0,337	-0,337
Riboflavin	22	-0,727	-0,068
Šafrán	33	-1,000	-0,140
Nasycené tuky	205	0,429	0,373
Selen	372	-0,191	-0,191
Thiamin	65	-0,354	-0,098
Trans tuky	125	0,432	0,229
Kurkuma	814	-0,787	-0,785
Vitamin A	663	-0,401	-0,401
Vitamin C	733	-0,424	-0,424
Vitamin D	996	-0,446	-0,446
Vitamin E	1495	-0,419	-0,419
Zinek	1036	-0,313	-0,313
Černý/zelený čaj	735	-0,536	-0,536
Flavan-3-ol	521	-0,415	-0,415
Flavony	318	-0,616	-0,616
Flavonoly	887	-0,467	-0,467
Flavanony	65	-0,908	-0,250
Anthocyanidin	69	-0,449	-0,131
Izoflavony	484	-0,593	-0,593
Pepř	78	-0,397	-0,131
Tymián/oregano	24	-1,000	-0,102
Rozmarýn	9	-0,333	-0,013

4. Obezita

4.1. Definice obezity

Obezita celosvětově patří mezi nejzávažnější zdravotní problémy. V České republice postihuje každého čtvrtého člověka a její výskyt neustále roste. Obezita je stav charakterizovaný nadměrným ukládáním energetických zásob v organismu ve formě tukové tkáně. Ta se hromadí jak v podkoží, tak ve vnitřních orgánech, především v orgánech dutiny břišní. Následkem ztučnění orgánů dochází k poruchám jejich funkce až selhávání, tím je obezita spojena s velkými zdravotními riziky (Kohout et al., 2021). Základní vysvětlením přírůstku hmotnosti vedoucího k obezitě je dlouhodobá nerovnováha mezi příjmem a výdejem energie (Manu et al., 2015). K tomu dochází působením několika faktorů, jako je preference tučného a sladkého jídla, snížená pohybová aktivita, genetické predispozice a v neposlední řadě se na vzniku obezity podílí společenské prostředí a psychosociální rysy jedince. Rozlišujeme dva typy obezity. Centrální obezita, která je častější u mužů a je pro ni charakteristické ukládání tuku především v dutině břišní. Pro ženy je typický spíše periferní typ obezity, kdy se tuk ukládá v oblasti hýždí a stehen (Kohout et al., 2021).

4.2. Klasifikace obezity

Nejběžnějším ukazatelem obezity je index tělesné hmotnosti (BMI; Body Mass Index). BMI je poměrem hmotnosti a výšky jedince a využívá se ke klasifikaci tělesné hmotnosti. Získává se výpočtem z podílu hmotnosti v kilogramech a výšky v metrech čtverečních (Gerrior & Wanke, 2001). Při kategorizaci jedince do jednotlivé skupiny na základě BMI je důležité přihlížet k individuálním rozdílům mezi jednotlivci. Například u sportovců s vysokou svalovou hmotností nemusí být měření přesné. Stejně tak BMI nezohledňuje etnické rozdíly ve složení těla. Zároveň BMI v optimálních hodnotách nevylučuje současné metabolické onemocnění (Lustig et al., 2022). Jedná se pouze o jeden z nástrojů k posouzení hmotnosti jednotlivce, který nezohledňuje procento tělesného tuku v těle, ani jeho rozložení. Vzhledem k tomu, že s metabolickými a kardiovaskulárními chorobami je spojen zejména centrální typ obezity, používáme v hodnocení také obvod pasu, jehož hodnota koreluje s metabolickými, kardiovaskulárními chorobami a inzulinovou resistencí. (Gerrior & Wanke, 2001).

$$\text{BMI} = \frac{hmotnost\ (kg)}{[výška\ (m)^2]}$$

Obrázek 2: Vzorec pro výpočet BMI (Matoulek, 2019)

Tabulka 3: Klasifikace obezity podle BMI (Novosad et al., 2013)

Hodnota BMI	Stupeň nadváhy	Zdravotní rizika
≤ 18,5	Podváha	Zvýšená
18,5-24,9	Norma	Minimální
25-29,5	Nadváha	Nízká až lehce zvýšená
30-34,9	Obezita I. stupně	Zvýšená
35-39,9	Obezita II. stupně	Vysoká
≥ 40	Obezita III. stupně	Velmi vysoká

Tabulka 4: Obvod pasu a riziko zdravotních komplikací (Braunerová & Hainer, 2010)

	Zvýšené zdravotní riziko	Vysoké zdravotní riziko
Ženy	≥ 80	≥ 88
Muži	≥ 94	≥ 102

4.3. Mortalita a morbidita

Obezita je onemocnění se zvýšenou mortalitou a morbiditou. Je spojována s řadou přidružených neinfekčních onemocněních jako je hypertenze, diabetes 2. typu, dyslipidémie, nealkoholické ztučnění jater nebo kardiovaskulární onemocnění. V současné době se u 54 % dospělých starších 60 let projevuje jedno nebo více z výše zmíněných onemocněních. U obézních jedinců se také častěji vyskytují některé druhy nádorů, např. nádory vaječníků, dělohy, prsu, tlustého střeva, jater, slinivky břišní, prostaty a ledvin. Obezita je rovněž spojena se zvýšeným výskytem demence (Lustig et al., 2022). Nejčastějším důvodem mortality jsou kardiovaskulární onemocnění, cévní mozková příhoda, diabetes 2. typu a nádorová onemocnění (zejména prsu, endometria, ovaria, prostaty, tlustého střeva, žlučových cest, pankreatu a ledvin). Riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin je čtyřnásobné, z důvodu nádorových onemocnění je riziko mortality dvojnásobné. Jedinci, jejichž BMI je v hodnotách 40-45 mají zkrácenou délku přežití o 8-10 let (Kohout et al., 2021). Obezita však není vždy spojena se zvýšenou mortalitou a morbiditou. Navzdory obezitě se 20 % obézních jedinců jeví jako metabolicky zdraví. Naopak až 40 % dospělých s normální hmotností má podobné metabolické poruchy,

jako jedinci s obezitou, což může být zapříčiněno zvýšeným množstvím viscerálního tuku. V některých případech svou roli hraje také genetika. Například část obyvatel Ekvádoru je v důsledku mutace, která má za následek necitlivost na růstový hormon, chráněna před chronickými metabolickými onemocněními i přesto, že jsou výrazně obézní. U těchto jedinců jsou přítomny nízké sérové koncentrace inzulinu a triglyceridů, což odráží lepší citlivost na inzulin a metabolické zdraví. Naopak pacienti s genetickou nebo získanou lipodystrofií mají v důsledku dysfunkční exprese tukové tkáně nedostatek podkožního a viscerálního tuku, přesto se u nich projevuje extrémní hyperglykémie, hyperinzulinémie, ztučnění jater a další projevy metabolického onemocnění (Lustig et al., 2022).

4.4. Obezita a schizofrenie

Obezitou trpí 40-60 % pacientů s psychiatrickými poruchami, což je výrazně více než v běžné populaci (McWhinney et al., 2022). Jako příčina vyššího výskytu obezity u schizofrenních pacientů se často uvádí léčba antipsychotiky druhé generace. Vysvětlení je ovšem multifaktoriální a zahrnuje genetické predispozice, socioekonomické znevýhodnění a nezdravý životní styl. Největší nárůst hmotnosti byl zaznamenán u antipsychotik druhé generace (atypická antipsychotika), mezi které řadíme např. olanzapin nebo klozapin (Manu et al.,2015). Právě antipsychotika druhé generace jsou díky své vysoké klinické účinnosti základem léčby schizofrenie. Léčba těmito antipsychotiky je však spojena se závažnými metabolickými změnami a nárůstem tělesné hmotnosti. U pacientů užívajících tyto léky dochází v počátečních fázích léčby k rychlému nárůstu hmotnosti a vzniku centrální obezity. Antipsychotická léčba je spojena s větší chutí k jídlu a nepravidelnými stravovacími návyky. Konkrétní mechanismus, kterým antipsychotika vyvolávají přírůstek hmotnosti však není zcela objasněn (Coentre et al., 2022). Další studie ovšem naznačují, že k některým metabolickým změnám dochází ještě před zahájením léčby antipsychotiky (Grajales et al., 2019). Obezita je také spojena s podobnými změnami v mozku jako schizofrenie. Jedinci trpící obezitou i schizofrenií pravděpodobně mají tyto změny výraznější než lidé pouze s jedním z těchto stavů. Obezita by tedy mohla být relevantním faktorem, který by mohl vysvětlovat heterogenitu nálezů u osob se schizofrenií. Cílem dalších studí v této problematice je objasnit, zda je obezita modifikovatelným rizikovým faktorem pro změny v mozku u těchto pacientů a zda obezitogenní účinky antipsychotických léků přispívají ke změnám ve struktuře mozku (McWhinney et al., 2022).

5. Metabolický syndrom

5.1. Definice metabolického syndromu

Metabolický syndrom (MS) je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů pro vznik kardiovaskulárních onemocnění (Svačina, 2011). MS označuje soubor několika rizikových faktorů, jako je hyperglykémie/inzulinová resistence, dyslipidémie, hypertenze a obezita. Tyto rizikové faktory jsou mezi sebou úzce propojeny, vzájemně se ovlivňují a společně se podílejí na vzniku kardiovaskulárních onemocnění (Huang, 2009). Výskyt MS celosvětově narůstá, přičemž hlavními příčinami jsou vysoký příjem kalorické stravy, sedavý způsob života, zvyšující se výskyt obezity (Svačina, 2011), genetika a kouření (Mitchell et al., 2013). Vzhledem k tomu, že se jedná o velmi složitou metabolickou poruchu, nebylo snadné stanovit klinicky použitelnou definici. Jedním z nejpoužívanějších kritérií, pro stanovení MS je definice vypracována v rámci Národního cholesterolového vzdělávacího programu, která byla v roce 2005 aktualizována Americkou kardiologickou asociací. Podle této definice se jedná o MS, pokud je u pacienta přítomen tři a více z následujících rizikových faktorů:

- Obvod pasu u mužů ≥ 102 cm, u žen ≥ 88 cm
- Koncentrace triacylglycerolů ≥ 1,7 mmol/l
- Koncentrace HDL cholesterolu ≤ 1 mmol u mužů, ≤ 1,3 mmol/l u žen
- Glykémie ≥ 5,6 mmol/l
- Hodnoty systolického krevního tlaku ≥ 130 mmHg a/nebo diastolického ≥ 85 mmHg (Huang, 2009).

Osoby s metabolickým syndromem jsou charakterizovány proaterogenním, prozánětlivým a prokoagulačním stavem. Mají zvýšené prozánětlivé markery a markery systémového zánětu. Byly pozorovány vyšší koncentrace prozánětlivých cytokinů např. TNF-α (tumor necrosis factor alfa), IL-6 (interleukin-6) a IL-1 (interleukin-1). Tyto prozánětlivé cytokiny stimulují tkáně k produkci dalších parametrů zánětu např. CRP (Svačina, 2011). MS je spojen se čtyřnásobně vyšším rizikem vzniku diabetu a přibližně dvojnásobně zvýšeným rizikem vzniku ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody a předčasného úmrtí (Mitchell et al., 2013).

5.2. Metabolický syndrom a schizofrenie

Stejně jako byl popsán vliv antipsychotik na hmotnost pacientů, ukazuje se, že konkrétní antipsychotika mohou mít také negativní vliv na některé rizikové faktory metabolického syndromu. Z metaanalýzy Mitchell et al. (2013) vyplývá, že míra prevalence MS je vyšší u pacientů užívajících antipsychotika, ve srovnání s těmi, co léky neužívají. Nejnižší míra MS byla zaznamenána u pacientů s první epizodou, a naopak jedním z hlavních faktorů určujících zvýšené riziko MS byla délka trvání nemoci. Předpokládá se, že pacienti, jenž jsou vystaveni schizofrenii po delší dobu, jsou rovněž déle vystaveni špatnému životnímu stylu,

který s tímto onemocněním souvisí a také dlouhodobé expozici antipsychotických léků (Mitchell et al., 2013). Pro stanovení rizika MS u schizofrenních pacientů bez současné léčby antipsychotiky je potřeba zaměřit se na pacienty s první epizodou onemocnění. Výsledky studií jsou však v tomto směru nekonzistentní. Například byla pozorována zhoršená glukózová tolerance nebo zvýšená hladina cholesterolu a/nebo triacylglycerolů, avšak další studie tyto změny u pacientů s první epizodou nezaznamenali (Mitchell et al., 2013).

6. Praktická část

6.1. Cíle práce

Cílem práce je na základě dotazníků vyhodnotit stravovací návyky pacientů s diagnózou ze schizofrenního okruhu a porovnat je se stravovacími návyky kontrolní skupiny bez psychiatrické diagnózy. Dále na základě poznatků z DII vybrat z dotazníku stravovacích zvyklostí potraviny, které obsahují složky, nebo jsou samy zařazeny do indexu protizánětlivých potravin a zjistit, zda četnost konzumace těchto potravin koreluje s hladinou zánětlivých markerů v krvi.

6.2. Hypotézy

H1: Strava schizofrenních pacientů bude obsahovat signifikantně nižší množství čerstvého ovoce oproti stravě kontrolní skupiny

H2: Strava schizofrenních pacientů bude obsahovat signifikantně nižší množství čerstvé zeleniny oproti stravě kontrolní skupiny

H3: Ve stravě schizofrenních pacientů bude přítomno signifikantně vyšší množství slazených nápojů oproti stravě kontrolní skupiny

H4: Schizofrenní pacienti budou mít ve stravě přítomné statisticky menší množství protizánětlivých potravin oproti kontrolní skupině

H5: Bude zaznamenána statisticky významná negativní korelace mezi příjmem protizánětlivých potravin a hladinou zánětlivých markerů

6.3. Metodika výzkumu

Data pro vypracování této práce mi byla poskytnuta Národním ústavem duševního zdraví (NUDZ). Dotazník stravovacích návyků byl součástí vědeckého výzkumu v projektu s názvem – Vztahy mezi střevní mikrobiotou a mozkovými funkcemi: implikace pro metabolom a metabolický syndrom u schizofrenie. Studie probíhala v období od 1.4.2017 – 30.6.2022. Do této studie byli zařazeni pacienti s diagnózou ze schizofrenního okruhu a věkově odpovídající skupina probandů. Vylučovacími kritérii byla akutní horečnatá infekční onemocnění, závažná endokrinní onemocnění, závislost na alkoholu nebo psychoaktivních látkách či již přítomný metabolický syndrom. Obě skupiny v rámci studie vyplnili dotazník životního stylu a stravovacích návyků. Pro tuto práci jsem následně využila data týkající se problematiky stravovacích zvyklostí schizofrenních pacientů. Četnost konzumace jednotlivých potravin byla sledována pomocí metody semikvantitativního frekvenčního dotazníku, jenž tvořilo 28 potravin/nápojů. Respondenti své odpovědi vyjadřovali pomocí sedmistupňového dotazníku Likertova typu, přičemž vybírali z následujících možností –

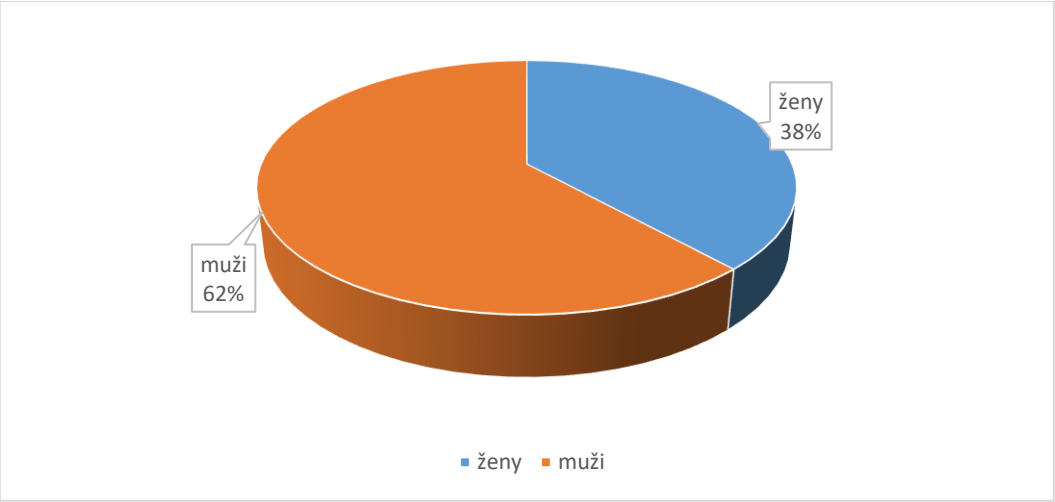
téměř pořád (>3x denně); velmi často (2-3x denně); denně (cca 1x denně); často (několikrát týdně); občas (několikrát měsíčně); zřídka (několikrát za rok); nikdy. Pro analýzu dat byla následně k jednotlivým škálovým položkám přisouzena číselná hodnota. Hodnota 0 identifikovala tvrzení nekonzumuji nikdy, naopak číselná hodnota 6 představovala výrok konzumuji téměř pořád.

K vyhodnocení dat a grafickému znázornění výsledků bylo využito programů Statistica 13.5 a Excel. Data byla vyhodnocena prostřednictvím Mann – Whitneyova pořadového U testu, pomocí kterého byla vypočtena hodnota p. Na základě hodnoty p jsme mohli určit, zda bylo dosaženo statisticky rozdílného výsledku a poté mohli anebo nemohli zamítnout nulovou hypotézu při stanovené hladině významnosti $\alpha = 0,05$. Hodnocení normality dat proběhlo na základě výsledků Shapiro-Wilkova testu. Ke stanovení vztahu mezi dvěma proměnnými jsme využili korelace. Korelace dvou proměnných se zvyšuje, pokud koeficient nabývá vyšší hodnoty od 0. Koeficient roven 1 značí přímou závislost, jedná se o naprostou souvztažnost mezi znaky. Pokud koeficient nabývá nižších hodnost od 0, korelace se snižuje. V případě, že koeficient je roven – 1, jde o nepřímou závislost mezi dvěma proměnnými. (Hendl, 2015).

6.4. Charakteristika souboru

6.4.1. Výzkumná skupina

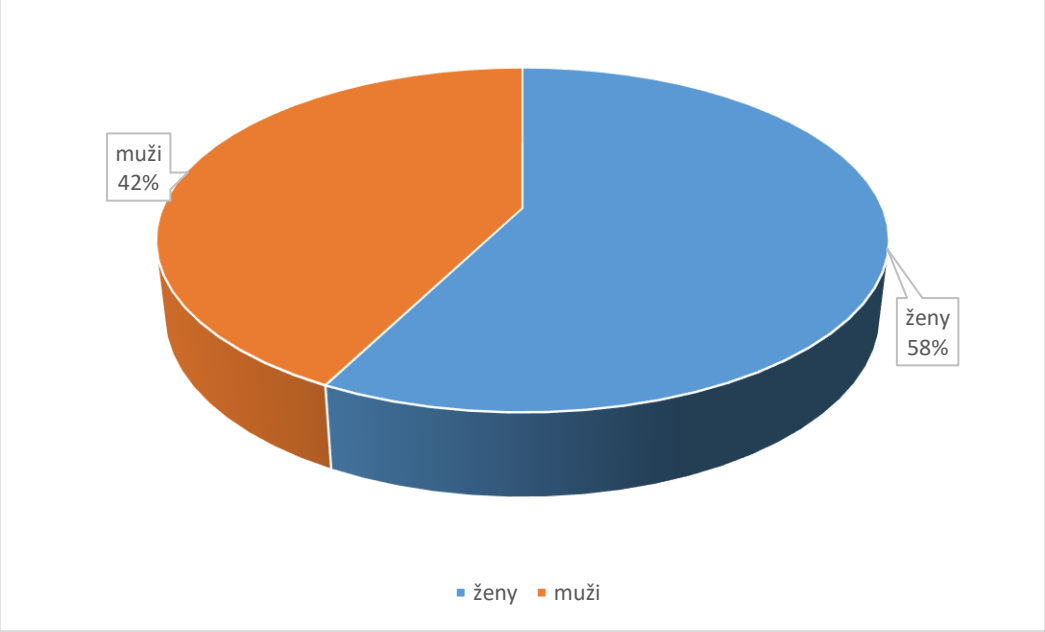
Výzkumnou skupinu tvoří 81 pacientů, kteří byli do výzkumu zahrnuti na základě své diagnózy ze schizofrenního okruhu. Ve vzorku je nejhojněji zastoupená diagnóza paranoidní schizofrenie (F20.0), kterou trpí 34 pacientů z celkového počtu. Dále akutní polymorfní psychotická porucha se symptomy schizofrenie (F23.1), která byla diagnostikována u 19 pacientů. Akutní polymorfní psychotická porucha bez schizofrenních symptomů (F23.0) byla diagnostikována u 3 pacientů, další 3 pacienti trpí jinou formou schizofrenie (F20.8). 2 pacienti trpí akutní psychotickou poruchou podobnou schizofrenii (F23.2), 2 pacienti schizoafektivní poruchou, depresivní typ (F25.1), 2 pacienti schizoafektivní poruchou, smíšený typ (F25.2) a 1 pacient má diagnózu schizophrenia simplex (F20.6). U zbylých 15 pacientů nebyla diagnóza k dispozici. Skupinu tvoří 50 mužů a 31 žen. Průměrný věk je 25,5 let, přičemž minimální věk je 17 a maximální 39 let.



Graf 1: Charakteristika výzkumné skupiny – pohlaví

6.4.2. Kontrolní skupina

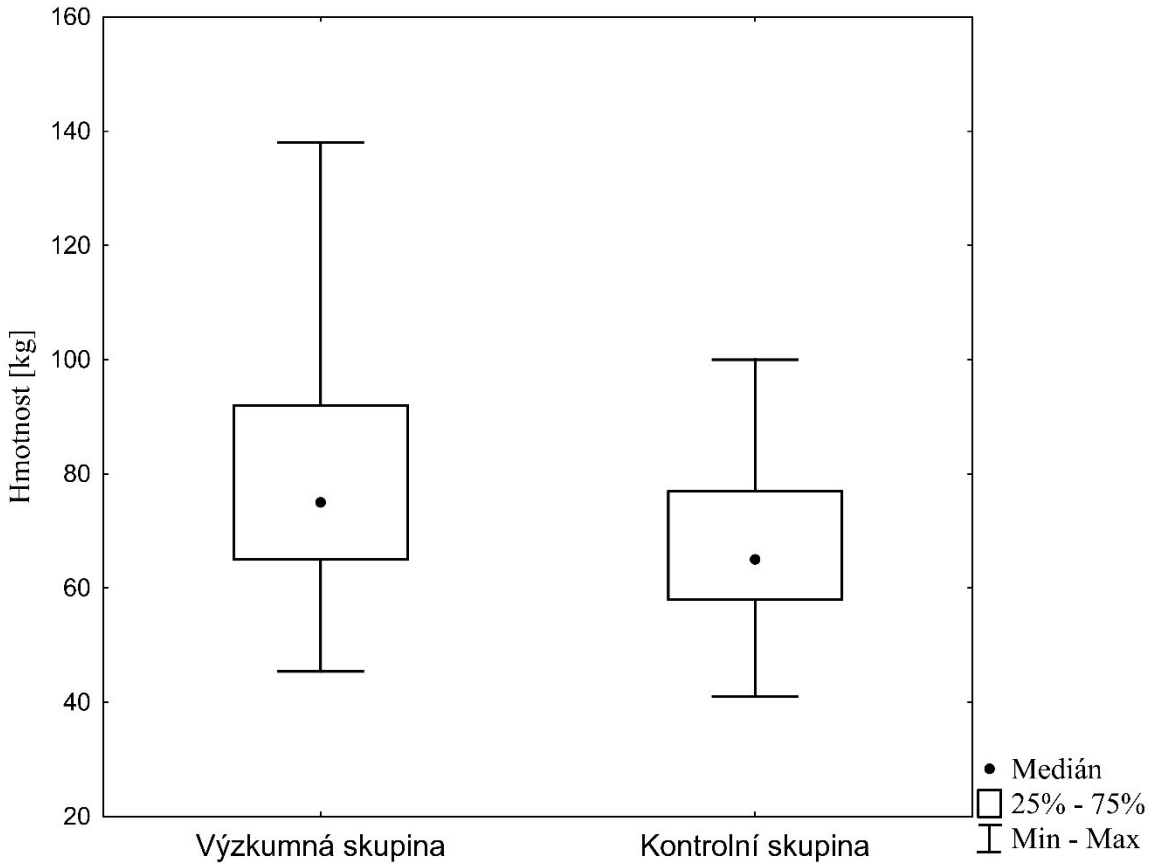
Kontrolní skupina je složena ze 106 probandů bez psychiatrické diagnózy. Skupinu tvoří 45 mužů a 61 žen. Věkové složení přibližně odpovídá věkovým kategoriím výzkumné skupiny. Průměrný věk kontrolní skupiny je 27,7, přičemž minimální věk je 20 a maximální 39.



Graf 2: Charakteristika kontrolní skupiny – pohlaví

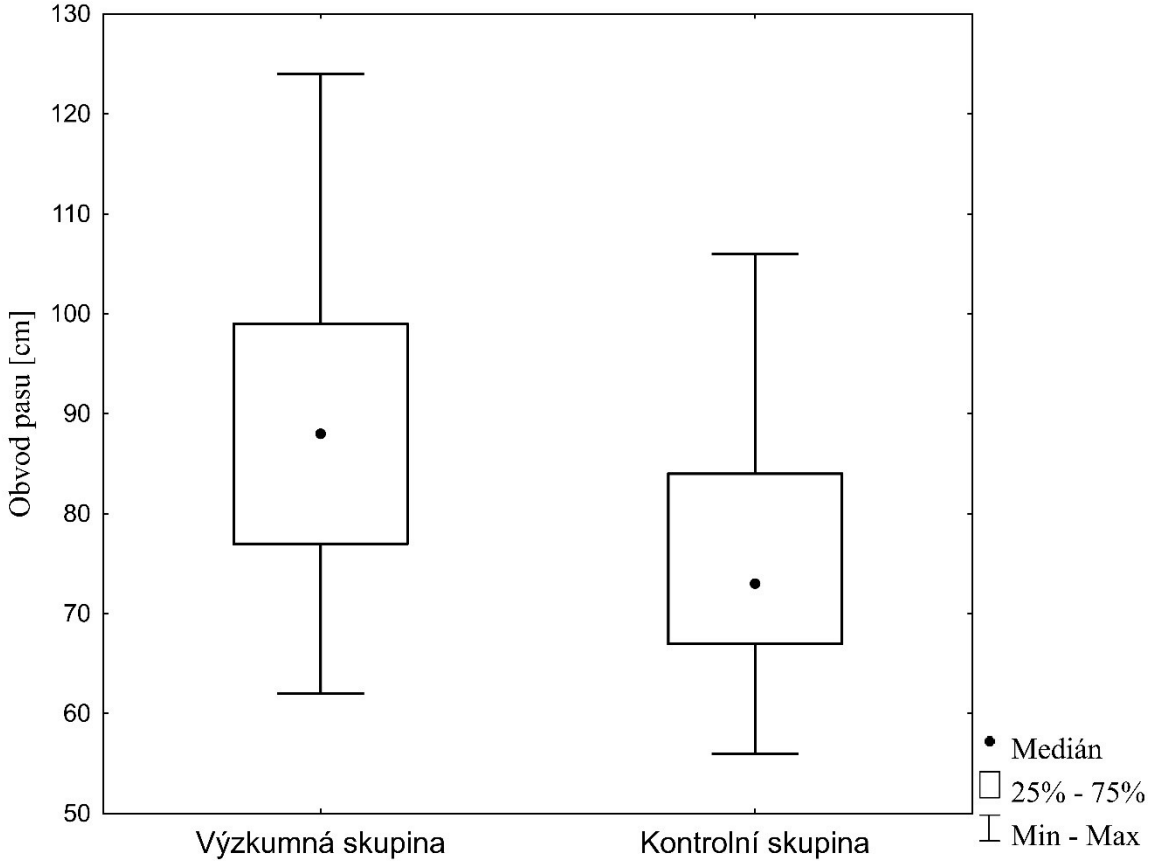
7. Výsledky

Z grafu (3) je patrné, že hmotnost pacientů z výzkumné skupiny je značně vyšší. Průměrná hmotnost je zde 79,61 ± 18,72 kg, zatímco průměrná hmotnost kontrolní skupiny je 69,07 ± 13,21 kg. Hodnota p je 0,000608. Hodnota hmotnosti je statisticky rozdílná a hmotnost je tedy statisticky vyšší u výzkumné skupiny. Maximální váha u výzkumné skupiny je 138 kg a minimální váha je 50 kg. U kontrolní skupiny je maximální váha 100 kg a minimální váha 41 kg.



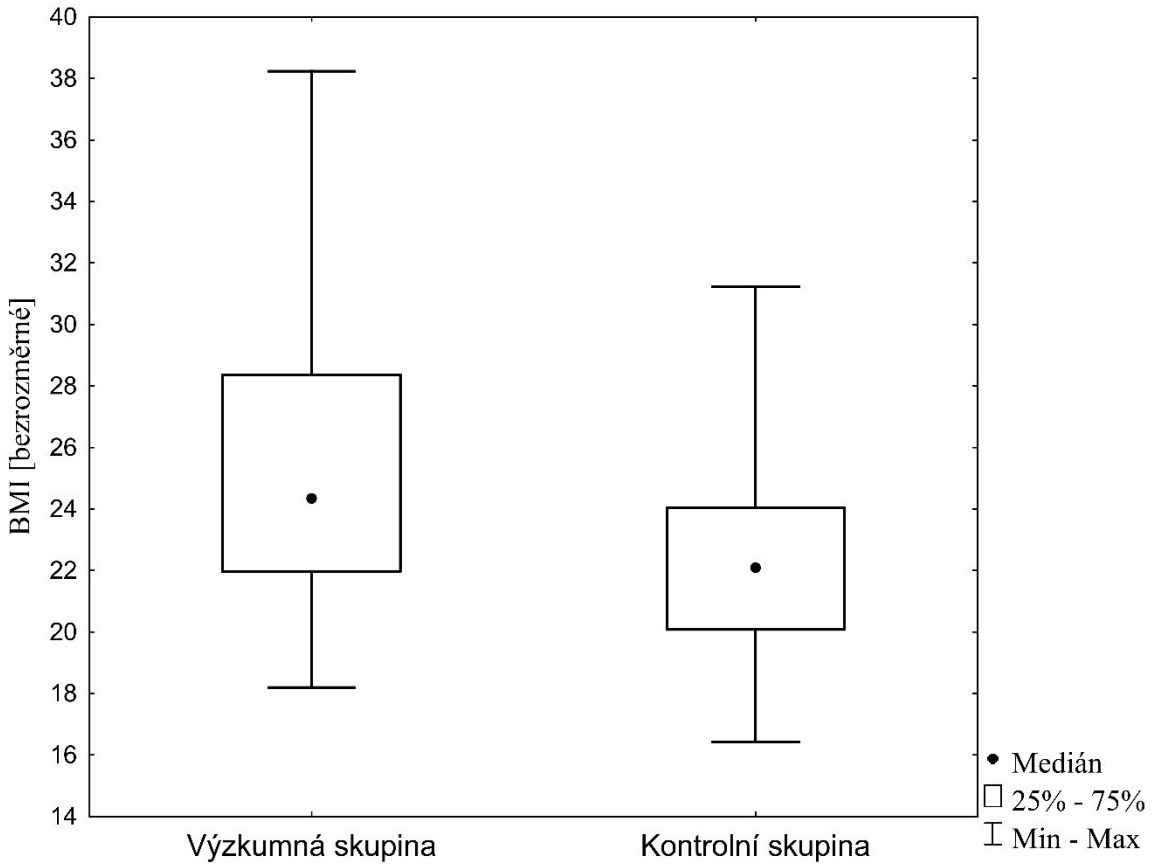
Graf 3: Hmotnost výzkumné a kontrolní skupiny

Výsledné hodnoty obvodu pasu znázorněné na grafu 4 jsou opět vyšší u výzkumné skupiny, kde je průměrná hodnota 88,87 ± 13,40 cm, zatímco u kontrolní skupiny 76,02 ± 11,36 cm. Hodnota p je 0,0000000003. Hodnoty obvodu pasu u výzkumné a kontrolní skupiny jsou statisticky rozdílné a obvod pasu je tedy statisticky větší u výzkumné skupiny. Maximální hodnota obvodu pasu je u výzkumné skupiny 124 cm a u kontrolní skupiny 106 cm. Minimální hodnota je u výzkumné skupiny 62 cm a u kontrolní skupiny 56 cm.



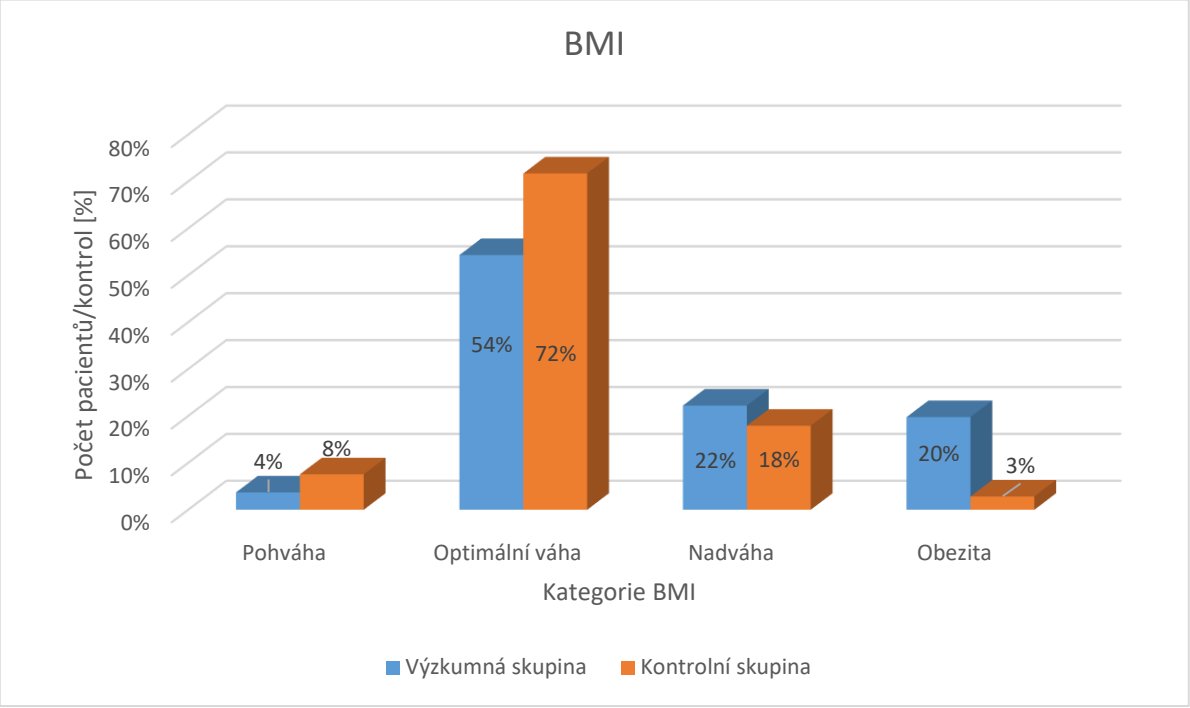
Graf 4: Obvod pasu výzkumné a kontrolní skupiny

Graf (5) znázorňuje hodnotu BMI výzkumné a kontrolní skupiny. Průměrná hodnota BMI výzkumné skupiny je 25,59 ±4,93 a průměrná hodnota BMI kontrolní skupiny je 22,53 ±3,28. Stejně jako váha a obvod pasu, i tato hodnota je vyšší u výzkumné skupiny. Hodnoty BMI jsou statisticky rozdílné (p= 0,000005). Můžeme tedy říci, že pacienti ve výzkumné skupině mají statisticky vyšší hodnoty BMI oproti kontrolní skupině.



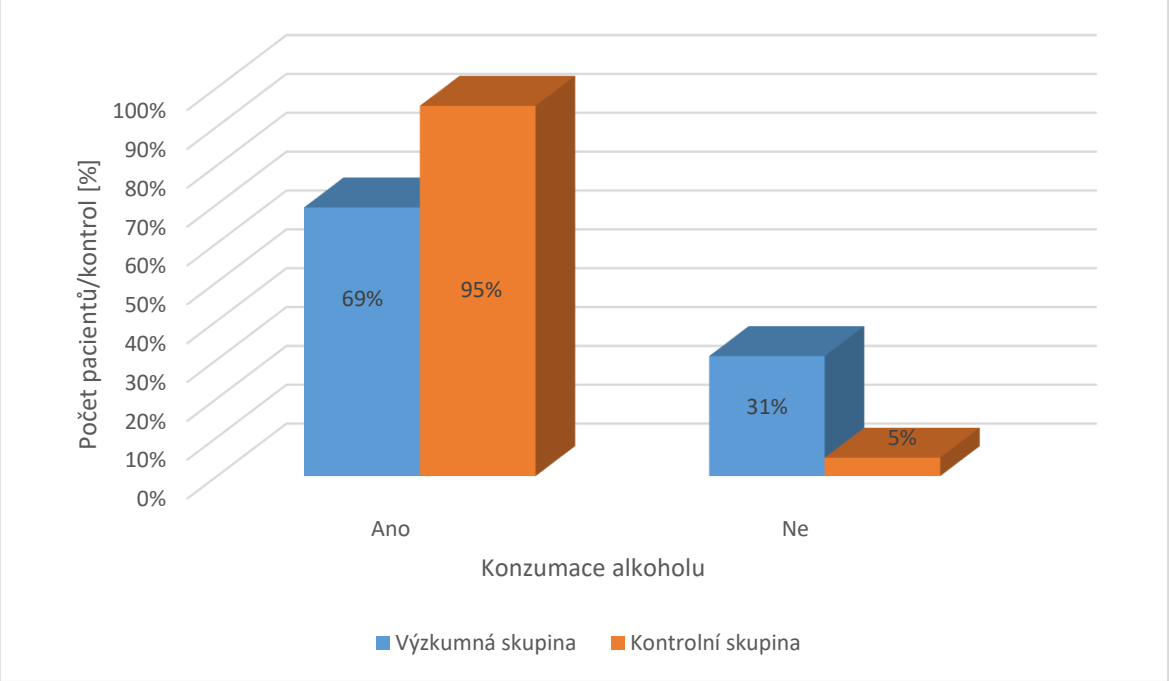
Graf 5: BMI výzkumné a kontrolní skupiny

Graf (6) zobrazuje rozdělení pacientů do kategorií dle BMI. Nejhojněji je zastoupena kategorie optimální váhy, kterou tvoří 54 % (n= 44) pacientů z výzkumné skupiny a 72 % (n= 76) probandů z kontrolní skupiny. Výskyt nadváhy je u obou skupin podobný. Z výzkumné skupiny do této kategorie spadá 22 % (n= 18) pacientů a z kontrolní skupiny 18 % (n = 19) probandů. Největší rozdíl byl zaznamenán u kategorie obezity, ve které se nachází celkem 20 % (n= 16) pacientů z výzkumné skupiny, oproti 3 % (n= 3) probandům z kontrolní skupiny. 8 % (n= 8) probandů z kontrolní skupiny bylo dle BMI zařazeno do kategorie podváhy, z výzkumné skupiny do této kategorie spadají 4 % (n= 3) pacientů.



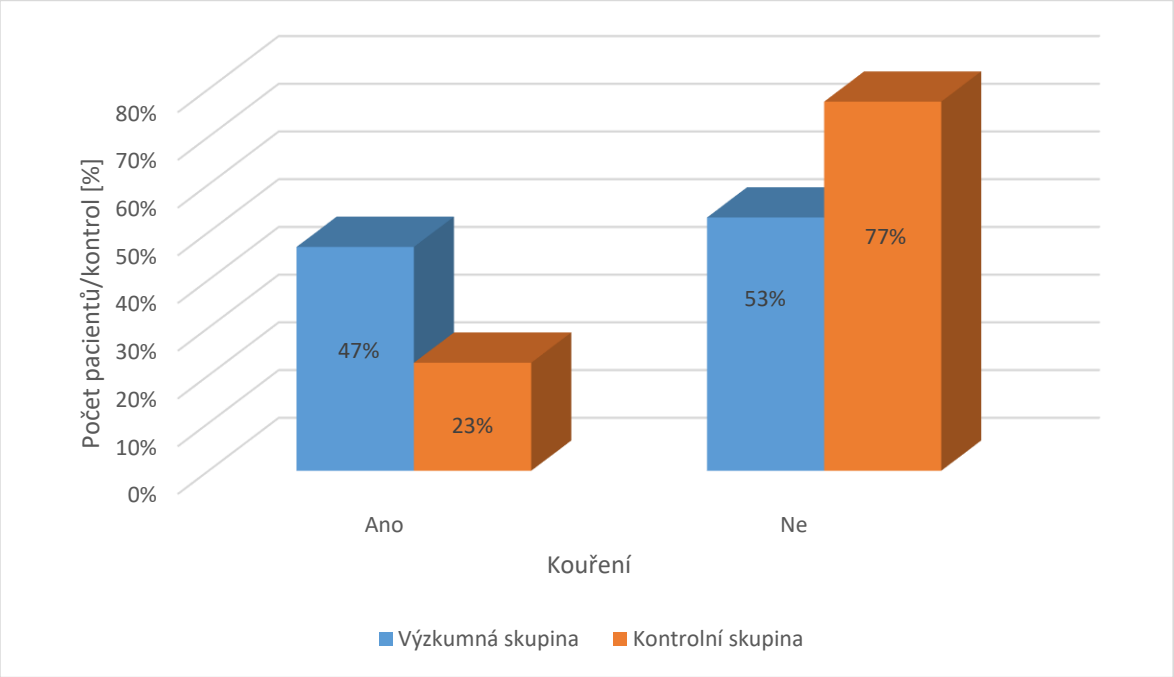
Graf 6: Rozdělení výzkumné a kontrolní skupiny dle kategorie BMI

Dle dotazníku konzumuje alkohol ve výzkumné skupině 69 % (n= 56) dotazovaných a 31 % (n= 25) nikoli. V kontrolní skupině uvedlo konzumaci alkoholu 95 % (n= 101) probandů, pouze 5 % (n= 5) probandů uvádí, že alkohol nekonzumuje.



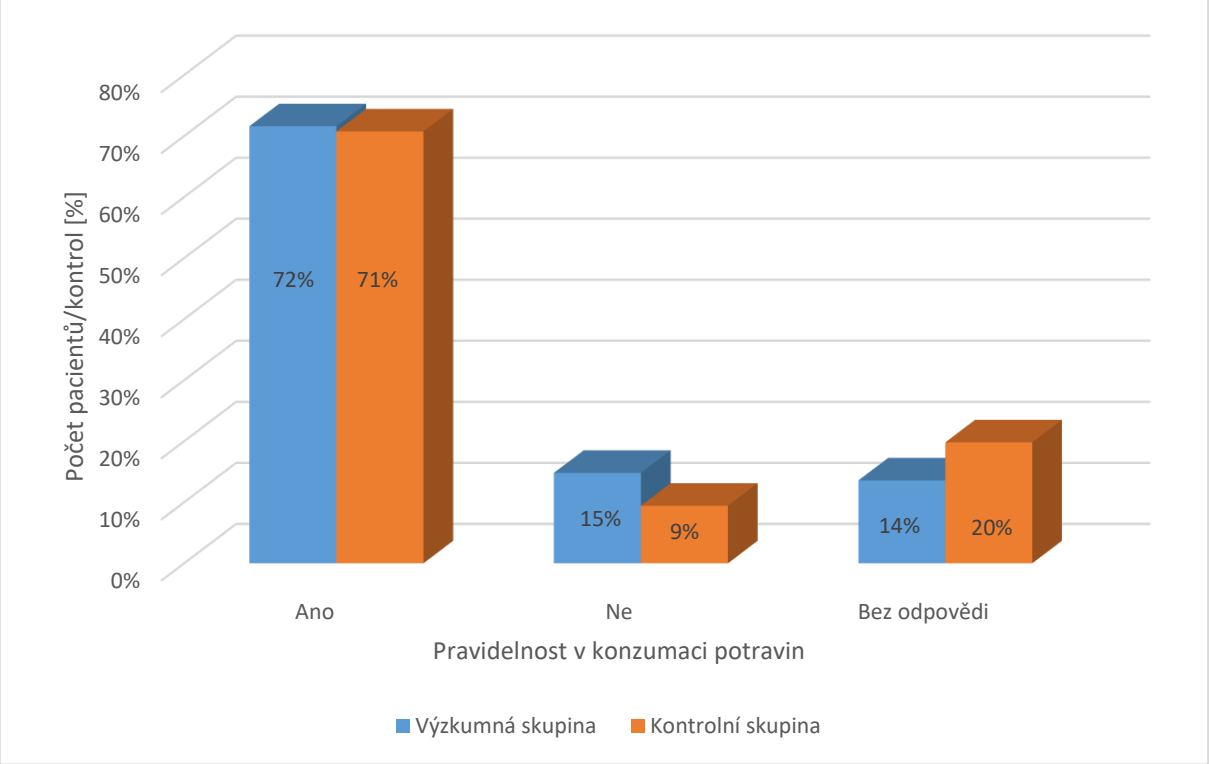
Graf 7: Grafické znázornění četnosti konzumace alkoholu

Kouření v dotazníku uvedlo 47 % (n= 38) dotazovaných ve výzkumné skupině a 23 % (n= 24) dotazovaných v kontrolní skupině. Podíl nekuřáků tvoří 53 % (n= 43) ve výzkumné skupině a 77 % (n= 82) v kontrolní skupině.



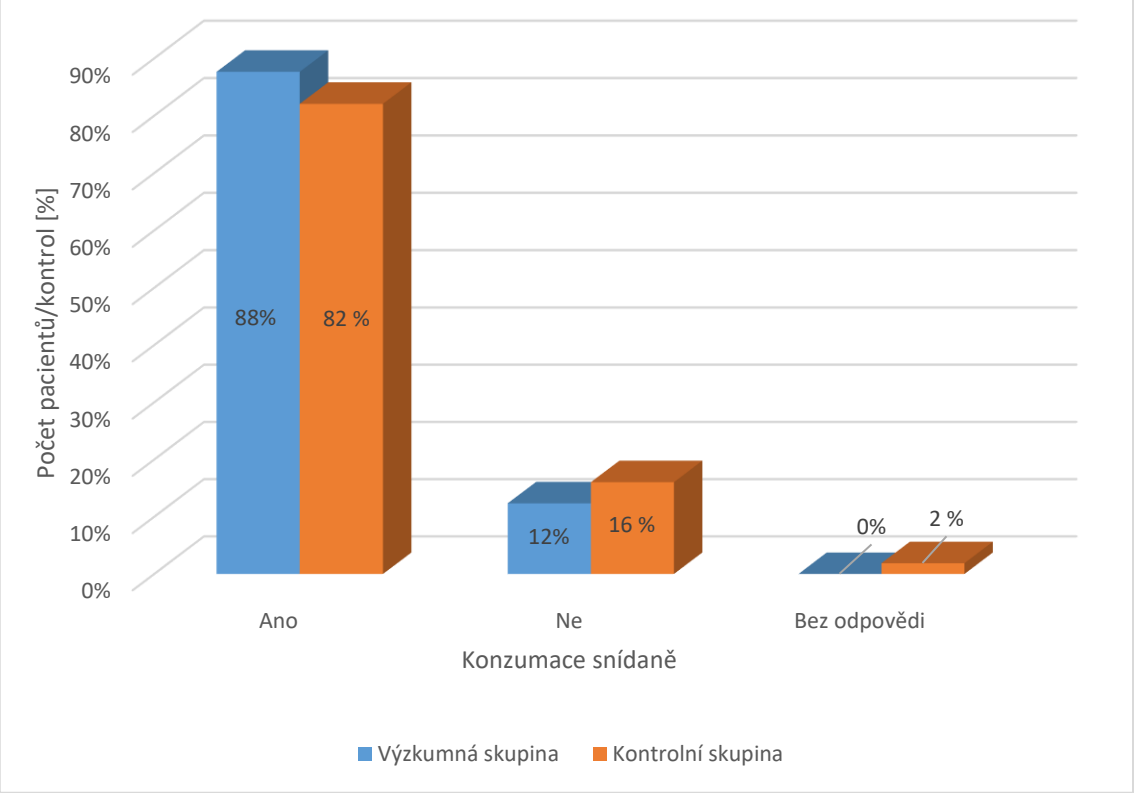
Graf 8: Grafické znázornění četnosti kouření

Pravidelnost ve stravování v dotazníku uvedlo 72 % (n= 58) dotazovaných z výzkumné skupiny a 71 % (n= 75) z kontrolní skupiny. Nepravidelně se stravuje 15 % (n= 12) pacientů z výzkumné skupiny a 9 % (n= 10) probandů z kontrolní skupiny. Celkem 34 % (n= 32) jedinců v dotazníku neuvedlo odpověď.



Graf 9: Grafické znázornění pravidelnosti v konzumaci potravin

Na otázku, zda konzumují snídani odpovědělo 88 % (n= 71) dotazovaných z výzkumné skupiny a 82 % (n= 87) dotazovaných z kontrolní skupiny kladně. Nesnídá pouze 12 % (n= 10) pacientů z výzkumné skupiny a 16 % (n= 17) probandů z kontrolní skupiny.



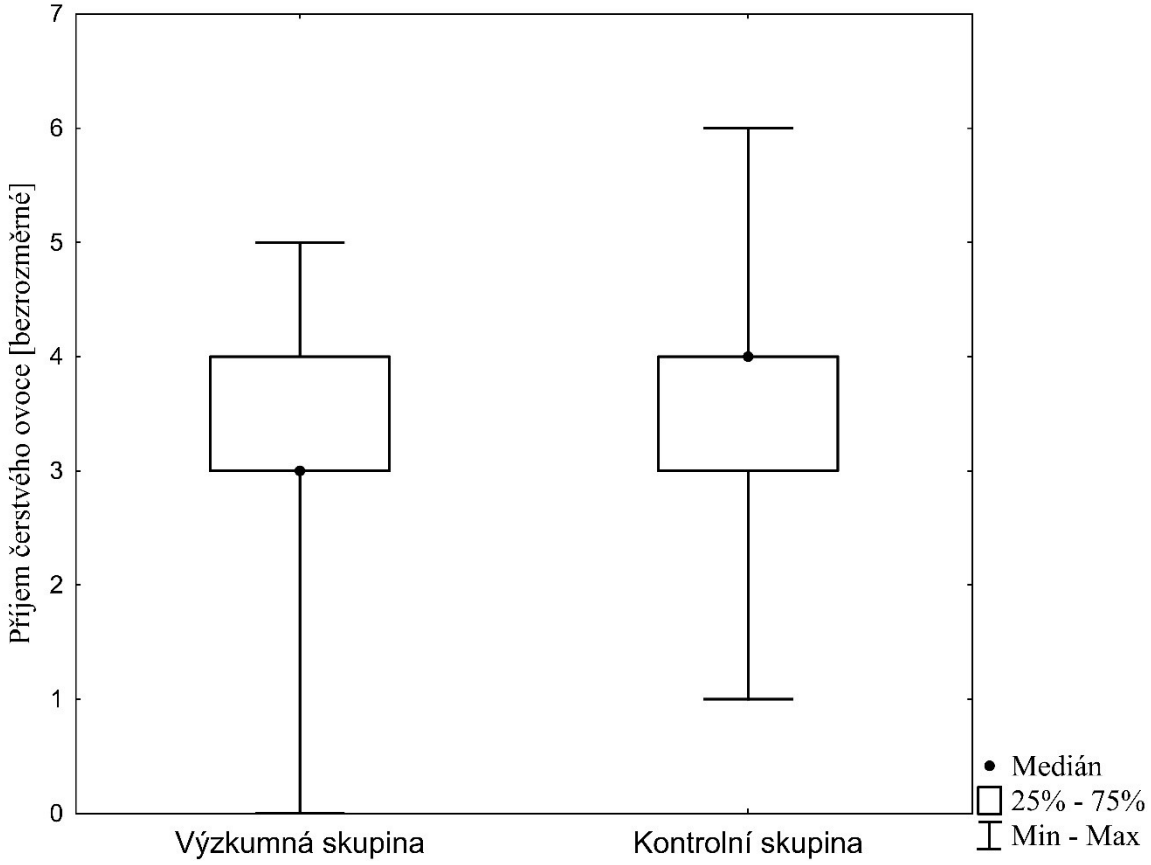
Graf 10: Grafické znázornění konzumace snídaně

V tabulce (5) jsou zaznamenány potraviny a nápoje obsažené v dotazníku stravovacích návyků. U jednotlivých potravin je vypočtena jejich průměrná konzumace včetně směrodatné odchylky. Statisticky rozdílná četnost byla zaznamenána u konzumace tmavého celozrnného pečiva, celozrnných výrobků, čerstvé zeleniny, sójových výrobků, chilli a pepře. U těchto zmíněných potravin byla na základě dotazníků zjištěna jejich nižší konzumace výzkumnou skupinou. Naopak konzumace slazených nápojů a brambor byla vyšší u výzkumné skupiny, oproti kontrolní skupině.

	Výzkumná skupina		Kontrolní skupina		
	n	X ± SMODCH	n	X ± SMODCH	p-hodnota
Výrobky z bílé mouky	81	3,88 ± 1,19	104	3,53 ± 1,20	0,065655
Tmavé celozrnné pečivo*	80	2,45 ± 1,281	104	2,91 ± 0,99	0,009070
Jemné pečivo	80	2,4 ± 1,07	103	2,38 ± 1,09	0,727811
Celozrnné výrobky*	79	2,26 ± 1,25	103	2,73 ± 1,24	0,008439
Maso bílé	81	2,64 ± 1,06	104	2,51 ± 1,03	0,688768
Ryby a mořské plody*	81	1,86 ± 1,05	105	1,69 ± 0,84	0,363921
Čerstvá zelenina*	80	3,2 ± 0,98	105	3,84 ± 0,93	0,000014
Čerstvé ovoce*	80	3,45 ± 0,96	105	3,58 ± 0,90	0,374923
Mléko, sýry, máslo	79	3,81 ± 0,86	105	3,84 ± 1,08	0,621486
Plísňové a zrající sýry	81	2,13 ± 0,98	105	2,01 ± 0,87	0,433717
Zakysané mléčné výrobky	81	2,72 ± 1,02	104	2,79 ± 1,15	0,428396
Uzeniny	79	2,54 ± 1,03	105	2,22 ± 1,15	0,063963
Konzervované potraviny	81	1,67 ± 0,93	105	1,65 ± 0,69	0,863942
Jedlé houby	81	1,30 ± 0,80	105	1,30 ± 0,81	0,927431
Sójové výrobky*	78	0,94 ± 0,96	104	1,39 ± 1,04	0,003938
Sladkosti	81	3,01 ± 1,20	105	2,77 ± 1,17	0,216629
Sladké nápoje	81	2,43 ± 1,45	105	1,98 ± 1,17	0,044092
Káva*	81	3,02 ± 1,86	103	3,53 ± 1,83	0,069852
Čaj	80	3,47 ± 1,38	100	3,71 ± 1,32	0,314563
Zelený/černý čaj*	81	0,51 ± 0,50	105	0, 66 ± 0,47	0,056891
Slané pochutiny	81	2,09 ± 0,90	105	1,98 ± 0,91	0,267275
Kvašená zelenina	81	1,62 ± 0,82	104	1,54 ± 0,69	0,457334
Luštěniny*	80	2,03 ± 0,90	103	2,10 ± 0,74	0,530625
Ořechy, oleje, semena*	81	2,39 ± 1,05	105	2,62 ± 1,01	0,192325
Vejce a výrobky z vajec	81	2,62 ± 0,84	105	2,78 ± 0,74	0,123366
Brambory	80	2,93 ± 0,81	105	2,52 ± 0,58	0,000059
Česnek, cibule, pór, artyčok*	79	2,55 ± 0,87	105	2,69 ± 0,61	0,148453
Chilli, pepř*	80	2,15 ± 1,18	104	2,55 ± 1,05	0,006439

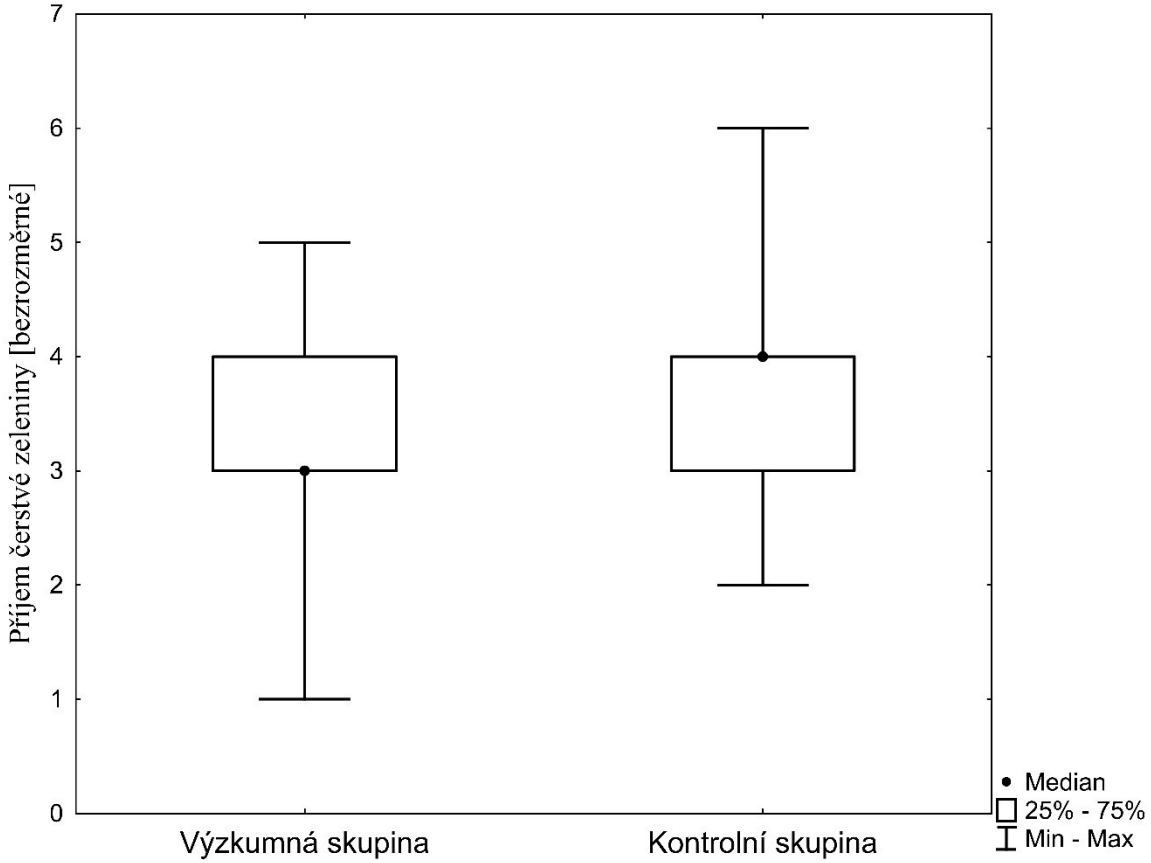
*Tabulka 5: Četnosti příjmu vybraných potravin a nápojů výzkumné a kontrolní skupiny. [Četnosti příjmu označuje hodnota aritmetického průměru; 0 = nikdy, 1 = zřídka (několikrát za rok), 2 =občas (několikrát měsíčně), 3 = často (několikrát týdně), 4 = denně (1x denně), 5 = velmi často (2 - 3x denně), 6 = téměř pořád (>3x denně). Potraviny a nápoje označené * jsou zařazené do kategorie protizánětlivých potravin.]*

Průměrná hodnota konzumace čerstvého ovoce je u výzkumné skupiny 3,45 ± 0,96 a u kontrolní skupiny 3,58 ± 0,90. Medián četnosti konzumace čerstvého ovoce je u výzkumné skupiny 3 a u kontrolní skupiny 4. Podle Mann – Whitneyova pořadového U testu však nebyl při porovnání četnosti konzumace čerstvého ovoce u výzkumné skupiny a kontrolní skupiny zjištěn statistický rozdíl (p=0,37). Výzkumná a kontrolní skupina tedy konzumuje stejné množství čerstvého ovoce.



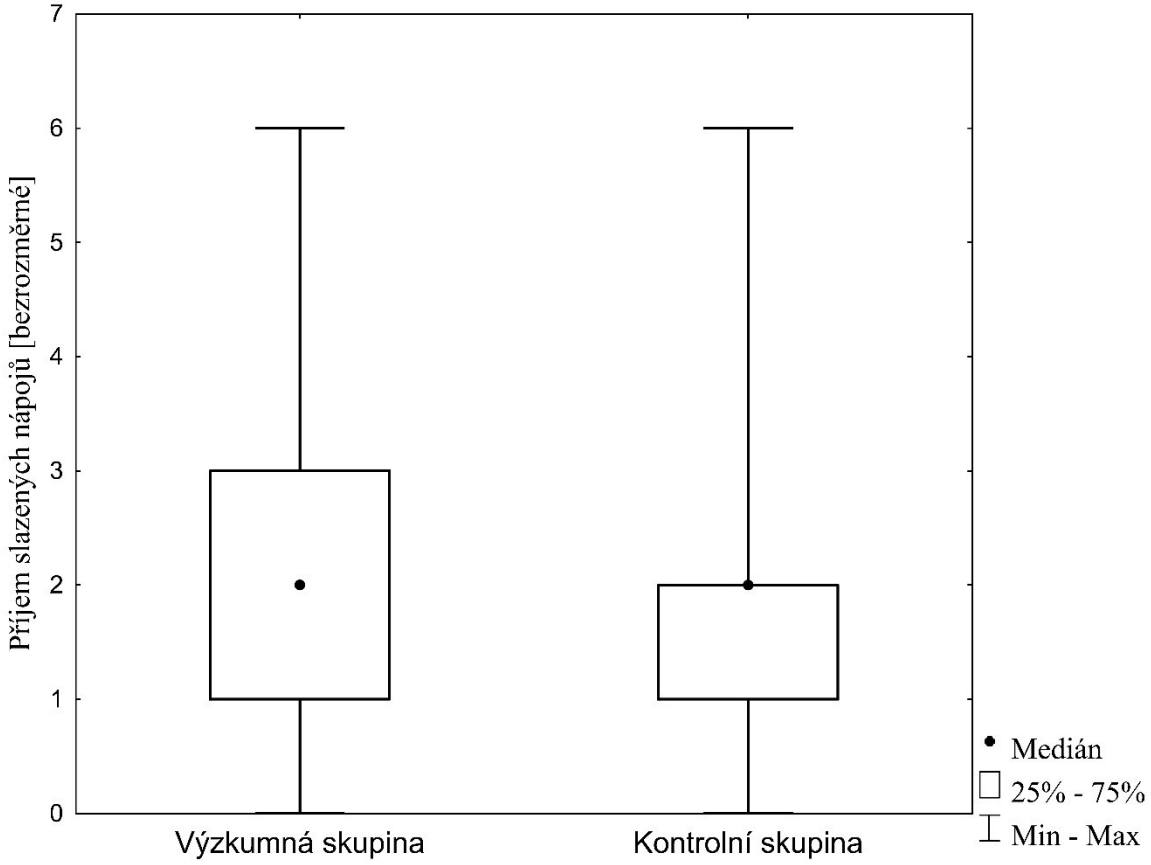
Graf 11: Grafické znázornění konzumace čerstvého ovoce

Průměrná hodnota konzumace čerstvé zeleniny je u výzkumné skupiny 3,20 ± 0,98 a u kontrolní skupiny 3,84 ± 0,93. Medián je u výzkumné skupiny 3 a u kontrolní skupiny 4. Podle Mann – Whitneyova pořadového U testu byl při porovnání četnosti konzumace zjištěn statistický rozdíl (p=0,000014). Lze tedy říci, že výzkumná skupina konzumuje prokazatelně méně čerstvé zeleniny, oproti výzkumné skupině.



Graf 12: Grafické znázornění konzumace čerstvé zeleniny

Průměrná konzumace slazených nápojů byla vyhodnocena u výzkumné skupiny jako 2,43 ± 1,45 a u kontrolní skupiny jako 1,98 ± 1,17. Medián je u obou skupin totožný. Podle Mann – Whitneyova pořadového U testu byl v konzumaci slazených nápojů zaznamenán statistický rozdíl (p=0,044). Pacienti z výzkumné skupiny tedy konzumují statisticky více slazených nápojů oproti kontrolní skupině.



Graf 13: Grafické znázornění konzumace slazených nápojů

Z dotazníku jídelních zvyklostí byly na základě poznatků z DII vybrány potraviny, jejichž složky, popřípadě potraviny samotné, jsou v indexu zařazeny do protizánětlivé kategorie. Tmavé celozrnné pečivo a celozrnné výrobky byly vybrány na základě přítomnosti vlákniny, stejně tak čerstvé ovoce a zelenina, které jsou kromě vlákniny zdrojem flavonoidů. Pro obsah flavonoidů jsou zařazeny také sójové výrobky a luštěniny, které jsou konkrétně zdrojem izoflavonů, dále pak ořechy, oleje a semena (Dias et al., 2021). Ryby a mořské plody byly zařazeny pro svůj obsah ω 3 mastných kyselin a káva pro obsah kofeinu. Černý a zelený čaj, česnek, chilli a pepř jsou v indexu zastoupeny jako samostatné potraviny. U všech zmíněných potravin byl zjišťován vzájemný vztah s hladinou zánětlivých markerů (IL-1β, IL-6, IL-8 a TNF-α) pomocí korelací. Statisticky významná negativní korelace byla zaznamenána pouze u konzumace kávy. To znamená, že dotazovaní, kteří konzumují větší množství kávy mají nižší hladiny zánětlivých markerů, konkrétně IL-1β, IL-6 a IL-8. U TNF-α nebyla statisticky významná korelace potvrzena. Naopak pozitivní korelace byla zaznamenána u konzumace tmavého celozrnného pečiva, celozrnných výrobků, čerstvého ovoce a zeleniny.

Tabulka 6: Korelace příjmu protizánětlivých potravin a zánětlivých markerů

	IL-1β	IL-6	IL-8	TNF-α
Tmavé celozrnné pečivo	0,229	0,221	0,219	0,205
Celozrnné výrobky	0,194	0,154	0,155	0,169
Ryby a mořské plody	0,022	0,033	0,021	0,020
Čerstvá zelenina	0,184	0,164	0,189	0,107
Čerstvé ovoce	0,205	0,186	0,225	0,171
Sójové výrobky	-0,034	-0,046	-0,032	0,036
Káva	-0,190	-0,169	-0,162	-0,124
Černý/zelený čaj	0,074	0,071	0,079	0,133
Luštěniny	0,012	-0,037	-0,021	0,040
Ořechy, oleje, semena	0,074	0,029	0,035	0,088
Česnek, cibule, pór, artyčoky	0,028	0,050	0,032	0,086
Chilli, pepř	0,053	0,055	0,056	0,006

8. Platnost hypotéz

H1: Strava pacientů schizofrenního okruhu bude obsahovat signifikantně nižší množství čerstvého ovoce oproti stravě kontrolní skupiny

Mezi hodnotami popisující četnost konzumace čerstvého ovoce nebyl nalezen statisticky významná rozdíl (p=0,37). Nulovou hypotézu tedy nezamítáme.

H2: Strava pacientů schizofrenního okruhu bude obsahovat signifikantně nižší množství čerstvé zeleniny oproti stravě kontrolní skupiny

Mezi hodnotami popisující četnost konzumace čerstvé zeleniny byl nalezen statisticky významný rozdíl (p=0,000014). Zamítáme tedy nulovou hypotézu.

H3: Ve stravě pacientů schizofrenního okruhu bude přítomno signifikantně vyšší množství slazených nápojů oproti stravě kontrolní skupiny

Mezi hodnotami popisující četnost konzumace slazených nápojů byl nalezen statisticky významný rozdíl (p=0,044). Zamítáme tedy nulovou hypotézu.

H4: Pacienti schizofrenního okruhu budou mít ve stravě přítomné statisticky menší množství protizánětlivých potravin oproti kontrolní skupině

Statisticky menší množství protizánětlivých potravin ve stravě pacientů schizofrenního okruhu bylo zaznamenáno pouze u konzumace tmavého celozrnného pečiva (p=0,009070), celozrnných výrobků (p=0,008439), čerstvé zeleniny (p=0,000014), sójových výrobků (p=0,003938), chilli a pepře (p=0,006439). U zbylých sedmi potravin nebyl statistický rozdíl. Aby bylo možné nulovou hypotézu zamítnout, musel by být zaznamenán statisticky menší příjem u všech zjišťovaných protizánětlivých potravin. Proto nulovou hypotézu nezamítáme.

H5: Bude zaznamenána statisticky významná negativní korelace mezi příjmem protizánětlivých potravin a hladinou zánětlivých markerů

Mezi příjmem protizánětlivých potravin a hladinou zánětlivých markerů byla zaznamenána statisticky významná negativní korelace pouze u konzumace kávy a následujících zánětlivých markerů: IL-1β (-0,190), IL-6 (-0,169), IL-8 (-0,162). Nulovou hypotézu tedy nezamítáme.

9. Diskuze

Jedním z cílů této práce bylo zhodnotit stravovací návyky pacientů s diagnózou ze schizofrenního okruhu a porovnat je se stravovacími návyky kontrolní skupiny. Pomocí dotazníku stravovacích zvyklostí byl sledován příjem 28 potravin a nápojů. Významný rozdíl v konzumaci byl zaznamenán u sedmi kategorií – tmavé celozrnné pečivo, celozrnné výrobky, čerstvá zelenina, sójové výrobky, chilli a pepř, přičemž tyto potraviny byly konzumovány méně ve výzkumné skupině. Dále pak sladké nápoje a brambory, které byly naopak konzumovány výzkumnou skupinou ve větší míře. Největší statistický rozdíl byl pozorován v konzumaci brambor ($p=0,000059$) a čerstvé zeleniny ($p=0,000014$). V této práci jsme nesledovali přímo příjem vlákniny, ale jako její významný zdroj ve stravě lze považovat tmavé celozrnné pečivo a celozrnné výrobky. Právě u nich jsme v našem výzkumu pozorovali nižší příjem u pacientů z výzkumné skupiny oproti kontrolní skupině ($p=0,009070$; $p=0,008439$). Lze tedy předpokládat, že celkový příjem vlákniny bude u pacientů také nižší. Nižší konzumace vlákniny byla pozorována i v některých studiích (viz. např. Ryan et al., 2004; Roick et al., 2007; Osborn et al., 2007; Henderson et al., 2006) a v práci Amani (2007), kde byl příjem vlákniny signifikantně nižší pouze u žen. Avšak Samele et al. (2007) v konzumaci vlákniny u pacientů trpících schizofrenií a kontrolní skupinou nezaznamenali rozdíl. Archie et al. (2007) uvádějí, že konzumace vlákniny spolu s konzumací ovoce a zeleniny byla u schizofrenních pacientů vyšší, avšak jednalo se o skupinu pacientů se schizofrenní diagnózou, kteří již o změně svého životního stylu a stravovacích návyků uvažovali a byli připraveni je změnit.

Zjištění nižší konzumace čerstvé zeleniny ve výzkumné skupině je v souladu s některými předchozími studiemi, například (Amani, 2007). Ke shodnému výsledku došli ve výzkumu od Amani (2007) také v hodnocení konzumace čerstvého ovoce, kde stejně jako v této práci, nebyl mezi výzkumnou a kontrolní skupinou zjištěn statisticky významný rozdíl. Přesto v některých pracích byla dle Dipasquale et al. (2013) nižší konzumace čerstvého ovoce pozorována.

Kromě sledování příjmu konkrétních potravin a nápojů byla zkoumána pravidelnost v konzumaci potravin a to, zda respondenti konzumují snídaně. Zde byly v obou kategoriích výsledné hodnoty velmi podobné a nebyl zjištěn zásadní rozdíl mezi výzkumnou a kontrolní skupinou. Co se týká konzumace alkoholu a kouření, alkohol nekonzumuje 31 % pacientů z výzkumné skupiny, oproti 5 % probandů z kontrolní skupiny. Konzumace alkoholu byla nižší i ve studii od Roick et al. (2007). Vyšší míra abstinentů ve výzkumné skupině může souviset s užíváním léků a možností následných interakcí, kterým pacienti předcházejí nekonzumováním alkoholu. Naproti tomu kuřáci tvoří téměř polovinu výzkumné skupiny (47 %), zatímco v kontrolní skupině kouří jen 23 % probandů. Vyšší podíl kuřáků mezi pacienty trpící schizofrenií potvrzuje i metaanalýza od de Leon a Diaz (2005), kde zjistili, že 62 % schizofrenních pacientů jsou kuřáci.

I přes nejednotné výsledky doposud provedených studií, se velká část z nich shoduje na tom, že pacienti se schizofrenií mají horší stravovací návyky oproti běžné populaci (Dipasquale et al., 2013). Na dietních návycích se podílí také dosažená úroveň vzdělání, přičemž nízká úroveň vzdělání obecně předpovídá nezdravý životní styl (Roick et al., 2007). To lze považovat za jeden z limitujících faktorů této práce, jelikož tato skutečnost nebyla zohledněna.

Při samotném popisu výzkumné a kontrolní skupiny jsme hodnotili několik parametrů, vypovídajících o tělesné hmotnosti. Největší rozdíl mezi oběma skupinami byl pozorován v obvodu pasu. Zde je průměrná hodnota skupiny schizofrenních pacientů 88,87 ± 13,40 cm, zatímco u kontrolní skupiny 76,02 ± 11,36 cm. Průměrná hodnota BMI je u schizofrenních pacientů 25,59, tedy signifikantně vyšší oproti kontrolní skupině, kde je průměrná hodnota 22,53 (p= 0,000005). Rovněž mají pacienti se schizofrenií významně vyšší procento obezity. U výzkumné skupiny je obézních 20 % jedinců, zatímco v kontrolní skupině jsou to pouze 3 %. Zjištění, že pacienti trpící schizofrenií mají vyšší hodnoty BMI a vyšší procento obezity se shoduje například se závěry studie od Annamalai et al. (2017), kde průměrná hodnota BMI byla u pacientů se schizofrenií 32,11, zatímco v kontrolní skupině 27,62. Taktéž procento obezity bylo u pacientů se schizofrenií v této studii vyšší, a to 58,5 %, zatímco v kontrolní skupině 27 %.

Dalším cílem této práce bylo na základě poznatků z DII vybrat z dotazníku potraviny, které obsahují složky, nebo jsou samy zařazeny do indexu protizánětlivých potravin a zjistit, zda je četnost konzumace těchto potravin nižší u pacientů trpících schizofrenií a zda koreluje s hladinou zánětlivých markerů v krvi. Tyto hypotézy byly založeny na několika studiích (viz. např. Cha et al., 2021; Jahrami et al., 2019; a Firth et al., 2018), ve kterých byl sledován zánětlivý potenciál stravy pomocí DII. Schizofrenní pacienti měli v těchto studiích index vyšší, oproti zdravým kontrolám, což svědčí pro vyšší příjem prozánětlivých potravin. Pro náš výzkum nebyla použita přímo metoda DII, jelikož jde o složité výpočty, pro které je nejvhodnější využití specializovaných softwarových nástrojů a databází. Rovněž ve studiích, které se pokoušely skóre vypočíst bez využití těchto softwarů, byla zaznamenána často vysoká chybovost (Hébert et al., 2019). Zároveň dotazníky stravovacích zvyklostí, které pro zhotovení této práce byly poskytnuty NUDZ nebyly sestavené pro tyto účely, kdežto pro již zmiňovanou studii a nebylo by tedy možné získat z nich všechny potřebné informace. V rámci této práce byla u výzkumné skupiny zjištěna statisticky významně snížená konzumace pouze některých potenciálně protizánětlivých potravin, a to tmavé celozrnné pečivo, celozrnné výrobky, čerstvá zelenina, sójové výrobky, chilli a pepř. Konzumace prozánětlivých potravin a nápojů, vzhledem k jejich problematické identifikaci nebyla v této práci stanovována. Ovšem za potenciálně prozánětlivé lze považovat například konzumaci slazených nápojů, která byla u výzkumné skupiny statisticky vyšší oproti skupině kontrolní. Co se týká korelací potravin a nápojů z kategorie protizánětlivých potravin, zde byla pozorována slabá záporná korelace mezi konzumací kávy, potažmo kofeinu a hladinou markerů zánětu, konkrétně IL-1β, IL-6 a IL-8. Zároveň pozitivní korelace byla pozorována u

tmavého celozrnného pečiva, celozrnných výrobků, čerstvé zeleniny a ovoce. Všechny korelace byly ovšem velmi slabé a je potřeba zdůraznit, že přestože je strava jedním z faktorů ovlivňující hladiny zánětlivých markerů, není ani zdaleka jediným a je potřeba pohlížet na tuto problematiku komplexně. Při použití dalších ukazatelů, jako je míra stresu nebo fyzické aktivity by se mohlo docílit více vypovídajících výsledků.

Jedním z hlavních limitů této práce je metoda sběru dat pomocí dotazníků, které jsou závislé na subjektivním hodnocení respondentů, a mohou vést ke zkreslení výsledků. Rovněž v této práci nebyly zohledněny faktory, jako socioekonomický status, nebo míra dosaženého vzdělání. Tyto proměnné mohou stravovací zvyklosti rovněž ovlivňovat. Dalším omezením tohoto výzkumu může být nerovnoměrné rozložení pohlaví mezi výzkumnou a kontrolní skupinou, kdy ve výzkumné skupině převládá mužské pohlaví (62 %), zatímco v kontrolní skupinu tvoří 58 % žen. Pohlaví je jedním z faktorů ovlivňujících životní styl, přičemž ženské pohlaví může být spojeno s vyšší mírou lepších stravovacích návyků (Johansson et al., 1999). Budoucí výzkum by mohl využít intervenčních programů zaměřených na výživu a posoudit jejich vliv na stravovací návyky a celkovou kvalitu života těchto pacientů. Kromě zánětlivých parametrů by také mohly být sledovány rizikové faktory metabolického syndromu, jako je hladina glykémie a koncentrace LDL a HDL cholesterolu. Rovněž by stravovací návyky mohly být sledovány v souvislosti se závažností projevů schizofrenie.

Při léčbě schizofrenie je potřeba multidisciplinárního přístupu, jehož součástí by kromě psychiatrie a podpory sociálního prostředí měla být i vhodná nutriční péče. Vzhledem ke skutečnosti, že pacienti trpící schizofrenií jsou častěji ohroženi rozvojem kardiovaskulárních onemocnění a metabolického syndromu, měly by mít nutriční intervence své místo v léčebném plánu těchto pacientů.

10. Závěr

Cílem této práce bylo vyhodnotit stravovací návyky schizofrenních pacientů pomocí metody semikvantitativního frekvenčního dotazníku. Tato data následně porovnat s kontrolní skupinou tvořenou probandy bez psychiatrické diagnózy. Dalším cílem této práce bylo vybrat z dotazníku stravovacích návyků potraviny a nápoje, které bylo možné na základě poznatků z DII zařadit do kategorie protizánětlivých potravin a následně u těchto potravin stanovit četnost jejich konzumace. Z vyhodnocených dat vyplývá, že u pacientů trpících schizofrenií lze pozorovat odlišnosti ve stravování, a to ve snížené konzumaci tmavého celozrnného pečiva ($p=0,009070$), celozrnných výrobků ($p=0,008439$), čerstvé zeleniny ($p=0,000014$), sójových výrobků ($p=0,003938$), chilli a pepře ($p=0,006439$). Naopak konzumace brambor ($p=0,000059$) a slazených nápojů ($p=0,04492$) byla u těchto pacientů zvýšená. Vzhledem k nižší konzumaci zeleniny, tmavého celozrnného pečiva a celozrnných výrobků a vyšší konzumaci slazených nápojů lze tedy mluvit o méně vhodných stravovacích návycích. Negativní korelace byla mezi markery zánětu a protizánětlivými potravinami byla zaznamenána pouze u konzumace kávy a IL-1β (-0,190), IL-6 (-0,169) a IL-8 (-0,162). Výsledky této práce naznačují, že stravování pacientů ze schizofrenního okruhu mají horší stravovací návyky oproti kontrolní skupině, čemuž je potřeba věnovat zvýšené pozornosti při léčbě těchto pacientů.

11. Seznam použité literatury

AMANI, Reza. Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects?. *BMC Psychiatry* [online]. 2007, 7(1) [cit. 2023-02-18]. ISSN 1471-244X. Dostupné z: doi:10.1186/1471-244X-7-15

ANDREASEN, N. C. a M. FLAUM. Schizophrenia: The Characteristic Symptoms. *Schizophrenia Bulletin* [online]. 1991, 17(1), 27-49 [cit. 2022-10-16]. ISSN 0586-7614. Dostupné z: doi:10.1093/schbul/17.1.27

ANNAMALAI, Aniyizhai, Urska KOSIR a Cenk TEK. Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. *World Journal of Diabetes* [online]. 2017, 8(8), 390-396 [cit. 2023-06-05]. ISSN 1948-9358. Dostupné z: doi:10.4239/wjd.v8.i8.390

ARCHIE, Suzanne M., Joel O. GOLDBERG, Noori AKHTAR-DANESH, Janet LANDEEN, Linda MCCOLL a Jean MCNIVEN. Psychotic Disorders, Eating Habits, and Physical Activity: Who Is Ready for Lifestyle Changes?. *Psychiatric Services* [online]. 2007, 58(2), 233-239 [cit. 2023-06-06]. ISSN 1075-2730. Dostupné z: doi:10.1176/ps.2007.58.2.233

BALU, D.T. The NMDA Receptor and Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology: A Tribute to Joseph T. Coyle* [online]. Elsevier, 2016, 2016, 351-382 [cit. 2022-10-28]. Advances in Pharmacology. ISBN 9780128097458. Dostupné z: doi:10.1016/bs.apha.2016.01.006

BENSON, Kathleen L. Schizophrenia and Its Associated Sleep Disorders. *Therapy in Sleep Medicine* [online]. Elsevier, 2012, 2012, 705-713 [cit. 2022-10-28]. ISBN 9781437717037. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-4377-1703-7.10057-X

BLACK, Steven, Irving KUSHNER a David SAMOLS. C-reactive Protein. *Journal of Biological Chemistry* [online]. 2004, 279(47), 48487-48490 [cit. 2023-05-09]. ISSN 00219258. Dostupné z: doi:10.1074/jbc.R400025200

BOROVCANIN, Milica Milovan, Ivan JOVANOVIC, Gordana RADOSAVLJEVIC, Jelena PANTIC, Slavica MINIC JANICIJEVIC, Nebojsa ARSENIJEVIC a Miodrag L. LUKIC. Interleukin-6 in Schizophrenia—Is There a Therapeutic Relevance?. *Frontiers in Psychiatry* [online]. 2017, 8 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1664-0640. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyt.2017.00221

BOSTOCK, Emmanuelle C. S., Kenneth C. KIRKBY a Bruce V. M. TAYLOR. The Current Status of the Ketogenic Diet in Psychiatry. *Frontiers in Psychiatry* [online]. 2017, 8 [cit. 2023-05-10]. ISSN 1664-0640. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyt.2017.00043

BOWIE, Christopher R a Philip D HARVEY. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* [online]. 2006, 2(4), 531-536 [cit. 2022-10-29]. ISSN 1176-6328. Dostupné z: doi:10.2147/nedt.2006.2.4.531

BRAUNEROVÁ, Radka a Vojtěch HAINER. Obezita – diagnostika a léčba v praxi. *Medicína pro praxi* [online]. 2010, 7(1), 19-22 [cit. 2023-04-06]. Dostupné z: https://www.solen.cz/pdfs/med/2010/01/05.pdf

CAI, Helen Q., Vibeke S. CATTS, Maree J. WEBSTER, Cherrie GALLETLY, Dennis LIU, Maryanne O'DONNELL, Thomas W WEICKERT a Cynthia Shannon WEICKERT. Increased macrophages and changed brain endothelial cell gene expression in the frontal cortex of people with schizophrenia displaying inflammation. *Molecular Psychiatry* [online]. 2020, 25(4), 761-775 [cit. 2022-10-31]. ISSN 1359-4184. Dostupné z: doi:10.1038/s41380-018-0235-x

CHA, Hee Yun, Soo Jin YANG a Sung-Wan KIM. Higher Dietary Inflammation in Patients with Schizophrenia: A Case-Control Study in Korea. *Nutrients* [online]. 2021, 13(6) [cit. 2023-02-19]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13062033

CHEN, Jiaying, Xinzhi ZHAO, Li CUI, et al. Genetic regulatory subnetworks and key regulating genes in rat hippocampus perturbed by prenatal malnutrition: implications for major brain disorders. *Aging* [online]. 2020, 12(9), 8434-8458 [cit. 2022-11-02]. ISSN 1945-4589. Dostupné z: doi:10.18632/aging.103150

CHEN, Linlin, Huidan DENG, Hengmin CUI, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget* [online]. 2018, 9(6), 7204-7218 [cit. 2023-04-01]. ISSN 1949-2553. Dostupné z: doi:10.18632/oncotarget.23208

CHIEN, Yi-Ling, Hsiang-Yuan LIN, Yu-Hung TUNG, et al. Neurodevelopmental model of schizophrenia revisited: similarity in individual deviation and idiosyncrasy from the normative model of whole-brain white matter tracts and shared brain-cognition covariation with ADHD and ASD. *Molecular Psychiatry* [online]. 2022, 27(8), 3262-3271 [cit. 2023-05-16]. ISSN 1359-4184. Dostupné z: doi:10.1038/s41380-022-01636-1

CHÝLKOVÁ, Alicja, Michal KOLORZ a Ladislava BARTOŠOVÁ. Tumor necrosis factor: jeho význam v patogenezi a terapii nespecifických střevních zánětů, revmatoidní artritidy a dalších onemocnění souvisejících s poruchami imunitního systému. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2010, 24(2), 89-92 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2010/02/07.pdf

COENTRE, Ricardo, Pedro LEVY, Carlos GÓIS a Maria Luísa FIGUEIRA. Metabolic syndrome following a first episode of psychosis: results of a 1-year longitudinal study conducted in metropolitan Lisbon, Portugal. *Journal of International Medical Research* [online]. 2022, 50(6) [cit. 2023-05-10]. ISSN 0300-0605. Dostupné z: doi:10.1177/03000605221106703

COYLE, Joseph T. The GABA-glutamate connection in schizophrenia: which is the proximate cause?. *Biochemical Pharmacology* [online]. 2004, 68(8), 1507-1514 [cit. 2022-10-29]. ISSN 00062952. Dostupné z: doi:10.1016/j.bcp.2004.07.034

COYLE, JosephT. a Guochuan TSAI. The NMDA receptor glycine modulatory site: a therapeutic target for improving cognition and reducing negative symptoms in schizophrenia. *Psychopharmacology* [online]. 2004, 174(1) [cit. 2022-10-29]. ISSN 0033-3158. Dostupné z: doi:10.1007/s00213-003-1709-2

DE LEON, Jose a Francisco J. DIAZ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia Research* [online]. 2005, 76(2-3), 135-157 [cit. 2023-06-08]. ISSN 09209964. Dostupné z: doi:10.1016/j.schres.2005.02.010

DE WIT, Leonore, Floriana LUPPINO, Annemieke VAN STRATEN, Brenda PENNINX, Frans ZITMAN a Pim CUIJPERS. Depression and obesity: A meta-analysis of community-based studies. *Psychiatry Research* [online]. 2010, 178(2), 230-235 [cit. 2023-02-14]. ISSN 01651781. Dostupné z: doi:10.1016/j.psychres.2009.04.015

DIAS, Maria Celeste, Diana C. G. A. PINTO a Artur M. S. SILVA. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules* [online]. 2021, 26(17) [cit. 2023-05-30]. ISSN 1420-3049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules26175377

DINARELLO, Charles A. Immunological and Inflammatory Functions of the Interleukin-1 Family. *Annual Review of Immunology* [online]. 2009, 27(1), 519-550 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0732-0582. Dostupné z: doi:10.1146/annurev.immunol.021908.132612

DIPASQUALE, Salvatore, Carmine M. PARIANTE, Paola DAZZAN, Eugenio AGUGLIA, Philip MCGUIRE a Valeria MONDELLI. The dietary pattern of patients with schizophrenia: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research* [online]. 2013, 47(2), 197-207 [cit. 2023-02-17]. ISSN 00223956. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpsychires.2012.10.005

FALKAI, P, M ROSSNER, T SCHULZE, A HASAN, M M BRÓZKA, B MALCHOW, W G HONER a A SCHMITT. Kraepelin revisited: schizophrenia from degeneration to failed regeneration. *Molecural psychiatry* [online]. 2015, (20), 671-676 [cit. 2022-10-07]. Dostupné z: doi:10.1038/mp201535

FEYAERTS, Jasper, Mads G HENRIKSEN, Stijn VANHEULE, Inez MYIN-GERMEYS a Louis A SASS. Delusions beyond beliefs: a critical overview of diagnostic, aetiological, and therapeutic schizophrenia research from a clinical-phenomenological perspective. *The Lancet Psychiatry* [online]. 2021, 8(3), 237-249 [cit. 2023-05-14]. ISSN 22150366. Dostupné z: doi:10.1016/S2215-0366(20)30460-0

FIORAVANTI, Mario, Olimpia CARLONE, Barbara VITALE, Maria Elena CINTI a Linda CLARE. A Meta-Analysis of Cognitive Deficits in Adults with a Diagnosis of Schizophrenia. *Neuropsychology Review* [online]. 2005, 15(2), 73-95 [cit. 2022-10-29]. ISSN 1040-7308. Dostupné z: doi:10.1007/s11065-005-6254-9

FIORAVANTI, Mario, Valentina BIANCHI a Maria Elena CINTI. Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry* [online]. 2012, 12(1) [cit. 2022-10-29]. ISSN 1471-244X. Dostupné z: doi:10.1186/1471-244X-12-64

FIRTH, Joseph, Brendon STUBBS, Scott B. TEASDALE, et al. Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. *World Psychiatry* [online]. 2018, 17(3), 365-367 [cit. 2023-02-19]. ISSN 1723-8617. Dostupné z: doi:10.1002/wps.20571

GALLAND, Leo. Diet and Inflammation. *Nutrition in Clinical Practice* [online]. 2010, 25(6), 634-640 [cit. 2023-02-18]. ISSN 0884-5336. Dostupné z: doi:10.1177/0884533610385703

GERRIOR, JUL a CHRISTINE WANKE. Nutrition and Immunodeficiency Syndromes. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease* [online]. Elsevier, 2001, 2001, 741-750 [cit. 2023-04-06]. ISBN 9780121931551. Dostupné z: doi:10.1016/B978-012193155-1/50049-0

GOLDMANN, J.M., J.A. VELTMAN a C. GILISSEN. De Novo Mutations Reflect Development and Aging of the Human Germline. *Trends in Genetics* [online]. 2019, 35(11), 828-839 [cit. 2022-10-23]. ISSN 01689525. Dostupné z: doi:10.1016/j.tig.2019.08.005

GRAJALES, Diana, Vitor FERREIRA a Ángela M. VALVERDE. Second-Generation Antipsychotics and Dysregulation of Glucose Metabolism: Beyond Weight Gain. *Cells* [online]. 2019, 8(11) [cit. 2023-04-11]. ISSN 2073-4409. Dostupné z: doi:10.3390/cells8111336

GREEN, S. F., P. NGUYEN, K. KAALUND-HANSEN, S. RAJAKULENDRAN a Elaine MURPHY. Effectiveness, retention, and safety of modified ketogenic diet in adults with epilepsy at a tertiary-care centre in the UK. *Journal of Neurology* [online]. 2020, 267(4), 1171-1178 [cit. 2023-05-10]. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-019-09658-6

HARRISON, P J a D R WEINBERGER. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Molecular Psychiatry* [online]. 2005, 10(1), 40-68 [cit. 2022-10-29]. ISSN 1359-4184. Dostupné z: doi:10.1038/sj.mp.4001558

HE, Ping, Gong CHEN, Chao GUO, Xu WEN, Xinming SONG a Xiaoying ZHENG. Long-term effect of prenatal exposure to malnutrition on risk of schizophrenia in adulthood: Evidence from the Chinese famine of 1959–1961. *European Psychiatry* [online]. 2018, 51, 42-47 [cit. 2022-11-02]. ISSN 0924-9338. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurpsy.2018.01.003

HÉBERT, James R, Nitin SHIVAPPA, Michael D WIRTH, James R HUSSEY a Thomas G HURLEY. Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII)—Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. *Advances in Nutrition* [online]. 2019, 10(2), 185-195 [cit. 2023-05-11]. ISSN 21618313. Dostupné z: doi:10.1093/advances/nmy071

HENDERSON, David C., Christina P. BORBA, Tara B. DALEY, et al. Dietary Intake Profile of Patients with Schizophrenia. *Annals of Clinical Psychiatry* [online]. 2006, 18(2), 99-105 [cit. 2023-06-06]. ISSN 10401237. Dostupné z: doi:10.1080/10401230600614538

HENDL, Jan. Přehled statistických metod: analýza a metaanalýza dat. Páté, rozšířené vydání. Praha: Portál, 2015. ISBN 978-80-262-0981-2.

HÖSCHL, Cyril, Jan LIBIGER a Jaromír ŠVESTKA. *Psychiatrie*. 2., doplněné a opravené vyd. Praha: Tigis, 2004. ISBN 80-900130-7-4.

HUANG, Paul L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models & Mechanisms* [online]. 2009, 2(5-6), 231-237 [cit. 2023-05-10]. ISSN 1754-8411. Dostupné z: doi:10.1242/dmm.001180

INSEL, Thomas R. Rethinking schizophrenia. *Nature* [online]. 2010, 468(7321), 187-193 [cit. 2023-05-15]. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/nature09552

JAHRAMI, Haitham, Mo'ez Al-Islam FARIS, Hadeel Ali GHAZZAWI, Zahra SAIF, Layla HABIB, Nitin SHIVAPPA a James R. HÉBERT. Increased Dietary Inflammatory Index Is Associated with Schizophrenia: Results of a Case–Control Study from Bahrain. *Nutrients* [online]. 2019, 11(8) [cit. 2023-02-19]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu11081867

JOHANSSON, Lars, Dag S. THELLE, Kari SOLVOLL, Gunn-Elin Aa. BJØRNEBOE a Christian A. DREVON. Healthy dietary habits in relation to social determinants and lifestyle factors. *British Journal of Nutrition* [online]. 1999, 81(3), 211-220 [cit. 2023-06-09]. ISSN 0007-1145. Dostupné z: doi:10.1017/S0007114599000409

KHANDAKER, Golam M, Lesley COUSINS, Julia DEAKIN, Belinda R LENNOX, Robert YOLKEN a Peter B JONES. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment. *The Lancet Psychiatry* [online]. 2015, 2(3), 258-270 [cit. 2022-10-31]. ISSN 22150366. Dostupné z: doi:10.1016/S2215-0366(14)00122-9

KHANDAKER, Golam M., Jorge ZIMBRON, Christina DALMAN, Glyn LEWIS a Peter B. JONES. Childhood infection and adult schizophrenia: A meta-analysis of population-based studies. *Schizophrenia Research* [online]. 2012, 139(1-3), 161-168 [cit. 2022-10-31]. ISSN 09209964. Dostupné z: doi:10.1016/j.schres.2012.05.023

KIRKPATRICK, B. a B. J. MILLER. Inflammation and Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. 2013, 39(6), 1174-1179 [cit. 2022-10-31]. ISSN 0586-7614. Dostupné z: doi:10.1093/schbul/sbt141

KOHOUT, Pavel, Eduard HAVEL, Martin MATĚJOVIČ a Michal ŠENKYŘÍK. *Klinická výživa*. Praha: Galén, 2021. ISBN 978-80-7492-555-9.

LI, Rena, Xin MA, Gang WANG, Jian YANG a Chuanyue WANG. *Why sex differences in schizophrenia?* [online]. 2016, 1(1), 37-42 [cit. 2022-10-07]. 29152382. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5688947/

LI, Wei, Xiaohua QIAN, Hong TENG, Ying DING a Li ZHANG. Association of interleukin-4 genetic polymorphisms with sporadic Alzheimer's disease in Chinese Han population. *Neuroscience Letters* [online]. 2014, 563(9), 17-21 [cit. 2023-05-12]. ISSN 03043940. Dostupné z: doi:10.1016/j.neulet.2014.01.019

LISMAN, John E., Joseph T. COYLE, Robert W. GREEN, Daniel C. JAVITT, Francine M. BENES, Stephan HECKERS a Anthony A. GRACE. Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia. *Trends in Neurosciences* [online]. 2008, 31(5), 234-242 [cit. 2022-10-29]. ISSN 01662236. Dostupné z: doi:10.1016/j.tins.2008.02.005

LUSTIG, Robert H., David COLLIER, Christopher KASSOTIS, et al. Obesity I: Overview and molecular and biochemical mechanisms. *Biochemical Pharmacology* [online]. 2022, 199 [cit. 2023-04-06]. ISSN 00062952. Dostupné z: doi:10.1016/j.bcp.2022.115012

MANU, P., L. DIMA, M. SHULMAN, D. VANCAMPFORT, M. DE HERT a C. U. CORRELL. Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [online]. 2015, 132(2), 97-108 [cit. 2023-04-07]. ISSN 0001690X. Dostupné z: doi:10.1111/acps.12445

MARX, Wolfgang, Genevieve MOSELEY, Michael BERK a Felice JACKA. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proceedings of the Nutrition Society* [online]. 2017, 76(4), 427-436 [cit. 2023-02-18]. ISSN 0029-6651. Dostupné z: doi:10.1017/S0029665117002026

MARX, Wolfgang, Nicola VERONESE, Jaimon T KELLY, et al. The Dietary Inflammatory Index and Human Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *Advances in Nutrition* [online]. 2021, 12(5), 1681-1690 [cit. 2023-05-11]. ISSN 21618313. Dostupné z: doi:10.1093/advances/nmab037

MATOULEK, Martin. *Manuál praktické obezitologie nejen pro praktické lékaře* [online]. 2., rozšířené vydání. Praha: NOL - nakladatelství odborné literatury, 2019. ISBN 978-80-903929-7-7.

MCWHINNEY, Sean R., Katharina BROSCH, Vince D. CALHOUN, et al. Obesity and brain structure in schizophrenia – ENIGMA study in 3021 individuals. *Molecular Psychiatry* [online]. 2022, 27(9), 3731-3737 [cit. 2023-04-06]. ISSN 1359-4184. Dostupné z: doi:10.1038/s41380-022-01616-5

MESSIAS, Erick L., Chuan-Yu CHEN a William W. EATON. Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths. *Psychiatric Clinics of North America* [online]. 2007, 30(3), 323-338 [cit. 2022-10-07]. ISSN 0193953X. Dostupné z: doi:10.1016/j.psc.2007.04.007

MICHAEL-TITUS, Adina, Patricia REVEST a Peter SHORTLAND. SCHIZOPHRENIA. *The Nervous System* [online]. Elsevier, 2010, 2010, 267-279 [cit. 2022-10-22]. ISBN 9780702033735. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-7020-3373-5.00015-0

MILLER, Brian J., Nick CULPEPPER a Mark H. RAPAPORT. *C-Reactive Protein Levels in Schizophrenia* [online]. 2014, 7(4), 223-230 [cit. 2023-05-09]. ISSN 1935-1232. Dostupné z: doi:10.3371/CSRP.MICU.020813

MITCHELL, Alex J., Davy VANCAMPFORT, Kim SWEERS, Ruud VAN WINKEL, Weiping YU a Marc DE HERT. Prevalence of Metabolic Syndrome and Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin* [online]. 2013, 39(2), 306-318 [cit. 2023-05-10]. ISSN 1745-1701. Dostupné z: doi:10.1093/schbul/sbr148

MORGAN, C. a H. FISHER. Environment and Schizophrenia: Environmental Factors in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. 2006, 33(1), 3-10 [cit. 2022-10-28]. ISSN 0586-7614. Dostupné z: doi:10.1093/schbul/sbl053

MÜLLER, Norbert. Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations. *Schizophrenia Bulletin* [online]. 2018, 44(5), 973-982 [cit. 2022-10-31]. ISSN 0586-7614. Dostupné z: doi:10.1093/schbul/sby024

NOVOSAD, Shannon, Supriya KHAN, Bruce WOLFE a Akram KHAN. Role of Obesity in Asthma Control, the Obesity-Asthma Phenotype. *Journal of Allergy* [online]. 2013, 2013, 1-9 [cit. 2023-04-06]. ISSN 1687-9783. Dostupné z: doi:10.1155/2013/538642

ORSOLINI, Laura, Fabiola SARCHIONE, Federica VELLANTE, et al. Protein-C Reactive as Biomarker Predictor of Schizophrenia Phases of Illness? A Systematic Review. *Current Neuropharmacology* [online]. 2018, 16(5), 583-606 [cit. 2023-05-09]. ISSN 1570159X. Dostupné z: doi:10.2174/1570159X16666180119144538

OSBORN, David P. J., Irwin NAZARETH a Michael B. KING. Physical activity, dietary habits and Coronary Heart Disease risk factor knowledge amongst people with severe mental illness. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* [online]. 2007, 42(10), 787-793 [cit. 2023-06-06]. ISSN 0933-7954. Dostupné z: doi:10.1007/s00127-007-0247-3

PALMER, Christopher M. Ketogenic diet in the treatment of schizoaffective disorder: Two case studies. *Schizophrenia Research* [online]. 2017, 189, 208-209 [cit. 2023-05-10]. ISSN 09209964. Dostupné z: doi:10.1016/j.schres.2017.01.053

PALMER, Christopher M., Javier GILBERT-JARAMILLO a Eric C. WESTMAN. The ketogenic diet and remission of psychotic symptoms in schizophrenia: Two case studies. *Schizophrenia Research* [online]. 2019, 208, 439-440 [cit. 2023-06-15]. ISSN 09209964. Dostupné z: doi:10.1016/j.schres.2019.03.019

PATEL, Krishna R., Jessica CHERIAN, Kunj GOHIL a Dylan ATKINSON. Schizophrenia: Overview and Treatment Options. *Pharmacy and Terapeutics* [online]. 2014, 39(9), 638-645 [cit. 2022-10-16]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159061/

PEET, Malcolm. Nutrition and schizophrenia: beyond omega-3 fatty acids. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* [online]. 2004, 70(4), 417-422 [cit. 2023-02-17]. ISSN 09523278. Dostupné z: doi:10.1016/j.plefa.2003.12.019

PERITOGIANNIS, Vaios, Angeliki NINOU a Maria SAMAKOURI. Mortality in Schizophrenia-Spectrum Disorders: Recent Advances in Understanding and Management. *Healthcare* [online]. 2022, 10(12) [cit. 2023-05-14]. ISSN 2227-9032. Dostupné z: doi:10.3390/healthcare10122366

PŘIKRYL, R a H KUČEROVÁ. Negativní příznaky schizofrenie. *Česká a slovenská psychiatrie* [online]. 2008, 2008(7), 350-357 [cit. 2022-10-16]. Dostupné z: https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-psychiatrie/2008-7/negativni-priznaky-schizofrenie-2530

READ, J., J. OS, A. P. MORRISON a C. A. ROSS. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [online]. 2005, 112(5), 330-350 [cit. 2022-10-28]. ISSN 0001-690X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00634.x

REES, Elliott, Michael C O'DONOVAN a Michael J OWEN. Genetics of schizophrenia. *Current Opinion in Behavioral Sciences* [online]. 2015, 2, 8-14 [cit. 2022-10-23]. ISSN 23521546. Dostupné z: doi:10.1016/j.cobeha.2014.07.001

ROCK, Craig S. a Stephen F. LOWRY. Tumor necrosis factor-α. *Journal of Surgical Research* [online]. 1991, 51(5), 434-445 [cit. 2023-05-11]. ISSN 00224804. Dostupné z: doi:10.1016/0022-4804(91)90146-D

ROICK, Christiane, Anita FRITZ-WIEACKER, Herbert MATSCHINGER, Dirk HEIDER, Jana SCHINDLER, Steffi RIEDEL-HELLER a Matthias C. ANGERMEYER. Health habits of patients with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* [online]. 2007, 42(4), 268-276 [cit. 2023-06-06]. ISSN 0933-7954. Dostupné z: doi:10.1007/s00127-007-0164-5

RYAN, Martina C.M, Susan FLANAGAN, Una KINSELLA, Frank KEELING a Jogin H THAKORE. The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Life Sciences* [online]. 2004, 74(16), 1999-2008 [cit. 2023-06-06]. ISSN 00243205. Dostupné z: doi:10.1016/j.lfs.2003.08.044

SADOCK, Benjamin James, Virginia Alcott SADOCK a Pedro RUIZ. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 10th edition. Surrey, UK: Wolters Kluwer, 2017. ISBN 13. 978-1451100471.

SAMELE, Chiara, Maxine PATEL, Jane BOYDELL, Morven LEESE, Simon WESSELY a Robin MURRAY. Physical illness and lifestyle risk factors in people with their first presentation of psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* [online]. 2007, 42(2), 117-124 [cit. 2023-06-06]. ISSN 0933-7954. Dostupné z: doi:10.1007/s00127-006-0135-2

SARKAR, Sonali. Conceptualization and treatment of negative symptoms in schizophrenia. *World Journal of Psychiatry* [online]. 2015, 5(4) [cit. 2022-10-14]. ISSN 2220-3206. Dostupné z: doi:10.5498/wjp.v5.i4.352

SCHWINGSHACKL, L. a G. HOFFMANN. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [online]. 2014, 24(9), 929-939 [cit. 2023-05-11]. ISSN 09394753. Dostupné z: doi:10.1016/j.numecd.2014.03.003

SHIVAPPA, Nitin, Susan E STECK, Thomas G HURLEY, James R HUSSEY a James R HÉBERT. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition* [online]. 2014, 17(8), 1689-1696 [cit. 2023-05-10]. ISSN 1368-9800. Dostupné z: doi:10.1017/S1368980013002115

SIMS, John E. a Dirk E. SMITH. The IL-1 family: regulators of immunity. *Nature Reviews Immunology* [online]. 2010, 10(2), 89-102 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1474-1733. Dostupné z: doi:10.1038/nri2691

SINGH, Bisu a Tapas Kumar CHAUDHURI. Role of C-reactive protein in schizophrenia: An overview. *Psychiatry Research* [online]. 2014, 216(2), 277-285 [cit. 2023-05-09]. ISSN 01651781. Dostupné z: doi:10.1016/j.psychres.2014.02.004

SOURBRON, Jo, Sylvia KLINKENBERG, Sander M. J. VAN KUIJK, Lieven LAGAE, Danielle LAMBRECHTS, Hilde M. H. BRAAKMAN a Marian MAJOIE. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Child's Nervous System* [online]. 2020, 36(6), 1099-1109 [cit. 2023-05-10]. ISSN 0256-7040. Dostupné z: doi:10.1007/s00381-020-04578-7

STAHL, S. M. a P. F. BUCKLEY. Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [online]. 2007, 115(1), 4-11 [cit. 2022-10-14]. ISSN 0001-690X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-0447.2006.00947.x

SVAČINA, Štěpán. *Metabolický syndrom: nové postupy*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-4092-8.

TANDON, Rajiv, Henry A. NASRALLAH a Matcheri S. KESHAVAN. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research* [online]. 2009, 110(1-3), 1-23 [cit. 2022-10-12]. ISSN 09209964. Dostupné z: doi:10.1016/j.schres.2009.03.005

TANG, Run-Hong, Rui-Qun QI a Hua-Yan LIU. Interleukin-4 affects microglial autophagic flux. *Neural Regeneration Research* [online]. 2019, 14(9) [cit. 2023-05-12]. ISSN 1673-5374. Dostupné z: doi:10.4103/1673-5374.255975

TSUANG, Ming. Schizophrenia: genes and environment. *Biological Psychiatry* [online]. 2000, 47(3), 210-220 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00063223. Dostupné z: doi:10.1016/S0006-3223(99)00289-9

VAN OS, Jim, Gunter KENIS a Bart P. F. RUTTEN. The environment and schizophrenia. *Nature* [online]. 2010, 468(7321), 203-212 [cit. 2022-10-28]. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/nature09563

VASSOS, Evangelos, Carsten B PEDERSEN, Robin M MURRAY, David A COLLIER a Cathryn M LEWIS. Meta-Analysis of the Association of Urbanicity With Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. 2012, 38(6), 1118-1123 [cit. 2022-10-29]. ISSN 1745-1701. Dostupné z: doi:10.1093/schbul/sbs096

WALKER, Elaine, Lisa KESTLER, Annie BOLLINI a Karen M. HOCHMAN. Schizophrenia: Etiology and Course. *Annual Review of Psychology* [online]. 2004, 55(1), 401-430 [cit. 2022-10-22]. ISSN 0066-4308. Dostupné z: doi:10.1146/annurev.psych.55.090902.141950

WEI, Huaxing, Bofeng LI, Anyuan SUN a Feng GUO. Interleukin-10 Family Cytokines Immunobiology and Structure. *Structural Immunology* [online]. Singapore: Springer Singapore, 2019, 2019-10-19, 79-96 [cit. 2023-05-12]. Advances in Experimental Medicine and Biology. ISBN 978-981-13-9366-2. Dostupné z: doi:10.1007/978-981-13-9367-9_4

WEINBERGER, Daniel R. a Paul J. HARRISON. *Schizophrenia*. 3 rd. edition. West Sussex, UK: Blackwell Publishing, 2011. ISBN 978-1-405-17697-2.

WEISS, Ursula. Inflammation. *Nature* [online]. 2008, 454(7203), 427-427 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/454427a

WILLIAMS, Hywel J, Michael J OWEN a Michael C O'DONOVAN. New findings from genetic association studies of schizophrenia. *Journal of Human Genetics* [online]. 2009, 54(1), 9-14 [cit. 2022-10-22]. ISSN 1434-5161. Dostupné z: doi:10.1038/jhg.2008.7

WŁODARCZYK, Adam, Mariusz S. WIGLUSZ a Wiesław Jerzy CUBAŁA. Ketogenic diet for schizophrenia: Nutritional approach to antipsychotic treatment. *Medical Hypotheses* [online]. 2018, 118, 74-77 [cit. 2023-05-10]. ISSN 03069877. Dostupné z: doi:10.1016/j.mehy.2018.06.022

XU, Jiawei, Guang HE, Jingde ZHU, et al. Prenatal Nutritional Deficiency Reprogrammed Postnatal Gene Expression in Mammal Brains: Implications for Schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology* [online]. 2015, 18(4) [cit. 2022-11-03]. ISSN 1469-5111. Dostupné z: doi:10.1093/ijnp/pyu054

XU, Xianrong, Ge SHAO, Xu ZHANG, et al. The efficacy of nutritional supplements for the adjunctive treatment of schizophrenia in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry Research* [online]. 2022, 311 [cit. 2022-11-02]. ISSN 01651781. Dostupné z: doi:10.1016/j.psychres.2022.114500

Seznam zkratek

BMI	body mass index
CNS	centrální nervová soustava
CRP	C-reaktivní protein
DII	Dietary Inflammatory Index
DSM-5	diagnostický a statistický manuál duševních poruch, 5. vydání
GABA	kyselina gama-aminomáselná
IL-1β	interleukin 1 beta
IL-4	interleukin 4
IL-6	interleukin 6
IL-8	interleukin 8
IL-10	interleukin 10
MS	metabolický syndrom
MUFA	monoenové mastné kyseliny
NMDA	N-methyl-D-asparagová kyselina
NUDZ	Národní ústav duševního zdraví
PUFA	polyenové mastné kyseliny
TNF-α	tumor necrosis factor α

Seznam grafů

Graf 1: Charakteristika výzkumné skupiny – pohlaví....32
Graf 2: Charakteristika kontrolní skupiny – pohlaví....32
Graf 3: Hmotnost výzkumné a kontrolní skupiny....33
Graf 4: Obvod pasu výzkumné a kontrolní skupiny....34
Graf 5: BMI výzkumné a kontrolní skupiny....35
Graf 6: Rozdělení výzkumné a kontrolní skupiny dle kategorie BMI....36
Graf 7: Grafické znázornění četnosti konzumace alkoholu....37
Graf 8: Grafické znázornění četnosti kouření....37
Graf 9: Grafické znázornění pravidelnosti v konzumaci potravin....38
Graf 10: Grafické znázornění konzumace snídaně....39
Graf 11: Grafické znázornění konzumace čerstvého ovoce....41
Graf 12: Grafické znázornění konzumace čerstvé zeleniny....42
Graf 13: Grafické znázornění konzumace slazených nápojů....43

Seznam tabulek

Tabulka 1: Klasifikace negativních symptomů 12
Tabulka 2: Potraviny a složky potravin zahrnuté do DII 23
Tabulka 3: Klasifikace obezity podle BMI 26
Tabulka 4: Obvod pasu a riziko zdravotních komplikací 26
Tabulka 5: Četnosti příjmu vybraných potravin a nápojů výzkumné a kontrolní skupiny 40
Tabulka 6: Korelace příjmu protizánětlivých potravin a zánětlivých markerů 44

Seznam obrázků

Obrázek 1: Riziko rozvoje schizofrenie (Upraveno dle Williams, 2009) 15
Obrázek 2: Vzorec pro výpočet BMI (Matoulek, 2019) 25

Seznam příloh

Příloha č. 1: Dotazník životního stylu a stravovacích návyků

Příloha č. 1 Dotazník životního stylu a stravovacích návyků

Kód účastníka: Datum vyplnění: Vyplnil:

Dotazník životního stylu a stravovacích návyků

*Tento dotazník mapuje Vaše stravovací a pohybové návyky a užívání antibiotik. Prosím, u každé otázky vyberte odpověď a označte příslušným způsobem (zakroužkujte, v tabulce zakřížkujte příslušné políčko). Dotazujeme se Vás na období **posledních 6 měsíců Vašeho života** (kromě označených výjimek).*

- **Kolikrát denně většinou jíte?**

1x denně 2x denně 3x denně 4x denně 5x denně víckrát denně

- **Stravujete se pravidelně?**

NE

ANO *(Zakreslete do časové osy Vaše obvyklé stravování)*

X – malé jídlo XX – středně velké jídlo XXX – velké jídlo

0	3	6	9	12	15	18	21	24 hod

- **Snídáte pravidelně (alepsoň 5 x týdně?)**

NE

ANO

- **Zažíváte během dne pocity hladu?**

vždy velmi často často někdy zřídka téměř nikdy nikdy

- **Vyhýbáte se některým potravinám ze zdravotních důvodů?**

NE

ANO *(Kterým a proč? Např. cukrovka, obezita, dna, ….)* _____

- **Máte nějakou potravinovou alergii?**

NE

ANO *(Prosím, specifikujte)* _____

Jaké jsou její projevy? _____

(Např. páleni v ústech, páleni a slzeni očí, svědění uší, kopřivky, otoky, potíže s dýcháním, nevolnost, bolesti břicha, zvracení, průjmy, mdloby, kolaps)

- **Přibližně jak často užíváte antibiotika?** *(V období poledních 5-ti let)*

> 1x měsíčně 1x měsíčně 4-6x ročně 2-4x ročně 1x ročně <1x ročně téměř nikdy

- **Kolikrát jste užíval/a antibiotika v posledním roce?** _____

- **Kdy naposled jste užíval/a antibiotika?** Případně která a kolik dní? _____

Kód účastníka: Datum vyplnění: Vyplnil:

• **Užíval/a jste v posledních 3 měsících probiotika**? *(potravinové doplňky na zlepšení střevní mikroflóry, např. Hylac, Probio24, Biopron 9, Probacin, Laktobacily, nápoj Actimel, atd.)*
NE
ANO *(Které, jak dlouho a kdy naposledy?)*_____ _____

•**Byl jste v uplynulém roce v nějaké exotické zemi?**
NE
ANO *(Prosím uveďte kde a jak dlouho)*_____

• **Žijete v domácnosti se zvířetem?**
NE
ANO *(Prosím uveďte,druh)*_____

• **Pijete alkohol?**
NE
ANO *(V následující tabulce prosím specifikujte frekvenci pití alkoholu)*

	Téměř pořád >3x denně	Velmi často 2-3x denně	Denně 1x denně	Často několikrát týdně	Občas několikrát měsíčně	Zřídka několikrát za rok	Nikdy	**Jaké množství?**
Pivo								
Víno								
Destiláty								
Nealk. pivo/víno								
Cider, Frisco, aj.								
Jiné:								

• **Kouříte tabák (cigarety, doutníky)?**
NE
ANO (*Kolik ks denně?)*_____

• **Kouříte marihuanu (tráva, kannabis, jointy)?**
NE
ANO *(Uveďte prosím jak často a obvykle vykouřené množství ks)*_____

• **Jaká je Vaše aktuální hmotnost a výška?**

Výška (cm) _____Hmotnost (kg) _____

• **Změnila se Vaše hmotnost za poslední 3 měsíce?** NE ANO *(Prosím, uveďte o kolik kg méně či více)*_____

• **Jste nyní hospitalizován?**
NE
ANO *(Prosím, uveďte jak dlouho)* _____

Kód účastníka: Datum vyplnění: Vyplnil:

- **Jak častý je Váš obvyklý příjem následujících potravin?**

	Téměř pořád >3x denně	Velmi často 2-3x denně	Denně cca 1x denně	Často několikrát týdně	Občas několikrát měsíčně	Zřídka několikrát za rok	Nikdy
Výrobky z bílé mouky *(běžný chleba, rohlíky, těstoviny, bílá rýže, aj.)*							
Tmavé celozrnné pečivo							
Jemné pečivo *(buchty, koblihy, sušenky, aj.)*							
Celozrnné výrobky *(celozrnné obilniny, celozrnné těstoviny, kaše, vločky, celozrnná rýže, aj.)*							
Maso bílé *(drůbeží, králičí, aj.)*							
Ryby a mořské plody							
Čerstvá zelenina ***(mimo česnek, cibuli, pór, artyčoky)***							
Čerstvé ovoce							
Mléko, sýry, máslo							
Plísňové a zrající sýry *(Niva, hermelín, romadur, tvarůžky aj.)*							
Zakysané mléčné výrobky *(jogurty, kefír, podmáslí, aj.)*							
Uzeniny *(salámy, párky, šunky, masné výrkobky, aj.)*							
Konzervované potraviny *(kompoty, zavařená zelenina, aj.)*							
Jedlé houby							
Sójové výrobky *(tempeh, tofu, aj.)*							
Sladkosti *(cukr a cukrovinky, čokoláda, bonbony, dorty aj.)*							
Sladké nápoje *(Coca-cola, Fanta, šťávy, džusy, aj.)*							
Káva							
Čaj *(Jaký?_____)*							
Slané pochutiny *(chipsy, hranolky, arašídy, aj.)*							
Kvašená zelenina *(kysané zelí, aj.)*							
Luštěniny *(fazole, cizrna, čočka, aj.)*							
Ořechy, oleje, semena							
Vejce a výrobky z vajec							
Brambory							
Česnek, cibule, pór, artyčoky							
Chilli, pepř							
Doplňky stravy ***(Jaké?_____)***							
Jiné:							
Jiné:							
Jiné:							

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Kateřinská 32, Praha 2

Prohlášení zájemce o nahlédnutí do závěrečné práce absolventa studijního programu uskutečňovaného na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy.

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zpřístupněné závěrečné práce nemohou být použity k výdělečným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo kopie závěrečné práce, jsem však povinen/a s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci.

Příjmení, jméno (hůlkovým písmem)	**číslo dokladu totožnosti vypůjčitele (např. OP, cestovní pas)**	**Signatura závěrečné práce**	**Datum**	**Podpis**