

Wpływ żywienia na zdrowie psychiczne w opinii psychiatry

The impact of nutrition on mental health in psychiatric opinion

Krzysztof Szczygieł, Jerzy Samochowiec

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Streszczenie

W ostatnich latach rośnie liczba badań dotycząca znaczenia diety wśród pacjentów z zaburzeniami psychicznymi. W większości z nich poruszane są zagadnienia związane z wpływem mikrobioty na stan psychiczny, funkcjonowaniem osi jelitowo-mózgowej, bariery jelitowej, teorii zapalnej zaburzeń psychicznych. Znaczenia nabierają badania dotyczące wykorzystania neuroobrazowania w poznaniu nawyków żywieniowych, zastosowania psychobiotyków, jako formy leczenia wspomagającego w medycynie. Poszukuje się w psychiatrii markerów, które mogłyby posłużyć identyfikacji stanów przedchorobowych i stanów wysokiego ryzyka. Część badaczy upatruje ich w składnikach odżywczych. Niniejsza praca ma na celu przedstawienie zagadnień, które stały się w ostatnich latach interesujące dla wielu badaczy, gdyż obrazują, jak duży wpływ ma odżywianie na patofizjologię zaburzeń psychicznych. Jednocześnie jest próbą podkreślenia znaczenia nutropsychiatrii w dzisiejszych czasach. Próbą pokazania konsekwencji zmian globalnych na codzienne funkcjonowanie człowieka, które znajdują odzwierciedlenie w zdrowiu psychicznym. Dodatkowo pokazuje kierunek dalszych badań w stronę nefarmakologicznych oddziaływań terapeutycznych. Mogą mieć one swój pozytywny skutek, jako dodatkowy czynnik wspierający obecne standardy postępowania leczniczego wobec zaburzeń psychicznych.

Słowa kluczowe: odżywianie, psychiatria, zdrowie psychiczne

Przedrukowano za zgodą z: *Psychiatria* 2019; 16 (3): 146–153

Wstęp

Wciąż wzrasta liczba osób korzystających z usług lekarzy psychiatrów. W Polsce w opiece ambulatoryjnej w latach 2011–2014 liczba osób chorujących na zaburzenia psychiczne wzrosła o 150 tys., osiągając sumę ponad 1,2 mln pacjentów. Największą zmianę, czyli trzykrotny wzrost z 9,6 tys. do 29,8 tys. osób leczonych psychiatrycznie odnotowano w opiece środowiskowej. Na oddziałach dziennych przebywało w 2014 roku (w porównaniu z rokiem 2011) 16 tys. osób więcej [1]. Zmiany te prowadzą do przekształcenia modelu opieki psychiatrycznej. Według przewidywań liczba osób leczonych psychiatrycznie będzie zwiększała się w czasie najbliższych dekad. Stosowana psychofarmakoterapia nie zawsze powoduje oczekiwane efekty leczenia [2]. W konsekwencji oddziaływania nefarmakologiczne

zyskują na coraz większym zainteresowaniu. W ostatnich latach diametralnie rośnie liczba badań dotyczących wpływu żywienia na stan psychiczny osób z zaburzeniami psychicznymi. Nutropsychiatria staje się prężnie rozwijającą dziedziną. Dziś wiadomo, że żywienie w psychiatrii jest tak samo ważnym czynnikiem wpływającym na zdrowie jak w gastrologii, kardiologii czy endokrynologii.

Nutropsychiatria

Obecna urbanizacja, rozwój technologiczny i kulturowy, życie w nieustającym stresie, pogoń za samorealizacją, a w konsekwencji brak czasu, zmiany nawyków żywieniowych, spożywanie wysokokalorycznych i przetworzonych produktów spożywczych są czynnikami, które z całą pewnością oddziałują na zdrowie psychiczne i sprzyjają rozwo-

jowi chorób cywilizacyjnych. Wśród nich duże znaczenie odgrywają depresja i zaburzenia lękowe, które stają się epidemiami o zasięgu globalnym [3, 4]. Na skrzyżowaniu tych zjawisk rozwija się psychiatria żywieniowa – nowa dziedzina badająca wpływ jakości żywienia i składników odżywczych na zdrowie psychiczne.

Współczesna dieta

Nadwaga i otyłość są obecnie z całą pewnością problemami społecznymi. Spożywamy coraz więcej przetworzonych, wysokoenergetycznych i ubogich w wartości odżywcze produktów spożywczych. W konsekwencji borykamy się z problemami nadwagi i otyłości przy jednocześnie występujących niedoborach składników odżywczych. Chociaż poziom spożywanych kalorii rośnie, nie przyjmujemy rekomendowanych wartości mikro- i makroelementów, które odgrywają znaczące role w prawidłowym funkcjonowaniu naszego układu nerwowego – witaminy z grupy B, cynk czy magnez. Dodatkowo, spożywamy mniej, niż jest to rekomendowane, warzyw bogatych w błonnik i składniki odżywcze oraz produktów zbożowych [5]. Nakładając na powyższe wzorce żywieniowe palenie tytoniu, ograniczoną aktywność fizyczną i szkodliwe spożywanie alkoholu otrzymamy niekorzystny wpływ na zdrowie, w tym zdrowie psychiczne, i rosnącą liczbę chorób cywilizacyjnych, w tym zaburzeń psychicznych.

Wpływ diety na zdrowie psychiczne

Mózg zużywa znaczną część pozyskanej energii i składników odżywczych. Jego prawidłowe odżywienie wymaga dostarczenia odpowiednich aminokwasów, tłuszczu, witamin, minerałów i pierwiastków śladowych. Dobrze udokumentowane są powiązania pomiędzy depresją a nawykami żywieniowymi [6, 7]. Pośród nich można wyróżnić system antyoksydacyjny, który jest zaangażowany w powstawanie zaburzeń psychicznych [8], a jego prawidłowe funkcjonowanie zależy od obecności składników odżywczych zawartych w pożywieniu. Dodatkowo, stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*), który bierze udział w procesach plastyczności i neuroregeneracyjnych, zależy od składników odżywczych [9]. Wyniki badań wskazują na redukcję wystąpienia depresji [10] i samobójstw w przypadku zdrowego modelu odżywiania [11]. Powstają badania z randomizacją, w których skuteczność zmiany diety ocenia się jako formę leczenia depresji [12]. Selektywnie dobrana suplementacja składników odżywczych może być korzystna w leczeniu zaburzeń psychicznych. Wśród nich wymienia się takie elementy, jak S-adenozylometioninę, N-acetylocysteinę, cynk, witaminy z grupy B w tym kwas foliowy, witaminę D. Także nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 mają szerokie działanie. Biorą udział w synaptogenezie poprzez wpływ

na degradację i syntezę receptorów. Posiadają działanie przeciwzapalne oraz hamują apoptozę. Wpływają na funkcjonowanie błon komórkowych, działanie BDNF i wychwytywanie zwrotny neurotransmiterów [13]. Sadenozylometionina (SAM) jest związkem powstałym z adenozyliny i metioniny, który odgrywa kluczową rolę w procesach metylacji. Wyniki badań wykazują na jej działania przeciwdepresyjne [14]. Zastosowanie N-acetylocysteiny wpływało na skuteczność terapii w schizofrenii, zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych czy trichotilomanii. Działa przeciwzapalnie, antyoksydacyjnie i neuroprotekcynie [15]. Niedobór cynku jest z kolei powiązany z nasileniem objawów depresyjnych, a jego suplementacja dołączona do leków przeciwdepresyjnych odgrywa rolę w stabilizowaniu nastroju. Cynk moduluje aktywność cytokin oraz wpływa na procesy neurogenezy poprzez wpływ na stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego [16]. Witaminy z grupy B odgrywają rolę w prawidłowym funkcjonowaniu tkanki nerwowej. Niedobór kwasu foliowego (witaminy B9) był związany z występującymi objawami depresyjnymi, a także oznaczany u osób, które charakteryzowały się mierną odpowiedzią na zastosowane leki przeciwdepresyjne [17]. Niskie stężenie witaminy D wiązało się z większym ryzykiem wystąpienia schizofrenii oraz depresji [18].

Wpływ diety na funkcje poznawcze

Procesy neurorozwojowe przebiegają najszybciej we wczesnych okresach dzieciństwa. Czas ten jest kluczowy dla psychicznego rozwoju dziecka. Oprócz czynników genetycznych, czynniki środowiskowe, w tym żywienie, mają znaczny wpływ na prawidłowy przebieg tych procesów. Wykazano, że karmienie piersią i jakość diety w pierwszym roku życia mają wpływ na funkcje poznawcze w wieku 17 lat. Oceniany czas reakcji, przy użyciu baterii testowych CogState wśród adolescentów był znacząco szybszy w przypadku diety wysokiej jakości [19]. W wielu badaniach ocenia się wpływ diety na ryzyko wystąpienia zaburzeń otępiennych w późniejszym okresie życia. Pośród nich najbardziej zbadana została dieta śródziemnomorska. Prowadzone badania dotyczące wpływu diety na ryzyko wystąpienia demencji potwierdzają neuroprotekcynny wpływ takich produktów spożywczych, jak zielone warzywa, które są bogate w witaminę E, kwas foliowy i karotenoidy, owoców morza, bogatych w kwasy tłuszczowe omega-3 czy jagód zawierających polifenole. Dieta bogata w nasycone kwasy tłuszczowe oraz nienasycone kwasy tłuszczowe trans wiązała się z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń otępiennych [20].

Neuroobrazowanie w nutropsychiatrii

Często nie zastanawiamy się, czy spożywany posiłek jest zdrowy, ale wybieramy go ze względu na walory wzrokowe, smakowe, czy węchowe. Jemy wszystkimi zmysłami.

Dzięki neuroobrazowaniu możemy zbadać, które obszary centralnego układu nerwowego zostają aktywowane w trakcie czynności związanych z jedzeniem. W przeprowadzonych badaniach prezentacja produktów spożywczych znacznie aktywowała wyspę i korę okołoczołową [21]. Obszar ten integruje i analizuje bodźce węchowe oraz smakowe [22]. Ze względu na narastające rozpowszechnienie otyłości [23] ważne staje się zbadanie mechanizmów, które wpływają na postrzeganie i klasyfikowanie produktów spożywczych jako zdrowych bądź niezdrowych. Dzięki funkcjonalnemu rezonansowi magnetycznemu wiadomo, że postrzeganie zdrowych produktów spożywczych w lepiej aktywuje korę przedruchową oraz lewą, grzbietowoboczną korę przedczołową. Z kolei produkty niezdrowe wyraźniej aktywowały ciało migdałowate. To, jakie obszary centralnego układu nerwowego były pobudzane podczas postrzegania zdrowej i niezdrowej żywności, było także zależne od płci [24]. Wydaje się, że kobiety przywiązują większą uwagę do diety, masy ciała czy wyglądu zewnętrznego niż mężczyźni [25]. Okazuje się, że u kobiet śródmózgowie wykazywało większą aktywność podczas prezentacji produktów zdrowych [24]. Również w przypadku kobiet bardziej aktywowane były wówczas takie obszary, jak grzbietowoboczna, brzuszoboczna i brzuszoprzyśrodkowa kora przedczołowa oraz wyspa. Wydaje się, że w odpowiedzi na prezentację produktów wysokokalorycznych kobiety są bardziej odpowiedzialne poprzez aktywację regionów odpowiadających za kontrolę zachowań i postrzeganie własnej osoby [26]. Wybór produktów spożywczych wiąże się także z aktualnie przeżywanym stanem emocjonalnym [27]. Stres może wpływać na rodzaj wybieranego pożywienia. Wyniki badań pokazują, że pod wpływem stresu wybór pada na niezdrowe produkty. Decyzje te wiążą się ze wzmoczoną aktywnością brzuszoprzyśrodkowej kory przedczołowej i jej komunikacją z ciałem migdałowatym i prążkowiem. Jednocześnie stres zmniejszał komunikację pomiędzy brzuszoprzyśrodkową a grzbietowoboczną korą przedczołową. Wskazuje to na fakt, iż stres może wpływać na podejmowane decyzje poprzez promowanie działań nastawionych na otrzymanie natychmiastowej nagrody oraz ograniczanie aktywności regionów centralnego układu nerwowego związanych z decyzjami nastawionymi na odroczone gratyfikację [28].

Oś jelitowo-mózgowa, wpływ mikrobioty na stan psychiczny

Szacuje się, że mikrobiota jelitowa tworzy złożony ekosystem zawierający 10^{14} mikroorganizmów. Zawierając 3,3 milionów genów, przewyższa on około 150-krotnie liczbę genów genomu człowieka. Jednocześnie buduje ją ponad tysiąc różnych gatunków mikroorganizmów [29]. Oś jelitowo-mózgowa opisująca dwukierunkową relację

między przewodem pokarmowym a centralnym układem nerwowym wykorzystuje kilka mechanizmów komunikacji. Wzajemna wymiana informacji może mieć miejsce za pośrednictwem autonomicznego układu nerwowego oraz nerwu błędnego [30]. Wiele efektów działania probiotyków na stan psychiczny wiąże się z transmisją informacji za pośrednictwem nerwu błędnego [31]. Wyniki badań na myszach *germ-free* (GF) hodowanych w sterylnych warunkach, pozbawionych wykrywalnych mikroorganizmów, pokazują udział mikrobioty jelitowej w prawidłowym kształtowaniu i funkcjonowaniu układu endokrynologicznego poprzez wpływ na rozwój osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Odpowiedź na bodziec stresowy mierzona stężeniem glikokortykosteroidów i adrenokortykotropiny była znacznie podwyższona w przypadku myszy GF. Ulegała normalizacji po kolonizacji przewodu pokarmowego szczepem *Bifidobacterium infantis* [32]. Dodatkowo stres wpływa na kształtowanie i różnorodność mikroflory jelitowej [33]. Kolejne ogniwo komunikacji stanowi układ immunologiczny. Mikrobiota bierze udział w prawidłowym rozwoju systemu immunologicznego śluzówki przewodu pokarmowego [34]. Antygeny bakteryjne, takie jak polisacharyd A, lipopolisacharydy, kwasy teichojoyowe kształtują jego właściwe funkcjonowanie [35]. Mikrobiota produkuje także neurotransmitery: kwas gamma-aminomasłowy, kwas masłowy, serotoninę, dopaminę, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, które w sposób bezpośredni mogą oddziaływać na układ nerwowy [36].

Biomarkery w psychiatrii

Leczenie wczesnych stanów choroby w psychiatrii może skutkować znacznie lepszą odpowiedzią na zastosowane leczenie i lepszym funkcjonowaniem pacjentów. W sposób szczególny fakt ten można zaobserwować pośród badań dotyczących wczesnego wykrywania zaburzeń psychotycznych [37]. Prewencja w medycynie, w tym także w psychiatrii wymaga poznania odpowiednich i użytecznych narzędzi, które pozwoliłyby na wykrycie zwiększonego ryzyka wystąpienia choroby psychicznej i monitorowanie rozwijającej się psychopatologii zaburzenia. McGorry i wsp. [38] zaproponowali czterostopniowy model rozwoju zaburzeń psychicznych (tab. 1). Według niego poważne schorzenia psychiczne rozwijają się ze stanów podwyższonego ryzyka, lecz asymptomatycznych – stopień 0. Poprzez rozwój nieodróżnionych, ogólnych objawów, takich jak: niewielki lęk, niepokój, objawy depresji czy objawy somatyczne prowadzą one do stopnia 1, w którym ze względu na nasilenie można wyróżnić typy 1A i 1B. Dalsza progresja choroby skutkuje rozwinięciem pierwszego epizodu zaburzenia – stopień 2. Następnie mogą mu towarzyszyć przetrwałe objawy i częste nawroty – stopień 3, w którym wyróżniono typy 3A, 3B oraz 3C.

Przebieg przewlekły choroby z mierną lub bez odpowiedzi na leczenie charakteryzuje stopień 4. Na pojawienie się zaburzeń psychicznych wpływ będą miały takie czynniki, jak: genotyp, zakażenia wewnątrzmaciczne, zaburzenia rozwojowe, a w późniejszym okresie wydarzenia traumatyzujące, używanie szkodliwych substancji psychoaktywnych i wiele innych. Czynniki te wpływają nie tylko na pojawienie się zaburzeń, lecz także na ich progresję. Ich rozwój jest zdeterminowany poprzez czynniki genetyczne i środowiskowe. Czynniki modyfikowalne wydają się głównym celem prewencyjnych interwencji w psychiatrii. Część zaproponowanych biomarkerów w bezpośredni sposób wiąże się z odżywianiem. Pierwszym z nich jest oś podwzgórze–prysadka–nadnercza (PPN). Ograniczona zdolność do radzenia sobie ze stresem odgrywa rolę w powstawaniu zaburzeń psychicznych [39]. Wiadomo że traumatyzujące doświadczenia z okresu wczesnego dzieciństwa kształtują podatność na stres w późniejszym życiu [40]. Prawidłowe funkcjonowanie osi PPN często jest zmienione w zaburzeniach psychicznych, a zwiększoną sekrecję kortyzolu obserwuje się w zaburzeniach afektywnych i psychotycznych [41, 42]. Dodatkowo leki przeciwpsychotyczne wydają się zmniejszać aktywność osi PPN [43]. Co więcej, u osób zdrowych, które były krewnymi pierwszego stopnia osób z zaburzeniami psychotycznymi stwierdzono zaburzenia funkcjonowania osi PPN z podwyższonym stężeniem kortyzolu [44]. Badania te pokazują, że oś PPN wydaje się ważnym biologicznym markerem podatności na rozwinięcie zaburzeń psychicznych. W tym kontekście nie bez znaczenia pozostaje jej związek z mikrobiotą jelitową. Kolejnymi potencjalnymi biomarkerami biorącymi udział w patofizjologii zaburzeń psychicznych są stan zapalny oraz stres oksydacyjny. Coraz większą uwagę zyskuje teoria zapalna rozwoju depresji, a podwyższone stężenia cytokin prozapalnych obserwuje się w stanach depresyjnych, psychotycznych i maniakalnych [45–47]. Podwyższone stężenia cytokin prozapalnych pojawiają się przed wystąpieniem schorzeń *de novo*, co sugeruje ich rolę w genezie tych zaburzeń [48]. Zaobserwowano również wzrost stresu oksydacyjnego w zaburzeniach psychotycznych ze spadkiem stężenia glutationu i enzymów antyoksydacyjnych [49]. Wykazano potencjalną efektywność stosowania selektywnych antagonistów cyklooksygenazy-2 w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych [50] i schizofrenii [51]. Używanie statyn, które mają właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne, zmniejszało ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych [52]. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe są dalszymi, potencjalnymi biomarkerami, które mogą znaleźć zastosowanie w psychiatrii. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 mogą odgrywać rolę w patogenezie zaburzeń afektywnych [53] i psychotycznych [54]. Ich niedobór może być obecny we wczesnych stadiach zaburzeń psychotycznych – stadium 1b. Suplementacja wielonienasyconych

Tabela 1. Model klinicznego zaawansowania chorób psychicznych, na podstawie [38]

Table 1. Model of mental diseases clinical advancement, based on [38]

Stopień	Zaawansowanie choroby psychicznej
0	Stan asymptotyczny
1	A Objawy łagodne, niezróżnicowane
	B Objawy umiarkowane, podprogowe
2	Pierwszy epizod choroby
3	A Niepełna remisja
	B Nawrót, objawy rezydualne
	C Wielokrotne nawroty
4	Oporność na leczenie, przewlekły przebieg

kwasów tłuszczowych omega-3 zmniejszała ryzyko wystąpienia zaburzeń psychotycznych pośród osób z grupy obciążonych dużym ryzykiem ich wystąpienia [55].

Teoria zapalna depresji

Bez wątplenia w ostatnich latach wśród badań naukowych teoria zapalna depresji stanowi istotne miejsce. Wiadomo że podwyższone wskaźniki stanu zapalnego są związane z wystąpieniem depresji *de novo* [56]. Leki przeciwdepresyjne zmniejszają produkcję cytokin prozapalnych, jak IL-1 (*interleukine 1*) czy TNF- α (*tumor necrosis factor alfa*) oraz zwiększają stężenie czynników przeciwzapalnych, takich jak IL-10 [57]. Co więcej, remisja stanów depresyjnych wiąże się z normalizacją stężeń markerów stanu zapalnego [58]. Ogniwem łączącym uogólniony stan zapalny w organizmie z objawami depresyjnymi wydaje się szlak kynureninowy. W szlaku tym metabolizowany jest tryptofan dostarczany z pożywieniem – aminokwas stanowiący główne źródło takich neuroprzebiegów, jak serotonina czy melatonina. W stanie zapalnym dochodzi do nadmiernej aktywacji indoloamino-2,3-dioxygenazy (IDO), enzymu przekształcającego tryptofan w N-formylokinureninę, która jest następnie metabolizowana do kinureniny. Nadmierna aktywacja IDO sprawia, że dostępność tryptofanu maleje, co ma swoje konsekwencje w przebiegu syntezy neurotransmiterów. Dodatkowo kinurenina jest następnie metabolizowana do kolejnych produktów szlaku: 3-hydroksykinureniny, 3hydroksyantranilanu czy kwasu chinolinowego, które wywierają efekt cytotoksyczny [59].

Bariera jelitowa jako przyczyna uogólnionego stanu zapalnego

Bariera jelitowa jest zbudowana z kilku warstw, wśród których można wymienić mikroflorę jelitową, warstwę śluzową, nabłonek jelitowy oraz elementy układu krwionośnego,

immunologicznego, nerwowego i chłonnego. Największe znaczenie dla bariery jelitowej stanowi warstwa komórek nabłonkowych, głównie enterocytów połączonych złączeniami ścisłymi (*tight junctions*). Jej głównym zadaniem jest regulowanie absorpcji składników odżywczych, elektrolitów oraz wody ze światła przewodu pokarmowego do układu krwionośnego czy chłonnego oraz zapobieganie przenikaniu patogenom ze światła przewodu pokarmowego. Takie czynniki, jak stres [60], czynniki prozapalne [61], dysbakterioza mikroflory jelitowej, alkohol [62] czy antybiotyki [63] mogą powodować nadmierną przepuszczalność bariery jelitowej. Obecnie duże znaczenie zyskuje mikrobiota i jej zróżnicowanie jako czynnik wyzwalający uogólniony stan zapalny. Pod wpływem upośledzonego funkcjonowania bariery dochodzi do migracji bakterii ze światła przewodu pokarmowego, co aktywuje komórki systemu odpornościowego wpływając na funkcjonowanie układów immunologicznego, endokrynnego i nerwowego. Zaobserwowano, że u pacjentów z depresją notuje się podwyższone wartości immunoglobulin IgA i IgM przeciwko lipopolisacharydom bakterii mikrobiomu [64]. W tym miejscu należy przywrócić się związkowi diety z prawidłowym funkcjonowaniem bariery jelitowej. Okazuje się, że nie pozostaje bez znaczenia w zachowaniu homeostazy. Dieta składająca się z produktów spożywczych typu „fast food” oraz produktów wysoko przetworzonych wiąże się z podwyższoną przepuszczalnością bariery jelitowej [65].

Prebiotyki, probiotyki, synbiotyki oraz psychobiotyki

Hasłem „probiotyki” określa się żywe organizmy, które spożyte w odpowiedniej ilości wpływają korzystnie na funkcjonowanie organizmu. Za badania nad probiotykami Ilja Miecznikow w 1908 roku otrzymał nagrodę Nobla. Wśród nich najpopularniejsze są bakterie kwasu mlekowego. Probiotyki występują głównie w sfermentowanych produktach mlecznych czy produktach kiszonych. Prebiotyki są to nietrawione składniki żywności, których fermentacja w przewodzie pokarmowym pobudza wzrost lub aktywność bakterii lub wpływa na oba te czynniki, prowadząc do rozwoju korzystnej mikroflory jelitowej. Do prebiotyków można zaliczyć takie składniki, jak inulina czy fruktooligosacharydy. Prebiotyki mogą także wpływać

korzystnie poprzez hamowanie rozwoju bakterii patogennych. Co więcej, niektóre wyniki badań pokazują, że prebiotyki poprzez modyfikację składu mikrobioty mogą redukować stan zapalny [66]. Synbiotyki to takie składniki, które zawierają jednocześnie prebiotyki oraz probiotyki. Taka konstelacja pozwala wykorzystać działanie synergistyczne tych preparatów. Z kolei psychobiotykami określa się mikroorganizmy będące probiotykami, które wykazują pozytywne oddziaływanie u pacjentów leczonych z powodu zaburzeń psychicznych. Często mogą one osiągać swoje działanie poprzez produkcję neuroprzekazników, jak kwas gamma-aminomasłowy, serotonina czy innych substancji o działaniu na komórki układu nerwowego jak krótkołańcuchowe kwasy organiczne: octowy, propionowy lub masłowy. Doustna substytucja takich probiotyków, jak *Lactobacillus helveticus* i *Bifidobacterium longum* w ciągu jednego miesiąca wiązała się ze zmniejszeniem objawów zaburzeń lękowych, depresyjnych oraz redukcją poziomu stresu mierzonego za pomocą określenia stężenia kortyzolu na modelach zwierzęcych [67]. Obecnie najbardziej efektywne leczenie zaburzeń psychicznych osiąga się poprzez zastosowanie leków przeciwdepresyjnych czy przeciwpsychotycznych. Jednak w przyszłości może się okazać skuteczne dodatkowe zastosowanie psychobiotyków w leczeniu zaburzeń lękowych czy depresyjnych.

Podsumowanie

Na przestrzeni ostatnich dekad powiązania pomiędzy żywnością a stanem psychicznym pacjentów z zaburzeniami psychicznymi były niedoceniane, co można zaobserwować w braku badań prowadzonych na ten temat. Trend ten w ostatnich latach uległ odwróceniu, a rozwijająca się gałąź psychiatrii, jaką jest nutropsychiatria, zyskuje na znaczeniu. W kontekście zachodzących obecnie zmian, urbanizacji, globalizacji, a w tym także przemysłu żywnościowego, zmianie stylu życia człowieka i jego nawyków żywieniowych, ważne stają się zależności między tymi zjawiskami a ich wpływem na stan psychiczny. Zbadanie tych korelacji niesie ze sobą potencjalne możliwości wdrożenia nowych skutecznych interwencji dietetycznych, farmakologicznych oraz oddziaływań niefarmakologicznych, w tym aktywności fizycznej [68]. Wynika stąd konieczność prowadzenia dalszych badań, które zgłębiałyby te zagadnienia.

18. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol.* 2013; 34(1): 47–64, doi: [10.1016/j.yfrne.2012.07.001](https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.07.001), indexed in Pubmed: [22796576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796576/).
19. Nyaradi A, Oddy WH, Hickling S, et al. The Relationship between Nutrition in Infancy and Cognitive Performance during Adolescence. *Front Nutr.* 2015; 2: 2, doi: [10.3389/fnut.2015.00002](https://doi.org/10.3389/fnut.2015.00002), indexed in Pubmed: [26082928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26082928/).
20. Morris MC. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proc Nutr Soc.* 2012; 71(1): 1–13, doi: [10.1017/S0029665111003296](https://doi.org/10.1017/S0029665111003296), indexed in Pubmed: [22067138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22067138/).
21. Porubská K, Veit R, Preissl H, et al. Subjective feeling of appetite modulates brain activity: an fMRI study. *Neuroimage.* 2006; 32(3): 1273–1280, doi: [10.1016/j.neuroimage.2006.04.216](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.04.216), indexed in Pubmed: [16815041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16815041/).
22. Rolls ET. Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiol Hung.* 2008; 95(2): 131–164, doi: [10.1556/APhysiol.95.2008.2.1](https://doi.org/10.1556/APhysiol.95.2008.2.1), indexed in Pubmed: [18642756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18642756/).
23. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet.* 2011; 378(9793): 804–814, doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60813-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60813-1), indexed in Pubmed: [21872749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21872749/).
24. Herwig U, Dhum M, Hittmeyer A, et al. Neural signaling of food healthiness associated with emotion processing. *Front Aging Neurosci.* 2016; 8: 16, doi: [10.3389/fnagi.2016.00016](https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00016), indexed in Pubmed: [26903859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903859/).
25. Davy SR, Benes BA, Driskell JA. Sex differences in dieting trends, eating habits, and nutrition beliefs of a group of midwestern college students. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106(10): 1673–1677, doi: [10.1016/j.jada.2006.07.017](https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.07.017), indexed in Pubmed: [17000202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000202/).
26. Killgore WDS, Yurgelun-Todd DA. Sex differences in cerebral responses to images of high versus low-calorie food. *Neuroreport.* 2010; 21(5): 354–358, doi: [10.1097/WNR.0b013e32833774f7](https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32833774f7), indexed in Pubmed: [20173665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173665/).
27. Lowe M, Fisher E. Emotional reactivity, emotional eating, and obesity: A naturalistic study. *Journal of Behavioral Medicine.* 1983; 6(2): 135–149, doi: [10.1007/bf00845377](https://doi.org/10.1007/bf00845377).
28. Maier SU, Makwana AB, Hare TA. Acute stress impairs self-control in goal-directed choice by altering multiple functional connections within the brain's decision circuits. *Neuron.* 2015; 87(3): 621–631, doi: [10.1016/j.neuron.2015.07.005](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.005), indexed in Pubmed: [26247866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26247866/).
29. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature.* 2012; 489(7415): 220–230, doi: [10.1038/nature11550](https://doi.org/10.1038/nature11550), indexed in Pubmed: [22972295](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972295/).
30. Schemann M, Neunlist M. The human enteric nervous system. *Neurogastroenterol Motil.* 2004; 16 (Suppl 1): 55–59.
31. Forsythe P, Bienenstock J, Kunze WA. Vagal pathways for microbiome-brain-gut axis communication. *Adv Exp Med Biol.* 2014; 817: 115–133, doi: [10.1007/978-1-4939-0897-4_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0897-4_5), indexed in Pubmed: [24997031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24997031/).
32. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol.* 2004; 558(Pt 1): 263–275, doi: [10.1113/jphysiol.2004.063388](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.063388), indexed in Pubmed: [15133062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15133062/).
33. Bangsgaard Bendtsen KM, Krych L, Sørensen DB, et al. Gut microbiota composition is correlated to grid floor induced stress and behavior in the BALB/c mouse. *PLoS One.* 2012; 7(10): e46231, doi: [10.1371/journal.pone.0046231](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046231), indexed in Pubmed: [23056268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056268/).
34. Mayer L, Mayer L, Mayer L, et al. Mucosal immunity. *Pediatrics.* 2003; 111(6 Pt 3): 1595–1600.
35. Rakoff-Nahoum S, Paglino J, Eslami-Varzaneh F, et al. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis. *Cell.* 2004; 118(2): 229–241, doi: [10.1016/j.cell.2004.07.002](https://doi.org/10.1016/j.cell.2004.07.002), indexed in Pubmed: [15260992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15260992/).
36. Lyte M. Microbial endocrinology: Host-microbiota neuroendocrine interactions influencing brain and behavior. *Gut Microbes.* 2014; 5(3): 381–389, doi: [10.4161/gmic.28682](https://doi.org/10.4161/gmic.28682), indexed in Pubmed: [24690573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24690573/).
37. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B, et al. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *Am J Psychiatry.* 2012; 169(4): 374–380, doi: [10.1176/appi.ajp.2011.11030459](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11030459), indexed in Pubmed: [22407080](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22407080/).
38. McGorry PD, Nelson B, Goldstone S, et al. Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Can J Psychiatry.* 2010; 55(8): 486–497, doi: [10.1177/070674371005500803](https://doi.org/10.1177/070674371005500803), indexed in Pubmed: [20723276](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20723276/).
39. Phillips LJ, McGorry PD, Garner B, et al. Stress, the hippocampus and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: implications for the development of psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* 2006; 40(9): 725–741, doi: [10.1080/j.1440-1614.2006.01877.x](https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01877.x), indexed in Pubmed: [16911747](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16911747/).
40. Zhang TY, Labonté B, Wen XL, et al. Epigenetic mechanisms for the early environmental regulation of hippocampal glucocorticoid receptor gene expression in rodents and humans. *Neuropsychopharmacology.* 2013; 38(1): 111–123, doi: [10.1038/npp.2012.149](https://doi.org/10.1038/npp.2012.149), indexed in Pubmed: [22968814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22968814/).
41. Belvederi Murri M, Prestia D, Mondelli V, et al. The HPA axis in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2016; 63: 327–342, doi: [10.1016/j.psyneuen.2015.10.014](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.014), indexed in Pubmed: [26547798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547798/).
42. Pariante CM, Dazzan P, Danese A, et al. Increased pituitary volume in antipsychotic-free and antipsychotic-treated patients of the AESop first-onset psychosis study. *Neuropsychopharmacology.* 2005; 30(10): 1923–1931, doi: [10.1038/sj.npp.1300766](https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300766), indexed in Pubmed: [15956995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15956995/).
43. Cohrs S, Röher C, Jordan W, et al. The atypical antipsychotics olanzapine and quetiapine, but not haloperidol, reduce ACTH and cortisol secretion in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl).* 2006; 185(1): 11–18, doi: [10.1007/s00213-005-0279-x](https://doi.org/10.1007/s00213-005-0279-x), indexed in Pubmed: [16432682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16432682/).
44. Collip D, Nicolson NA, Lardinois M, et al. G.R.O.U.P. Daily cortisol, stress reactivity and psychotic experiences in individuals at above average genetic risk for psychosis. *Psychol Med.* 2011; 41(11): 2305–2315, doi: [10.1017/S0033291711000602](https://doi.org/10.1017/S0033291711000602), indexed in Pubmed: [21733219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21733219/).
45. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry.* 2011; 70(7): 663–671, doi: [10.1016/j.biopsych.2011.04.013](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013), indexed in Pubmed: [21641581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21641581/).
46. Raedler TJ. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry.* 2011; 24(6): 519–525, doi: [10.1097/YCO.0b013e32834b9db6](https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32834b9db6), indexed in Pubmed: [21897249](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21897249/).
47. Wadee AA, Kuschke RH, Wood LA, et al. Serological observations in patients suffering from acute manic episodes. *Hum Psychopharmacol.*

- 2002; 17(4): 175–179, doi: [10.1002/hup.390](https://doi.org/10.1002/hup.390), indexed in Pubmed: [12404684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404684/).
48. Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, et al. Clinical implications of the cytokine hypothesis of depression: the association between use of statins and aspirin and the risk of major depression. *Psychother Psychosom.* 2010; 79(5): 323–325, doi: [10.1159/000319530](https://doi.org/10.1159/000319530), indexed in Pubmed: [20689351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20689351/).
 49. Do KQ, Cabungcal JH, Frank A, et al. Redox dysregulation, neurodevelopment, and schizophrenia. *Curr Opin Neurobiol.* 2009; 19(2): 220–230, doi: [10.1016/j.conb.2009.05.001](https://doi.org/10.1016/j.conb.2009.05.001), indexed in Pubmed: [19481443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19481443/).
 50. Nery FG, Monkul ES, Hatch JP, et al. Celecoxib as an adjunct in the treatment of depressive or mixed episodes of bipolar disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Hum Psychopharmacol.* 2008; 23(2): 87–94, doi: [10.1002/hup.912](https://doi.org/10.1002/hup.912), indexed in Pubmed: [18172906](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18172906/).
 51. Müller N, Krause D, Dehning S, et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment. *Schizophr Res.* 2010; 121(1-3): 118–124, doi: [10.1016/j.schres.2010.04.015](https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.04.015), indexed in Pubmed: [20570110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20570110/).
 52. Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, et al. Clinical implications of the cytokine hypothesis of depression: the association between use of statins and aspirin and the risk of major depression. *Psychother Psychosom.* 2010; 79(5): 323–325, doi: [10.1159/000319530](https://doi.org/10.1159/000319530), indexed in Pubmed: [20689351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20689351/).
 53. Parker G, Gibson NA, Brotchie H, et al. Omega-3 fatty acids and mood disorders. *Am J Psychiatry.* 2006; 163(6): 969–978, doi: [10.1176/ajp.2006.163.6.969](https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.6.969), indexed in Pubmed: [16741195](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16741195/).
 54. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophr Res.* 1998; 30(3): 193–208, indexed in Pubmed: [9589514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9589514/).
 55. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2010; 67(2): 146–154, doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2009.192](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.192), indexed in Pubmed: [20124114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20124114/).
 56. Pasco JA, Nicholson GC, Williams LJ, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with de novo major depression. *Br J Psychiatry.* 2010; 197(5): 372–377, doi: [10.1192/bjp.bp.109.076430](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.076430), indexed in Pubmed: [21037214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21037214/).
 57. Maes M, Song C, Lin AH, et al. Negative immunoregulatory effects of antidepressants: inhibition of interferon-gamma and stimulation of interleukin-10 secretion. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 20(4): 370–379, doi: [10.1016/S0893-133X\(98\)00088-8](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(98)00088-8), indexed in Pubmed: [10088138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10088138/).
 58. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology.* 2011; 36(12): 2452–2459, doi: [10.1038/npp.2011.132](https://doi.org/10.1038/npp.2011.132), indexed in Pubmed: [21796103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21796103/).
 59. Terness P, Bauer TM, Röse L, et al. Inhibition of allogeneic T cell proliferation by indoleamine 2,3-dioxygenase-expressing dendritic cells: mediation of suppression by tryptophan metabolites. *J Exp Med.* 2002; 196(4): 447–457, doi: [10.1084/jem.20020052](https://doi.org/10.1084/jem.20020052), indexed in Pubmed: [12186837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12186837/).
 60. Lambert GP. Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. *J Anim Sci.* 2009; 87(14 Suppl): E101–E108, doi: [10.2527/jas.2008-1339](https://doi.org/10.2527/jas.2008-1339), indexed in Pubmed: [18791134](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18791134/).
 61. Schmitz H, Fromm M, Bentzel CJ, et al. Tumor necrosis factor-alpha (TNFalpha) regulates the epithelial barrier in the human intestinal cell line HT-29/B6. *J Cell Sci.* 1999; 112 (Pt 1): 137–146, indexed in Pubmed: [9841910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9841910/).
 62. Leclercq S, Matamoros S, Cani PD, et al. Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014; 111(42): E4485–E4493, doi: [10.1073/pnas.1415174111](https://doi.org/10.1073/pnas.1415174111), indexed in Pubmed: [25288760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288760/).
 63. Tulstrup MVL, Christensen EG, Carvalho V, et al. Antibiotic treatment affects intestinal permeability and gut microbial composition in wistar rats dependent on antibiotic class. *PLoS One.* 2015; 10(12): e0144854, doi: [10.1371/journal.pone.0144854](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144854), indexed in Pubmed: [26691591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26691591/).
 64. Maes M, Bosmans E, Kubera M, et al. The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008; 29(1): 117–124, indexed in Pubmed: [18283240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18283240/).
 65. Sánchez-Villegas A, Toledo E, de Irala J, et al. Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. *Public Health Nutr.* 2012; 15(3): 424–432, doi: [10.1017/S1368980011001856](https://doi.org/10.1017/S1368980011001856), indexed in Pubmed: [21835082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21835082/).
 66. Bindels LB, Delzenne NM, Cani PD, et al. Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 12(5): 303–310, doi: [10.1038/nrgastro.2015.47](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.47), indexed in Pubmed: [25824997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25824997/).
 67. Messaoudi M, Lalonde R, Violle N, et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *Br J Nutr.* 2011; 105(5): 755–764, doi: [10.1017/S0007114510004319](https://doi.org/10.1017/S0007114510004319), indexed in Pubmed: [20974015](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20974015/).
 68. Łopuszko A, Lebiecka Z, Rudkowski J, et al. Wysiłek fizyczny jako terapia wspomagająca w leczeniu schizofrenii. *Psychiatria.* 2019; 16(1): 33–43.