

STROKOVNI ČLANKI MIKROBIOM IN DEPRESIJA

Doc. dr. Aleš Lapanje, Institut Jožef Stefan

Mag. Ana Lapanje, Inštitut za metagenomiko in mikrobne tehnologije

Antonina Šel, dr. med., Združenje CVB

UVOD :

Motnje razpoloženja z žalostjo, občutki utrudljivosti pri umski dejavnosti, tesnobo, nemirom in jezo so poznali že v starodobni Grčiji. Stanje so poimenovali melanholija (melan – črn in chole – žolč, žolčnost, jeza). Tisoče let so mnenja o vzrokih melanholije in njenem zdravljenju nihala med versko in medicinsko osnovo. V 19. stoletju je z razvojem obravnave tega stanja postal odločilen medicinski pristop. Termin melanholija je izzvenel in se danes malo uporablja.

Depresija, s katero se v 20. stoletju ukvarja klinična medicina, pripada motnjam razpoloženja ali volje človeka (mood disorders) in jo imenujemo depresivna motnja (Dmo).

Depresivna motnja ima raznoliko simptomatiko: od sprememb telesne drža in okornih upočasnjenih gibalnih vzorcev, ki niso odraz drugih bolezni, do bolj kompleksnih simptomov in znakov, s katerimi se srečuje večina zdravnikov. Prav zaradi raznolikosti simptomov lahko včasih to motnjo tudi spregledamo.

Obraz osebe z depresivno motnjo je žalostnega videza, mimika je skopa. Oseba počasneje sledi vidnemu in zvokovnemu dogajanju v okolju ali pa ji to povzroča nemir.

Motene so nekatere oblike pozornosti in koncentracija, mišljenje je upočasnjeno. Pri reševanju umskih nalog je prisotna utrudljivost. Oseba doseženega napredka ne prepozna, zato le-ta ne vzbudi prijetnih, za delovanje spodbudnih odzivov. Neodločnost v delovanju je pogosta, prisotni so občutki negotovosti. Te motnje vplivajo na funkcionalno okrevanje in pozneje na samo kakovost življenja osebe, tudi pri osebah po možganski kapi.

Po drugi strani osebe z depresivno motnjo lahko čutijo bojazen, so vznemirjene in agitirane ob pretirani zaskrbljenosti in strahu.

Včasih oseba poudarja lastne napake iz preteklosti in ima občutke krivde za svoje stanje, celo za nastanek bolezni. Pojavlja se nespečnost, ki še bolj pogloblja občutek psiho-fizične utrujenosti, moteno je delo, za katerega oseba z depresivno motnjo izkazuje vse manj zanimanja. Oseba izgublja interes za do tedaj priljubljene prostočasne dejavnosti.

Nabor dejavnikov tveganja ali **t. i. dejavnikov predispozicije**, ki zvišujejo pojavnost depresivne motnje, je pester. Ti dejavniki so:

Bolezni, kot so virusne okužbe, HIV/AIDS, maligni tumorji, bolezni presnove oz. sladkorna bolezen, kardiovaskularne bolezni, možganska kap, epilepsija, multipla skleroza, bolezni drugih sistemov, kot so astma in kronična obstruktivna pljučna bolezen, cistična fibroza, artritis.

Zdravila: kortikosteroidi, zaviralci Ca-kanalčkov, zaviralci beta adrenergičnih receptorjev, digoksin, opiat, uporaba kanabisa kot psihostimulansa, kajenje.

Sociodemografski dejavniki (spol, starost, zakonski status, materialni status, brezposelnost ...)

Med biološkimi dejavniki ni odkritega specifičnega gena. Depresivna motnja se verjetno deduje poligeno.

Psihosocialni dejavniki (razmere v družini, zgodnjem otroštvu, mladosti; zloraba, socialna izoliranost ...)

Pridružene psihiatrične bolezni.

Biokemične spremembe, ki ob cerebro-vaskularnem dogodku nastanejo v nevrovaskularni enoti in širše v krvnem obtoku, naj bi na podlagi posameznih študij vplivale na pozneje slabše sposobnosti pozitivnega čustvovanja in primerne zaznavanja doseženega napredka. Depresivna motnja po podatkih iz literature prizadene eno do dve tretjini oseb po možganski kapi.

Opisane so tri oblike tovrstnih motenj po možganski kapi: depresivna, anksiozna in psevdobulbarna pri kateri spremenljiv čustveni odziv ne odraža realna dogajanja. Najpogostejša je depresivna motnja. Po nekaterih študijah je depresija lahko skoraj normalna reakcija na posledice možganske kapi v okrevanju in celo poznejšem obdobju.

Ne glede na osnovo, iz katere izhajamo, je depresivna motnja pri osebah po možganski kapi (MK) pomemben dejavnik, ki skupaj z nekaterimi drugimi lahko negativno vpliva na procese okrevanja, rehabilitacije in v daljšem obdobju na kakovost življenja. Zato je treba tudi depresivno motnjo po MK obravnavati pravočasno in kompleksno.

MIKROBIOM IN DEPRESIJA

Mikrobiom predstavlja vse mikrobe in njihov dedni material. Večinoma ga sestavljajo bakterije, lahko tudi virusi, praživali in glive, ki naseljujejo naše telo.

V telesu in na njem imamo vsaj toliko mikrobov kot celic. Z mikrobi najbolj naseljen del našega telesa je črevesje, ki vsebuje kar 95 % vseh mikrobov telesa. V veliki večini so to bakterije.

Posamezne raziskave so pokazale, da se depresivna motnja vsaj enkrat v življenju pojavi pri najmanj 20 % ljudi, kar 10 % ljudi se z njo srečuje redno.

Zadnje znanstvene raziskave so pokazale zanimive povezave depresivne motnje z mikrobi. Črevesni mikrobi so sposobni proizvajati ali razgrajevati molekule, ki lahko vplivajo na človeški živčni sistem. Ljudje z depresijo imajo nizko število specifičnih skupin črevesnih bakterij, npr. bakterije iz rodu Coprococcus in Dialister. Posamezniki z več določenimi bakterijami, npr. bakterijami, ki proizvajajo butirac, pa se počutijo duševno bolje.

Nadalje lahko mikrobi v črevesju sintetizirajo produkt razgradnje nevrottransmiterja dopamina, imenovanega 3,4-dihidroksifenilacetna kislina. Črevesni mikrobi lahko povzročijo ali spodbudijo tudi sintezo nevrottransmiterjev in nevroativnih spojin, kot so serotonin, GABA in dopamin. Za te mikrobne produkte za zdaj še ni znano, kako vplivajo na centralni živčni sistem, ker v večini primerov vanj težko prehajajo.

Najbolj znana pot, ki lahko neposredno vpliva na razvoj depresivne motnje, je presnova beljakovinsko bogate hrane. Namreč, izovaleriat, presnovni produkt razgradnje hrane, bogate s beljakovinami, ki ga proizvajajo določeni mikrobi, korelira s pojavom depresivnosti. Predvsem bakterije iz rodu *Faecalibacterium*, *Alistipes*, *Ruminococcus*, *Oscillibacter*, ki so sposobne proizvajati valeriat, so bile vedno povečane v črevesju depresivnih oseb.

Tudi bakterije iz vrste *Bacteroides dorei* ter iz rodov *Alistipes*, *Blautia*, *Clostridium XIX*, *Lachnospiracea incertae sedis*, *Megamonas*, *Parabacteroides*, *Parasutterella*, *Phascolarctobacterium*, *Oscillibacter* in *Roseburia* ter povečana skupina gama-proteobakterij močno korelirajo s pojavnostjo depresije, pri čemer pa so bakterije iz rodov *Bacteroides*, *Dialister*, *Faecalibacterium*, *Prevotella* in *Ruminococcus* v manjšini. Mehanizmi vzročne povezanosti med stopnjo prisotnosti različnih skupin bakterij pri depresivnih osebah za zdaj še niso znani. Predvideva pa se, da pri osebah z depresivno motnjo (major depressive disorder) bakterije, ki so v pomanjkanju, vplivajo na odgovor imunskega sistema. Ob pomanjkanju teh bakterij se v krvi pričnejo pojavljati večje količine interleukinov, kot npr. IL6, TNF in IL-1b, katerih porast je tudi opažena pri ljudeh z depresijo.

Iz prispevka o mikrobiomu lahko povzamemo, da lahko v določenih pogojih uravnovešen mikrobiom podpira metabolizem ogljikovih hidratov in maščob, stimulira obrambne odzive imunskega sistema in sodeluje v procesih sinteze nekaterih hormonov ter nevrotrosmitejev. Prek nevrotrosmitejev se lahko mikrobiom v svojem delovanju povezuje z osrednjim živčevjem, in ne le z avtonomnim.

Zato je pričakovati kompleksnejše odzive človeka, ki je v nenehni interakciji med svojo notranjostjo in biološkim ter tehnološkim okoljem. Cilj je doseči bio-psiho-socialno ravnovesje in sobivanje v tehnološkem okolju. Doseženo ravnovesje je vedno krhko in se je tokrat že na prvem, tj. biološkem, nivoju porušilo, kar nam kaže še vedno prisotna pandemija koronavirusa.

Ob upoštevanju vseh terapevtskih pristopov k depresiji (skrbna uporaba zdravil, psihoterapija ...) nikakor ne smemo pozabiti na pomen mikrobioma pri zmanjševanju predispozicijskih dejavnikov za pojav depresivne motnje in na potencialno ugodne vplive mikrobioma na procese okrevanja.