

UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Kristina Běřská

**Vybrané psychologické aspekty zdravého
životního stylu**

**Selected Psychological Aspects of Healthy
Lifestyle**

Praha, 2019

Vedoucí práce: doc. PhDr. Petr Kulišťák, Ph.D.

Poděkování

Díky patří zejména vedoucímu mé práce doc. PhDr. Petru Kulišťákovi, Ph.D. za trpělivost při konzultacích na dálku. Děkuji také přátelům za psychickou podporu v procesu psaní a sdílené nadšení z tématu práce.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 14.5. 2019

.....

Kristina Běřská

Abstrakt

Bakalářská práce se věnuje psychosomatickým aspektům duševních poruch. Popisuje interdisciplinární poznatky o komunikaci mezi mozkem, střevem a jeho mikrobiomem. Práce shrnuje roli osy střevo-mozek-mikrobiom v otázce myšlení a cítění. Popisuje, k čemu může dojít při narušení rovnováhy mikrobiomu ve vztahu k poruchám nálady a zdraví. Práce se také věnuje způsobům, kterými je možné zlepšit psychický stav působením právě na osu střevo-mozek-mikrobiom. Věnuje se zejména přínosu probiotických kultur a určitého stravování na depresi a úzkost. V proponovaném kvantitativním výzkumu typu RCT je navrženo čtyř-týdenní užívání probiotik jako intervence u populace s klinickou depresí.

Klíčová slova

osa mozek-střevo-mikrobiom; deprese; úzkost; probiotika; výživa

Abstract

The bachelor thesis is dedicated to psychosomatic aspects of mental disorders. It describes interdisciplinary knowledge about communication between brain, intestine and its microbiome. The theses summarizes the role of the Gut-Brain-Microbiome axis in the aspect of thinking and feeling. It describes what can happen when the microbiome is disturbed in relation to mood and health disorders. The theses also deals with the ways of improving a mental state by influencing the Gut-Brain-Microbiome axis. In particular, it focuses on the contribution of probiotic cultures and certain diets to depression and anxiety. The proposed quantitative RCT research suggests four-week use of probiotics as an intervention in a clinical depression population.

Keywords

Gut-Brain-Microbiome Axis; Depression; Anxiety; Probiotics; Nutrition

Obsah

ÚVOD.....	1
I. LITERÁRNĚ PŘEHLEDOVÁ ČÁST	3
1. OSA STŘEVO-MOZEK-MIKROBIOM.....	4
2. VÝVOJ MIKROBIOMU	5
2.1. POROD	6
2.2. DĚTSTVÍ.....	6
2.3. DIVERZITA MIKROBIOMU A NÁCHYLNOST K PORUCHÁM MOZKU.....	7
3. VLIV STŘEVA NA PSYCHIKU	8
3.1. ROZHODOVÁNÍ BŘICHA	9
3.2. VLIV STŘEVA A MIKROBŮ NA EMOCE A NAOPAK	10
4. ZDRAVÍ A NEMOC OSY STŘEVO-MOZEK-MIKROBIOM	11
4.1. PORUCHA DRÁŽDIVÉHO TRAČNÍKU	11
4.2. HYPOTÉZA HYGIENY.....	12
4.3. DOPORUČENÍ PRO ZDRAVÍ.....	13
4.3.1. Úzkost a fermentované potraviny.....	15
5. DEPRESE.....	16
5.1. ANTIDEPRESIVA A OSA STŘEVO-MOZEK	17
5.2. DEPRESE A OSA STŘEVO-MOZEK-MIKROBIOM.....	18
5.3. DEPRESE A VÝŽIVA.....	18
5.3.1. Cukr a psychika	19
5.2.2. Středomořská strava a deprese	20
6. PROBIOTIKA	23
6.1. PROBIOTIKA A ÚZKOST	24
6.2. METAANALÝZY	25
II. NÁVRH VÝZKUMNÉHO PROJEKTU	26
1. CÍLE VÝZKUMU	27
2. DESIGN VÝZKUMNÉHO PROJEKTU	27
3. VÝZKUMNÝ SOUBOR.....	28
4. VÝZKUMNÉ METODY	29
5. ZPŮSOB ZPRACOVÁNÍ DAT.....	30
6. ETIKA NAVRHOVANÉHO VÝZKUMU	31
7. DISKUSE	32
ZÁVĚR	36
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	38
SEZNAM OBRÁZKŮ	42
SEZNAM ZKRATEK.....	43

Úvod

Trávící systém a mozek jsou úzce propojeny. Počínající výzkumy o hojné komunikaci mezi orgány střeva, jeho mikrobiomu a mozku naznačují, že je propojení větší, než se výzkumníci původně domnívali (Endersová, 2015). Toto spojení je zahrnuto pod termín osa střevo-mozek-mikrobiom. Střevo je komplexní a vlivný orgán, pracuje však se svými mikroby bez našeho vědomí, a tak mu byla po dlouhou dobu upírána pozornost. Výzkum začíná chápat člověka jako ekosystém (Endersová, 2015). Mayer (2018) uvádí, že střevo v blízké interakci s mikroby může ovlivňovat naše základní emoce, citlivost na bolest, sociální interakce, a dokonce směřovat naše rozhodnutí (a nejen ty týkající se jídla). Podobně jako Hilimire et al. (2015) nacházím fakt, že mikrobi ve střevě mohou ovlivňovat mysl, fascinující. Explozivní pokrok v charakterizaci střevního mikrobiomu inicioval posun paradigmatu – Descartesovi separace mysli od těla. Začínají se objevovat výzkumy a teorie napříč obory propojující systémy těla a mysli. Mění se stávající chápání funkce lidského mozku ve zdraví a nemoci, což by mohlo vést k většímu porozumění a k novým terapiím. Příštích několik let výzkumu má potenciál odhalit zajímavé souvislosti mezi střevními bakteriemi a neurologickými stavy, které mohou mít pozitivní vliv na lidské zdraví (Mayer, Knight, Mazmanian, Cryan, & Tillisch, 2014).

Bakalářská práce se zaměřuje na psychosomatické aspekty psychických poruch v otázce osy střevo-mozek-mikrobiom. Vědecký zájem v tomto kontextu najdeme ve velké šíři zdravotních problémů, včetně psychických poruch jako deprese, chronický stres, úzkost, emoční přejídání, poruchy autistického spektra i Alzheimerova a Parkinsonova choroba (Mayer, 2018). U těchto poruch se setkáváme se změněnými bakteriálními poměry ve střevě. Práce se věnuje především depresi, která je společně s úzkostnou poruchou v tomto vztahu zatím nejvíce probádaná, a také patří mezi nejčastěji diagnostikovaná psychická onemocnění. Jedná o třetí nejčastěji diagnostikovanou poruchu (Vavrušová a kol., 2008). Zároveň je výživa jeden z nejvíce přehlížených faktorů u deprese (Sarris et al. (2015); Jacka et. al. (2017)). Práce se snaží odpovědět na otázku, zda existuje strava, která má příznivý vliv na mikrobiom a může tak sloužit při prevenci a léčbě deprese a jiných onemocnění souvisejících s osou střevo-mozek-mikrobiom. Práce také shrnuje, zda již existují důkazy o účinku probiotik u depresivní klinické populace. Proponovaný výzkum zkoumá právě vztah mezi probiotiky a depresivní poruchou. Naší další výzkumnou otázkou je, zda platí hypotéza Endersové (2015), podle které by probiotika mohla být zvláště účinná při léčbě endogenní deprese.

První kapitola literárně přehledové částí přibližuje komunikaci na ose střevo-mozek-mikrobiom. Druhá kapitola práce plynule navazuje vývojem mikrobiomu v čase se zaměřením na porod a období dětství. Podkapitola představí také hypotézu vlivu mikrobiomu u neurovývojových a neurodegenerativních poruch. Třetí kapitola nastiňuje teorie o tom, jak může mikrobiom ovlivňovat naše myšlení, rozhodování a cítění, a popíše studie s touto tematikou. Čtvrtá kapitola s názvem Zdraví a nemoc osy střevo-mozek-mikrobiom mimo jiné přibližuje nejčastější onemocnění na ose – poruchu dráždivého tračníku. V podkapitole jsou také shrnuta doporučení publikované především Mayerem (2018) týkající se stravovacích návyků, které mohou ose mozek-střevo-mikrobiom prospět. Pátá kapitola dokresluje depresivní poruchy ve vztahu k ose a výživě. Jsou zde například představeny výzkumy, které zkoumaly, zda středomořská strava zlepšuje symptomy deprese. Poslední kapitola v literárně přehledové části přiblíží účinky probiotik pomocí nejaktuálnějších metaanalýz RCT s probiotickými intervencemi u klinické populace trpící úzkostí nebo depresí. V druhém oddíle práce je popsán návrh kvantitativního výzkumu typu RCT.

Přestože práce vychází z nejnovějších studií a literatury, zmiňuje též experimenty, které stály na počátku zkoumání vztahů na ose střevo-mozek. V bakalářské práci je citováno dle normy APA (2010).

Oddíl I.

Literárně přehledová část

1. Osa střevo-mozek-mikrobiom

Osa střevo-mozek je biochemická signalizace, která probíhá mezi gastrointestinálním traktem a CNS. Termín „osa střevo-mozek“ nutně nepodtrhuje roli střevních bakterií, zatímco „osa střevo-mozek-mikrobiom“¹ výslovně zahrnuje roli střevní flóry v této komunikaci (Wang & Kasper, 2014, s. 1).

Komunikaci mezi střevem a mozkem umožňují silná nervová vlákna, která mohou přenášet informace v obou směrech, dále pak mohou komunikovat pomocí hormonů a dalších látek v krevním oběhu. Nervus vagus (bloudivý nerv) funguje kromě jiného jako silné komunikační spojení, kterým střevo sděluje své dojmy, které mozek potřebuje, aby si mohl utvořit obrázek o tom, co se v těle děje, neboť je izolovaný. Mozek je vysoce chráněn, usazen v lebce, obalen plenami. Vše, co se vpustí dovnitř, je v krvi několikrát přefiltrováno. Střevo se nachází přímo uprostřed těla na křižovatce komunikačních cest, svými funkcemi dokonce konkuruje mozku. Nejvíce imunitních buněk sídlí právě ve střevech. Má svůj vlastní nervový systém (ENS), proto bývá často v médiích označován jako „druhý mozek“. Ví vše o jídle, které jsme snědli, posbírání hormony z krve, je v kontaktu s imunitními buňkami a bakteriemi. Všechny tyto informace shromažďuje střevo pomocí rozsáhlého nervového systému a na obrovské ploše velikosti basketbalového hřiště, což z něj činí také největší sensorický orgán těla. Střevo má dokonce několik desítek chuťových buněk (Endersová, 2015; Mayer, 2018).

Ve stěně střev se nachází velké množství endokrinních buněk, které produkují až dvacet typů hormonů, které mohou být vpuštěny do krve. Dohromady tyto buňky produkují více než všechny endokrinní orgány dohromady. Střevo je největší úschovna serotoninu, 95 % serotoninu z celého těla se nachází právě ve střevech. Právě serotonin hraje důležitou roli na ose střevo-mozek. Nejenže koordinuje pohyb jídla v zažívacím traktu, hraje také zásadní roli ve vitálních funkcích jako spánek, hlad, citlivost na bolest, nálada a celková spokojenost. Serotonin je signální látka známá zjednodušeně jako hormon štěstí, její nedostatek může způsobovat deprese (Mayer, 2018, s. 12).

Mikrobi z trávicího systému se nachází především v tlustém střevě. V této trubici téměř bez kyslíku žije sto trilionů mikrobů. Pokud bychom spočítali všechny buňky mikrobů

¹ Mikrobiota je ekologické společenství neutrálních, symbiotických a patogenních mikroorganismů. Střevní mikrobiota může být komponována z bakterií, kvasinek, prvoků, hub či virů. Nachází se ve všech organismech, od rostlin po zvířata. Jsou zásadní pro imunologickou, hormonální a metabolickou homeostázu hostitele. Synonymní termín mikrobiom popisuje buď kolektivní genomy mikroorganismů nebo samotné mikroorganismy (Backhed, 2005). Práce se věnuje zejména prospěšným bakteriím, na které se aktuálně zaměřuje výzkum.

a porovnali je s buňkami člověka, poměr by byl 9:1. Jen proto, že jsou naše buňky větší, tak to tak nevypadá a převaha buněk mikrobů není viditelná. Odhaduje se existence 1000 bakteriálních druhů žijících ve střevě. Devadesát devět procent genů v lidském těle tvoří právě geny bakterií, což jim dává obrovskou kapacitu generovat metabolity², kterými komunikují a zároveň nabízí bohatou možnost variace. Na světě není stejné střevní flóry. Mikrobiom každého člověka se liší podle našich genů, mikrobiomu matky, stravě, léků, typu porodu, mozkové aktivity, stavu mysli atd. Střevní mikrobi rozkládají to, co bychom jinak nebyli schopni strávit, tzv. prebiotikum. Někteří mikrobi pro nás dokonce produkují nezbytné živiny, včetně vitamínů B a K (Enderosová, 2015; Mayer, 2018).

Spokojenost střevních mikrobů závisí na jídle, co pozřeme. K jejich preferencím jsou naprogramováni v průběhu prvních let života. Nezávisle na onom programování, dokážou strávit v podstatě cokoli, vzhledem k obrovskému množství informací uložených v milionech genů. Zbytky jídla stráví na tisíce metabolitů. Přestože víme jen málo o tom, jak nás ony metabolity ovlivňují, už teď víme, že některé ovlivňují nervové a imunitní buňky GI. Jiné metabolity si najdou cestu do krve a ovlivňují každý orgán včetně mozku. Zvlášť důležitá role patří molekulám, které dokáží vyvolat stav nízkoprahového zánětu v cílových orgánech. Následky pak vidíme u obezity, srdečních chorob, chronických bolestech a degenerativních poruchách mozku. Tyto zánětlivé molekuly a jejich efekt na určité oblasti mozku mohou být klíčové v porozumění mnoha lidských mozkových poruch (Mayer, 2018).

Díky novým poznatkům o mikrobiomu můžeme říci, že jsou lidé superorganismy, komponované z úzce propojených lidských a mikrobiálních komponentů, které jsou neoddělitelné a na sobě závislé v otázce přežití. Tento nový koncept lidsko-mikrobionálního superorganismu má hluboké implikace pro pochopení mnohých aspektů zdraví a chorob (Mayer, 2018).

2. Vývoj mikrobiomu

Mikrobi se vyskytují v lidských střevech už po miliony let, kdy jsme společně koevoluovali. Plod v děloze matky je však ještě mikrobi neosídlený.

² Metabolit je produkt látkové přeměny (metabolismu). Metabolity jsou obvykle malé molekuly nebo ligandy bílkovin.

2.1. Porod

Mikrobi se do střev člověka dostanou v okamžiku, kdy ochranný plodový vak přestane těsnit. První osídlí novorozenecký ekosystém zástupci mateřské vaginální a střevní flóry, tedy převážně laktobacily. Dokáží založit novou generaci už ve 20 minutách. Pomáhají trávit nestravitelné části mateřského mléka, které navíc taky obsahuje důležité bakterie pro nastartování dětské mikrobioty a imunity. Třetina dětí ze západních zemí se však přivádí na svět císařským řezem. Děti porozené sekci přicházejí do styku jako první s kůží lidského těla, která není zdaleka tak dobře chráněná proti zárodkům jako porodní kanál, který obsahuje ochranná probiotika – laktobacily. Tři čtvrtiny novorozenců, kteří onemocněli kvůli nemocničním zárodkům, tvoří děti porozené sekci. Vyskytuje se u nich zvýšené riziko astmatu a alergie. Riziko se dá opět snížit užíváním určitých laktobacilů (Endersová, 2015).

2.2. Dětství

Kojenec je neustále v kontaktu se svým prostředím, objevuje ústy, včetně pokožky matky. Díky tomu také navýší svůj základ ochranných mikrobů. Kolem 2,5 let se ustálí vhodná flóra, která napomůže strávit snad všechno jídlo. V sedmi letech věku je mikroflóra k nerozeznání od dospělého (Endersová, 2015).

Rozvíjející se výzkum naznačuje možný vliv mikrobiomu přímo u rozvoje osobnosti už u dětí u vývoje mozku, chování a nálad. Fakt, že mikrobiota interagují s dalšími faktory prostředí jako strava a stres, slibuje možnou intervenci jakožto prevenci a léčbu psychických poruch (Dash, Clarke, Berk, & Jacka, 2015).

Podle Endersové (2015) v otázce zdravého vývoje osy střevo-mozek-mikrobiom je také kromě výživy důležité, v jakém rozpoložení dítě jí. Důležité je jíst v klidu. Platí to zvláště u malých dětí, u nichž se enterický nervový systém vyvíjí souběžně s mozkem. V praxi to znamená nepouštět televizi při jídle a nenutit děti, aby vše snědli.

Vědci se shodují, že je dětství včetně prenatálního období nejzásadnější pro zdraví a spokojenost. Interakce na ose střevo-mozek-mikrobiom se utváří velmi brzy, už v prenatálním stádiu až do 18 let skrze interakce s okolním světem, kdy hrají roli psychosociální vlivy, strava či chemikálie v jídle. Nesmíme zapomenout, že největší vliv jídla na střevní flóru začíná před třetím rokem. Především vývoj v období do tří let je důležitý pro utváření mikrobiálního základu. Jak mikrobiom, tak mozek se v tomto období vyvíjejí a změny během tohoto období mají tendenci přetrvávat celý život. Zároveň jsou vjemy ze střeva asociovány s pocity a uloženy v paměti. Tím mohou tvořit pozadí našich emocí,

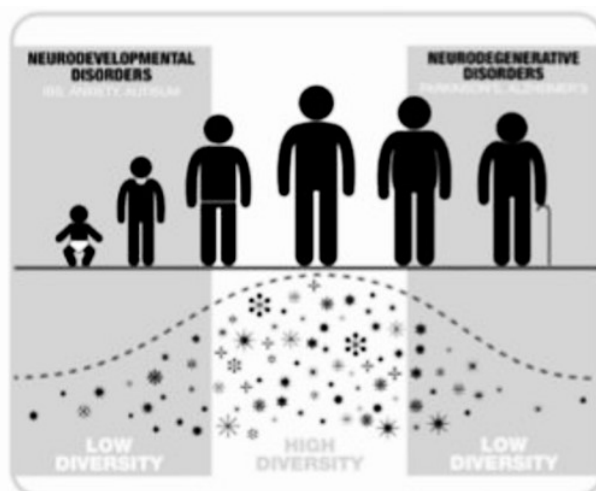
temperamentu, a dokonce schopnosti rozhodovat se podle intuice. Výzkumy také zkoumají, zda může mikrobiální směs v dětství měnit riziko nemoci v dospělosti (Mayer, 2018).

Tým De Palma et al. (2015) poprvé prokázal v zavedeném preklinickém modelu, že střevní bakterie hrají klíčovou roli při vniku deprese a úzkosti. Nejedná se však jen o bakterie, jde o oboustrannou komunikaci mezi hostitelem a jeho mikrobiomem, která vede k úzkosti a depresi. Úzkost a deprese byly u myši důsledkem stresu v raném životě a mikrobiálních faktorů. Tento tým jako jeden z prvních přišel s tím, že probiotika mohou zastavit dysforie, neboť stabilizují bakterie ve střevě. Studie také zjistila, že stres v raném životě sám o sobě nestačí k tomu, aby se myši chovaly úzkostlivě. A také bakterie ve střevě samy o sobě nezpůsobily depresi a úzkost. Když výzkumníci převedli bakterie z myši vystavených stresu na myši nevystavené stresu, nebyly u druhých myši pozorovány žádné abnormality. To naznačuje, že jsou v tomto modelu pro rozvoj úzkosti a chování podobného depresi nutné jak hostitelské, tak mikrobiální faktory. Dle autorů neonatální stres vede ke zvýšené reaktivitě při stresu a dysfunkci střev, která mění střevní mikroflóru, která zase mění funkci mozku. Výzkumníci se domnívají, že začínáme vysvětlovat komplexní mechanismy interakce a dynamiky mezi mikroflórou střeva a jejím hostitelem. Údaje ukazují, že relativně malé změny v souboru mikrobů nebo jejich metabolické aktivitě vyvolané neonatálním stresem mohou mít hluboký vliv na chování hostitele v dospělosti. Přirozeně, protože studie byla prováděna na myších, autoři uvedli, že je žádoucí zaměřit se nyní na výzkum u lidí (De Palma et al., 2015).

2.3. Diverzita mikrobiomu a náchylnost k poruchám mozku

Diverzita a chudost střevního mikrobiomu se liší v průběhu života jednotlivce (viz Obrázek 1). Je nízká během prvních tří let, kdy mikrobiom ještě není ustálený, dosahuje maxima během dospělého života, a pak se snižuje se stářím. Rané období nízké diverzity koinciduje s náchylností k neurovývojovým poruchám jako autismus a úzkost. Zatímco pozdní období snížené diverzity koinciduje s neurogenerativními poruchami jako Parkinsonovou a Alzheimerovou chorobou. (Uvažuje se, že Parkinsonova a Alzheimerova choroba může být choroba osy střevo-mozek-mikrobiom, neboť vegetariánská dieta snižuje riziko Parkinsonovy choroby a středomořská strava Alzheimerovy choroby. Rostlinná strava je asociována se zdravějším mikrobiomem a velmi sníženým rizikem nízkoprahového zánětu, včetně mozku.) Tyto poruchy se také objevují později v životě, kdy je mikrobiom

náchylnější. Nabízí se tedy spekulace, zda tyto dvě období snížené diverzity jsou rizikovým faktorem těchto poruch (Mayer, 2018).



Obrázek 1 – Diverzita střevního mikrobiomu a náchylnost k poruchám mozku (Mayer, 2018)

3. Vliv střeva na psychiku

Prvok toxoplazma gondii zahájila novou éru výzkumu, v níž začínáme pomalu chápat, jak těsně jsme propojeni s potravou, zvířaty a mikrosvětlem, který žije v našem prostředí. Toxoplasma dokáže ovlivnit mozek myši tak, že ji začne vábit kočičí moč a je v její přítomnosti malátná. Toxoplasma gondii má geny, které mění smyslové vjemy a ovlivňuje výrobu dopaminu. Toxoplazma může ovlivňovat i nakaženého člověka prostřednictvím centra strachu, čichu a chování (Endersová, 2015). Již je známo, že je u nakažených jedinců vyšší pravděpodobnost automobilových nehod (Flegr, Klose, Novotná, Berenreitterová, & Havlíček, 2009). Ukazuje se také vyšší procento pokusů o sebevraždu a schizofrenie, deprese a jiných neuropsychiatrických onemocnění (Hsu, Groer, & Beckie, 2014). Například mezi schizofreniky je dvakrát více nositelů toxoplazmy než ve srovnání se skupinou neschizofreniků³ (Endersová, 2015). Torrey, Bartko, Lun, & Yolken (2007) píší, že toxoplazma je nějakým způsobem spojena s vysokým počtem případů schizofrenie, a pokud by se prokázala kauzalita, mělo by to dopad na návrh opatření pro prevenci a léčbu.

Začínáme opatrně zpochybňovat absolutní vedoucí postavení mozku, střevo má totiž mnoho specializovaných buněk a signálních systémů, která příliš nesoúvisí s trávicí funkcí. Střevo má nejen nepochopitelně mnoho nervů, ale také nepochopitelně jinorodé nervy. Je pouze jediný orgán, který se vyznačuje stejnou rozmanitostí signálních látek, druhů a přepínačů, materiálů na izolaci, a to je mozek. Nervová síť střeva se také nazývá ENS právě proto, že je stejně velký jako mozek, jemuž se rovněž velmi podobá chemickým složením. Žádný organismus by nebudoval neuronové sítě jen pro obyčejný orgán zpracovávající

³ V běžné populaci v České republice je prevalence nákazy toxoplazmou jedna třetina.

potravu. Lidé však už tušili, co pomalu objevujeme v moderní vědě. To, co cítíme v břiše, se z velké části podílí na tom, jak se nám vede. V jazyce se objevují sousloví jako: žaludek „jako na vodě“, „svírá“ mi to žaludek nebo „málem jsem se podělal“ když se bojíme; silné emoce musíme poté „strávit“ a nevhodná poznámka nás „nakrkne“; či „spolkneme“ zklamání. Když jsme zamilováni, máme „motýlky v břiše“. Naše „já“ sestává z hlavy a břicha – tento fakt nespočívá pouze v jazykové rovině, ale čím dál častěji také v laboratorních veličinách (Endersová, 2015).

Signály ze střeva se mohou dostat do různých oblastí mozku, nikoli však do všech. Neproniknou např. do vizuálního kortexu, kdyby tomu tak bylo, tak bychom viděli obrazy nebo efekty toho, co se děje ve střevě. Mohou proniknout do inzuly, limbického systému, nefrontálního kortexu, amygdaly, hipokampu nebo také do anteriorního singulárního kortexu. Zjednodušeně tedy může mít vliv na zpracování pocitů, pocit „já“, morálku, pocit strachu, paměť a motivaci. To neznamená, že naše střevo řídí naše morální úvahy – má však možnost je ovlivňovat. Je třeba tyto možnosti důkladně prozkoumat (Endersová, 2015).

3.1. Rozhodování břicha

Fakt, že naše břicho zřejmě může mluvit nejen do pocitů nebo určitých rozhodnutí, případně ovlivňovat také naše chování, je zajímavá hypotéza, na jejímž potvrzení pracují různí vědci. Souhrnná hypotéza s názvem Rozhodování břicha se objevuje u výzkumů, které se snaží zjistit, zda a jak střevní mikrobi ovlivňují naše rozhodnutí. Častá otázka bývá, zda jsou střevní bakterie schopné ovlivňovat chuť svého majitele. To, co jíme, může pro jednu bakterii znamenat život nebo smrt. Probudit chuť na určité jídlo u svého hostitele by znamenalo dostat se do mozku, a to je složité. Bakterie kromě vitamínů vyrábí též tyrosin a tryptofan. Obě tyto aminokyseliny se v mozku přemění na serotonin a dopamin. Teorie zní takto: bakterie nás odměňují, když se k nim dostane jejich preferovaná potrava. V několika studiích se podařilo prokázat, že naše látky signalizující sytost značně zesilují svůj účinek, když jíme prebiotika. Tedy tak, jak to vyhovuje bakteriím. Všem, co není možné strávit v tenkém střevu, říkáme balastní látky. Mnohé prospěšné bakterie je zbožňují. Patří mezi ně např. cibule, česnek či rezistentní škrob, který se vytvoří shlazením uvařené rýže a brambor (najdeme v oblíbených jídlech jako bramborový salát či sushi). Kdo jí chody z těchto jídel pravidelně, si možná vzpomene, že občas na ně dostane sžíravou chuť. Platí to i u pocitků s negativní konotací. Ty nás nutí si např. po požití příliš ostrého pokrmu příště rozmyslet své činy a už si znova chilli nedat, neb si ho spojíme s negativními pocity (Endersová, 2015).

Výzkumný tým Collinse, Kassama, a Berčika (2013) při zkoumání hypotézy rozhodování břicha došel k překvapivému výsledku. Experimentu posloužili myši ze dvou různých kmenů, jejichž chování je odlišné. První kmen byl bázlivý a ostýchavý, druhý odvážný a zvědavý. Vědci podali zvířatům antibiotika, která jim vyhladila veškeré bakterie ve střevech, a následně vpravili zvířatům střevními mikroflóru, která je typická pro příslušníky druhého kmene. Při srovnávacích testech se chování kompletně zaměnilo. Střevo může ovlivnit přinejmenším chování myši. U lidí se tato teorie zatím aplikovat nedá. Víme toho příliš málo o různých bakteriích, ENS a ose střevo-mozek.

Až 40 % z tisíců různých metabolitů v naší krvi jsou vysílány střevními mikroby. Střevní reakce na pozitivní či negativní emoce tedy mohou dramaticky ovlivnit mix metabolitů, které jsou vyslány do krve. A naopak – Mayer předpokládá, že střevní mikrobi mají silný vliv na to, jak myslíme a cítíme. Naše rychlé intuitivní rozhodování je podle Mayera (2018) přesně ten případ, kdy by rozhodování mohli ovlivňovat střevní mikrobi. V angličtině se intuici také říká „gut feeling“ (česky: pocity střeva). Může jít o rozhodnutí v celé šíři aspektů od výběru toho, co jíme a pijeme, přes politiku až po životní rozhodnutí.

3.2.Vliv střeva a mikrobů na emoce a naopak

V roce 2013 vyšla studie s modelem RCT, jejíž výsledky překvapily badatelský svět. V experimentu bylo 36 probandek – zdravých žen, přičemž dvě třetiny tvořily dvě kontrolní skupiny. Po čtyřtýdenním příjmu určitých bakterií⁴ v jogurtu se probandkám změnila aktivita v určitých oblastech mozku, především v oblasti zpracovávající pocity a bolest. Výzkumníci použili MRI sken při úloze, kdy probandky rozpoznávaly lidské emoce z obličejů. K úloze nebylo nutné zapojení komplexních mozkových sítí potřebné ke generování emocí. Probandky po probiotické intervenci méně zapojovaly ono propojení center. Tyto výsledky jako první ukázaly, že manipulací se střevní mikrobiotou můžeme měřitelně měnit fungování mozku, přinejmenším na velmi základní emoční úrovni (Tillisch et al., 2013).

Na rozdíl od kojenců, jejichž emoce jsou z velké části ovlivňovány počitky ze střeva, už střevo na mysl dospělých působí subtilněji. Zdravé střevo tak zlepšuje nebo zhoršuje naše rozpoložení na nevědomé úrovni (Endersová, 2015).

Mayer věří, že ono výrazné zapojení střeva a jeho mikrobiomu hraje důležitou roli v určování intenzity, trvání a jedinečnosti našich emocí. Výrazné podněty přicházející ze

⁴ V jogurtech byly tyto kmeny: *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactococcus lactis*. Běžně se používají k přípravě jogurtu.

střeva (jako nevolnost, zvracení, průjem) jsou často doprovázeny negativními pocity, které vyžadují naši pozornost a odpovídající chování. Podněty vycházející ze střeva však mohou být asociovány i s pozitivními emocemi, např. když se po jídle cítíme dobře a jsme naprosto uvolnění. Střevní mikrobiota sídlící mezi střevem a nervovým systémem jsou v klíčové pozici ve spojení vnímané fyzické a psychické pohody s tím, co jíme a pijeme. Prahová hodnota vnímaných podnětů se u každého liší. Čím větší úzkost jedince, tím je práh vnímaných podnětů ze střeva níže (Mayer, 2018).

4. Zdraví a nemoc osy střevo-mozek-mikrobiom

Stres je jedno z nejdůležitějších dráždění, které je komunikováno na ose střevo-mozek. Mozek řešící krizi potřebuje energii navíc na úkor střeva. Když střevo dostane sdělení, že nastala krizová situace, sníží vlastní prokrvení. Tento systém však není stavěný k ustavičnému využívání. Permanentně vyhlášená krize se projeví na zdraví. Projevuje se to například tak, že trpíme na nechutenství, malátností či průjmy nebo zvracením v emotivních situacích. Střevo se takto zbavuje potravy, aby se vypořádalo s nedostatkem energie. Časem se oslabují střevní stěny. Imunitní buňky v nich sídlící pak vyplavují příliš mnoho signálních látek a snižují tak práh podnětů, které střevo vysílá do mozku. Stres by se dal dokonce označit za nehygienický. Za změněných životních podmínek totiž přežívají jiné bakterie než v klidovém čase. Ty pak mohou dát člověku pocítit negativní emoce i mimo akutní stresovou fázi (Endersová, 2015).

4.1. Porucha dráždivého tračníku

Až 20 % světové populace trpí poruchou dráždivého tračníku (IBS), poruchou na ose střevo-mozek. Projevuje se narušenými střevní pohyby, bolestmi břicha, duševní nepohodou. Také tyto pacienty často souběžně trápí úzkosti a deprese (Mayer, 2018). Pacienty s IBS lze rozdělit do tří skupin. Většina, asi 70 %, patří do skupiny s „lehkou“ formou dráždivého tračníku. Z hlediska dlouhodobého doporučujeme úpravu životního stylu, včetně stravovacího režimu. Do druhé skupiny se „středně těžkou“ formou IBS patří ti, kteří mimo senzomotorické poruchy funkce tračníku trpí i psychologicko-psychiatrickými problémy. Je jich asi 25 % a léčíme je navíc malými dávkami anxiolytik nebo antidepresiv. Potřebná je i podpora psychologa. „Nejtěžší formou“ IBS trpí sice jen asi 5 % nemocných, jejich léčba je ale obtížná a měli by být dispenzarizováni ve speciálních centrech. Nejčastěji uváděné teorie

patogeneze tohoto onemocnění jsou: změny gastrointestinální, viscerální hypersenzitivita a psychosociální faktory (Ehrmann, 2008).

Zatím existuje málo opatření, která se ukázala jako prospěšná při léčbě podrážděných střev. Hypnoterapie je jedna z nich. U pacientů s podrážděným střevem dosáhla velkých úspěchů. Především u postižených dětí je hypnoterapie o 90 % účinnější než léky (Endersová, 2015). Mayer svým pacientům s IBS kromě terapie doporučuje také relaxační a mindfulness techniky (Mayer, 2018).

Zdravé střevo nepředává mozku nepodstatné informace, samo je zpracovává vlastním mozkiem. Až informace, které považuje za důležité, pošle dále. U lidí s podrážděným střevem může být spojení mezi střevem a mozkiem velmi nepříjemné. Při jednom z experimentů byl balónek nafouknut uvnitř střeva probandům se zdravými a s podrážděným střevem. U zdravých osob nebyla nalezena žádná změna ve snímku mozkové aktivity. U pacientů s podrážděným střevem byla aktivita po nafouknutí balonku značná v centru zpracování nepříjemných pocitů. Pacienti se cítili špatně, aniž by se něčeho špatného dopustili. Experiment ukazuje, že nepříjemné pocity mohou vznikat na ose střevo-mozek, když se sníží práh střevní citlivosti nebo mozek vyžaduje informaci za každou cenu. Možné příčiny mohou být trvající mikrozáněty, špatná střevní flóra nebo neobjevená nesnášenlivost určitých druhů potravin. Někteří doktoři si však stále neví rady s takovými pacienty, neboť při vyšetření nelze ve střevě najít viditelná poškození. U ostatních střevních onemocnění je to jiné. V akutních fázích s chronickým zánětem jde u lidí vidět poranění. Také u těchto pacientů zaznamenáváme vyšší počet úzkostných stavů a depresí (Endersová, 2015).

4.2. Hypotéza hygieny

Hypotéza hygieny patří k hypotézám, které zvažují, zda nemoci s neznámou etiologií mohou být způsobeny okolními faktory. Říká, že snížená mikrobiální expozice má částečně vliv na imunitní deregulaci. Další studie jsou stále potřebné, aby se objasnila interakce mezi střevní mikroflórou a neuroimunitním a endokrinním systémem, abychom mohli napomoci individuální homeostáze jedinců (Maranduba et al., 2015).

Tak jak se zvýšili počty lidí s poruchou autistického spektra, se taky zvýšili další nemoci spojené s se změnou mikrobiomu – autoimunitní a metabolické poruchy. Podobnosti v příbytku za poslední léta mohou být propojeny společným mechanismem, který je ve vztahu se změnou střevní flóry za posledních 50 let. Změna životního stylu, diety a nadměrná konzumace antibiotik jsou možné příčiny změny. Nedávné studie podporují tato spojení. Například lidé žijící na vesnici, v rozvojových státech či se psem mají z pravidla bohatší

mikrobiom. Diverzita střevní mikroflóry se snížila o jednu třetinu stejně jako odhadovaná ztráta biodiverzity na naší planetě od roku 1970. Větší bohatost a diverzita hostitelských mikrobiálních druhů a jejich metabolitů jsou asociovány s větší resiliencí k infekcím, antibiotikům, různým druhům výživy měnící se v sezóně, karcinogenním chemikáliím a chronickému stresu (Mayer, 2018).

Ze zvířecích experimentů víme, že naprostou absenci mikrobiomů ve střevech je možné přežít (získáme živiny) za podmínky, že žijeme v umělém prostředí naprosto bez patogenů. Nicméně víme, že zvířata vyrůstající v experimentech takto bez mikrobů (myši, krysy, koně) měli signifikantní změny mozku, především v oblasti regulace emocí. Vyrůstání v antibakteriálním prostředí tedy může mít vážné důsledky na vývoj mozku (Mayer, 2018).

Trend moderní doby, kdy žijeme a vychováváme děti v prostředí chudé na bakterie, se ukazuje, že nakonec nemusí být nutně lepší pro naše zdraví. Čističe a kosmetické produkty jako např. zubní pasta zabíjející 99,9 % bakterií, tak mohou místo pomoci dokonce lidem škodit, zvláště obsahují-li chemikálie. Vědecký proud za hypotézou hygieny patřící k novému paradigmatu přinesl revoluční myšlenku: „Zdraví je vyvážený poměr prospěšných a škodlivých bakterií.“. Neboť i ony škodlivé bakterie v prostředí včetně střeva potřebujeme, aby nám stimulovaly imunitu. Jsme chráněni těmi „hodnými“ bakteriemi, které jsou v přesile a drží tak ty škodlivé v malých počtech. Spíše tedy než v eliminování škodlivých mikrobů, vidí Endersová (2015) budoucnost v pěstování těch prospěšných.

4.3. Doporučení pro zdraví

Přestože je v utváření osy střevo-mozek-mikrobiom nejzásadnější rané období života, i tak stojí za to dbát o optimální zdraví této osy v produktivním období. V dospělosti osa střevo-mozek-mikrobiom ovlivňuje chuť k jídlu, citlivost na stres, to, jak se cítíme a jak děláme intuitivní rozhodnutí. Následky zásahu do přirozeného dialogu na ose střevo-mozek-mikrobiom se mohou projevit až později v životě, kdy se diverzita a resilience střevní mikrobioty sníží. To může zvýšit naši náchylnost k degenerativním mozkovým poruchám jako Alzheimerova či Parkinsonova choroba. Pokud se tedy chceme vyhnout negativním důsledkům zanedbávání osy střevo-mozek-mikrobiom, čím dříve ji budeme věnovat pozornost a péči, tím lépe (Mayer, 2018).

Než budeme vědět z nadcházejících výzkumů více, můžeme využívat znalostí, které jsme již nashromáždili (Endersová, 2015). Ještě potrvá, než pochopíme komplexitu interakcí

střevního mikrobiomu a mozku, mezitím se však už teď můžeme držet doporučení a upravit naše stravovací chování (Mayer, 2018).

a) Jezte v klidu. Podle Mayer (2018) a ostatních vědců změna jídelníčku nestačí a ani žádná jiná jediná jednoduchá intervence nepostačí na optimalizování střevního mikrobiomu. Mikrobiom může být ovlivněn také stresem, hněvem či úzkostí. Endersová (2015) doporučuje se při jídle ničím nezatežovat a nepospíchat. Zkrátka vychutnávat si jídlo v klidu, věnovat se jen jzení bez distraktorů (jako noviny, obrazovka) napomůže získat z potravy energii bez zatěžování střeva. Mayer (2018) doporučuje dokonce nejíst, když jsme ve stresu, naštvaní či smutní. Negativní emoční stav vykolejí osu střevo-mozek-mikrobiota hned v několika rovinách. Můžou snížit počty důležitých mikrobiálních komunit, což ovlivní, které mikrobiomy zpracují jídlo a jaké metabolity vyšlou směrem do mozku. Mayer (2018) proto doporučuje oskenovat tělo a mysl ještě před usednutím ke stolu. Zklidnit se jednotlivě může dlouhodobě pravidelnou praxí meditace, mindfulness či provozováním jiných technik a činností, které mu pomáhají snížit hladinu stresu.

b) Buďte všímaví (ke svému střevu). Mindfulness techniky snižující stres zároveň zvětšují všímavost, což napomůže dostat se do kontaktu s podněty přicházejících ze střev a snížit účinky negativních myšlenek, úzkosti atd. Většina tělesných počitků nejsou vědomé. Mindfulness meditace napomůže uvědomovat si vjemy v těle. Můžeme ji popsat jako nehodnotící pozornost v přítomném momentu. Dobrou účinnost má také behaviorálně kognitivní terapie, hypnóza či meditace s pozorností zaměřenou na dýchání do abdominální oblasti (Mayer, 2018). Existuje také technika „mindful eating“⁵, která učí pozornost a smyslně plně zaměřit k jídlu, která zrovna jíme.

c) Užívejte si sociální aspekt stolování. Stejně jako negativní emoce nejsou dobré pro zdraví osy střevo-mikrobiom-mozek, radost a pocit sounáležitosti jsou pravděpodobně při stolování dobré. Když jsme při jzení šťastní, je možné, že i mikrobi vnímající hormony budou spokojeni a budou produkovat jiný soubor metabolitů, ze kterých bude mozek benefitovat. V tradičních kuchyních, které se ukazují jako prospěšné pro zdraví, stolování probíhá ve společnosti ostatních a konzumují se menší pestré porce (Mayer, 2018). Navíc společné stolování v rodině má prokázaný pozitivní vliv v mnoha oblastech života (Celarová, 2018).

e) Snižte příjem živočišných tuků, cukru a aditiv. Tím se sníží zánětlivý potenciál střevní mikrobioty. Mayer (2018) ve své knize popisuje, jak je moderní americká strava

⁵ jzení se všímavostí (Volně přeloženo do češtiny.)

škodlivá pro osu střevo mozek. Podle něj je vhodné snížit příjem červených mas a živočišného tuku, rafinovaných cukrů a průmyslově spravovaných potravin. Ty kromě nekvalitního tuku a příliš mnoho cukru obsahují a chemikálie, které mohou mít taky negativní vliv na osu mozek-střevo-mikrobiom. Ke snížení příjmu těchto látek také dopomůžeme konzumací menších porcí a naopak, neboť konzumace živočišného tuku zvyšuje bažení po jídle. Data naznačují, že právě zvýšený příjem živočišných tuků v Japonsku stojí za navýšení počtu pacientů s Alzheimerovou chorobou (Mayer, 2018).

f) Jezte zdravě. Snižte zánětlivý potenciál výběrem lepších potravin. Tedy vybírat si organicky pěstované potraviny, které i vypadají jako jídlo (tj. většinou nejsou zabalené a prodávají se v původní formě). Jinými slovy jezte to, co najdete na farmářském trhu. Patří zde celozrnné obiloviny z různorodých rostlin, rostlinný tuk, ořechy a semínka či ryby. Můžeme se zvláště zaměřit na nákup a přípravu jídel obsahující prebiotika, antioxidanty a polyfenoly. Polyfenoly jsou ve velkém zpracovány právě mikrobiomem. Nachází se ve slupkách ovoce, víně, olivovém oleji, čaji, kakau, ořeších, zelenině... Dále Mayer (2018) přidává specifické rostliny s protizánětlivými účinky – kurkumu a zázvor.

d) Maximalizujte příjem fermentovaných potravin a probiotik. Mělo by se jednat o velké množství přirozeně fermentovaných potravin (bez následné sterilizace) s různorodým obsahem mikrobů v pravidelném příjmu. Můžeme také přidat probiotika v kapslích, zvláště jsme-li v období stresu, bereme antibiotika apod. (Mayer, 2018). Mnoho balených masově vyráběných fermentovaných produktů se pasterizuje pro stabilitu při skladování, čímž se zničí živé kultury. Fermentované či kvašené potraviny připravené tradičním způsobem si lze však snadno připravit doma. Jsou oblíbenou součástí stravy ve všech částech světa. I jedna třetina toho, co sníme, prošlo fermentací. Dříve se fermentovaly téměř všechny potraviny (jako marmeláda) anebo samy o sobě přirozeně probiotika obsahovaly (Katz, 2012).

4.3.1. Úzkost a fermentované potraviny

Lidé, kteří jsou neurotičtí, mohou kromě fyzického cvičení těžit z konzumace fermentovaných potravin. Tento závěr byl publikován v nedávné americké studii (Hilimire et al., 2015) se sedmi sty univerzitními studenty – respondenty. Ve studii sledovali, co studenti jedli za měsíc a jak často cvičili. Aby se zjistila spotřeba potravin účastníků, byli nejprve požádáni, aby přemýšleli o svém příjmu potravy za posledních 30 dnů. Poté následoval seznam z 10 položek sestávajících z: 1. ovoce a zeleniny všeho druhu, včetně čerstvé, konzervované, zmrazené, vařené, čerstvých šťáv; 2. jogurt, 3. kefir nebo nápoje,

které obsahují jogurt; 4. sójové mléko nebo potraviny, které obsahují sójové mléko; 4. miso polévka; 5. kyselé zelí; 6. hořká čokoláda; 7. šťávy, které obsahují mikrořasy (microalgae); 8. kvašené okurky; 9. tempeh; a 10. kimchi. Účastníci byli požádáni, aby uvedli, jak často tyto potraviny konzumují na 7bodové stupnici: nikdy; 1–3 krát v minulý měsíc; 1–3 krát týdně; 1–3 krát denně; 3–5 krát denně; 5-7 krát denně a více než 8 krát denně. Skóre bylo převedeno na měsíční frekvence 0, 2, 8, 60, 120, 180 a 240 v uvedeném pořadí. Vzhledem k tomu, že vnitřní konzistence devíti fermentovaných potravinářských položek byla vysoká (Cronbachovo alfa-0,88), jediné skóre bylo odvozeno jako průměr položek. Použili skóry neurotismu z testu Big Five a úzkostnosti ze SPAI-23. Autoři přijali hypotézu, že lidé, kteří jedli více fermentovaných potravin, měli nižší sociální úzkost. Přínos byl zvláště patrný u lidí, kteří jsou vysoce neurotičtí, neboť jsou náchylnější k úzkosti. Fermentované potraviny typicky obsahují probiotika, která pravděpodobně stojí za oním přínosem pro psychické zdraví. Příznivě mění prostředí ve střevě, a to zase ovlivňuje sociální úzkost. Tato studie ukazuje, že mladí dospělí, kteří jsou náchylní k úzkosti, vykazují nižší sociální úzkost, pokud často konzumují fermentované potraviny. Autoři píší: „*Pokud se podíváme na předklinické zvířecí modely a na již proběhlé experimenty jiných studií úzkosti a deprese, zdá se, že existuje kauzativní mechanismus. Je však třeba dalšího výzkumu.*“ (Hilimire et al., 2015, s. 1). Ve studii se také ukázalo, že čím více respondenti cvičili, tím nižší byla jejich sociální úzkost. Autoři navrhuji za předpokladu podobných zjištění v experimentálním sledování rozšíření tradičních terapií (jako jsou léky, psychoterapie nebo kombinace obou) o fermentované potravinami (tedy dietní změny) a cvičení. Tyto počáteční výsledky poukazují, že sociální úzkost může být zmírněna prostřednictvím nízkorizikových nutričních intervencí, je však zapotřebí dalšího výzkumu, aby se určilo, zda zvýšení konzumace probiotik přímo způsobuje snížení sociální úzkosti. V diskuzi autoři zmiňují, že konzumace fermentovaných potravin respondentů ještě neznamena, že potraviny opravdu obsahovala probiotika⁶.

5. Deprese

WHO (2017) uvedla ve statistických souhrnech, že depresí trpí přes 300 milionů lidí, což činí 4,4 % populace. V České republice jde o odhadovaných 5,2 % a přes 500 tisíc lidí.

⁶ Pozn.: Například kyselé okurky ze supermarketu se dnes už zavařují s octem místo tradičního kvašení, do zelí se pak přidává E202 sorban draselný a konzervovaná zelenina nejspíše taky neobsahuje příliš probiotik.

V MKN-10 je deprese zapsána jako afektivní porucha pod kódem F32. Dle četnosti a závažnosti symptomů ji lze dělit na lehkou, středně závažnou a těžkou.

„Základním znakem DEPRESE – DEPRESIVNÍ FÁZE (F32) je depresivní nálada charakterizovaná smutkem, ztrátou zájmů, potěšení a spontánní motivace po dobu alespoň dvou týdnů.“ (Orel, 2016, s. 180).

Pokud je u jedince deprese přítomna poprvé, měla by se diagnostikovat jako depresivní fáze, pokud se objeví vícekrát, diagnostikuje se jako periodická depresivní porucha (F33) (Höschl, Libiger & Švestka, 2004).

5.1. Antidepressiva a osa střevo-mozek

Studie z roku 2012 zaměřující se na vedlejší účinky antidepressiv u adolescentních a dospělých pacientů s čerstvě diagnostikovanou depresí ukázala, že jsou měřitelné. Prevalence a riziko bolesti hlavy, nevolnosti, zvracení, agitovanosti, sedace a sexuální dysfunkce se lišily napříč typy antidepressiv jak pro dospělé, tak pro adolescenty (Anderson, Pace, Libby, West, & Valuck, 2012).

Vedlejší účinky běžně dostupných antidepressiv nám ukazují, jak funguje serotonin ve střevech. Každý čtvrtý pacient na počátku léčby zažívá nevolnost, období průjmů, a po delším užívání i zácpy⁷. Je to dáno tím, že náš enterický nervový systém má stejné nervové receptory jako mozek. Neurotransmitery a neuromodulátory přítomné v mozku jsou téměř vždy přítomny také ve střevech a pravděpodobně budou mít léky určené k působení v centrálním nervovém systému také enterické účinky. Antidepressiva tedy působí na oba „mozky“. Gershon (2015) zachází v úvahách dále. Ptá se, zda by zabrala i antidepressiva, která by působila pouze ve střevě. Tak úplně scestný nápad to není, 95 % tělu vlastního serotoninu produkují střevní buňky. Tento typ antidepressiv by byl zajímavý především tehdy, když jsou lidé znenadání postiženi silnými depresemi, ačkoliv je jejich život v úplném pořádku. Jednalo by se tedy o endogenní depresi s biologickou příčinou. Endersová (2015) pokračuje v úvahách a ptá se, zda by i probiotika měla vyšší účinnost na depresi na endogenní straně kontinua. Exogenní deprese (způsobená spíše vnějšími příčinami) by se tedy po probiotických tolik nezmiřnila v porovnání s endogenní depresí.

Podle Endersové (2015) by si měl každý, kdo trpí úzkostnými nebo depresivními stavy, uvědomit, že také samotné střevo, které není v dobrém stavu, může spouštět nedobré

⁷ S vyššími dávkami nebo delší dobou léčby, receptory serotoninu se stanou znečitlivěny a může dojít k zácpě.

pocity např. po stresu či z důvodu neobjevené nesnášenlivosti. Neměli bychom vinu hledat pouze ve svém mozku, událostech života, jako superorganismus jsme více komplexní.

5.2. Deprese a osa střevo-mozek-mikrobiom

Trávicí systém a výživa jsou propojeny s našimi emocemi a začíná to už u slin. Endersová (2015) píše, že se v našich slinách nachází analgetikum opiorfín, které účinkuje mnohem silněji než morfium v neředěné formě. Zmírní po jídle bolest v krku a malé ranky v ústní dutině po jídle. Opiorfín má navíc antidepresivní účinky.

Osa střevo-mozek-mikrobiom byl dán také dán do spojitosti s depresí již v mnoha studiích. Téměř všechen serotonin v těle obsaženo ve specializovaných buňkách střev. Serotonin je důležitý neurotransmitter u deprese. Též nejpoužívanější léky u deprese jsou takzvané selektivní serotoninové inhibitory (jako Prozac). Zvyšují aktivitu serotoninového signálního systému, který byl považován dlouho psychiatry za záležitost oblasti mozku. Serotoninové buňky ve střevech jsou úzce spojeny se senzorickými nervy centra regulace emocí přímo v mozku, což ze serotoninu dělá důležitou součást osy střevo-mozek. Vzhledem k této strategické lokaci je pravděpodobné, že mikrobi a jejich metabolity hrají důležitou a z velké části neznámou roli v rozvoji deprese stejně jako její hloubky a délky. Potvrzení v budoucích klinických studiích by nabízelo vytvoření možností k vývoji více efektivních metod včetně specifických stravovacích intervencí (Mayer, 2018).

5.3. Deprese a výživa

Studie z roku 2009 se zaměřila na depresi a výživu u 3486 účastníků (26,2 % žen, věkový průměr 55,6 let). Rozdělili je na 2 skupiny, podle toho, zda jedli „zdravé potraviny“ (velké množství ovoce, zeleniny a ryb) nebo „průmyslově zpracované potraviny“ (velké množství slazených dezertů, smaženého jídla, uzenin a mletých mas, rafinovaných obilovin a tučných mléčných výrobků). Po pěti letech zadali jedincům test se sebeposuzovací škálou depresivity. Ve výsledcích se ukázalo, že jedinci s nejzdravějším stravováním v horní třetině měli menší pravděpodobnost deprese (OR = 0,74, 95 % CI 0,56–0,99) než ti v nejnižší třetině. Naproti tomu vysoké hodnoty konzumace zpracovaných potravin byly asociovány se zvýšenou pravděpodobností deprese podle testu CES-D (OR=1,58, 95 % CI 1,11–2,23). Závěrem tedy autoři píší, že je pro účastníky ve středním věku zpracovaná výživa rizikovým faktorem CES-D deprese za 5 let, a zároveň konzumace zdravých potravin protektivní (Akbaraly et al., 2009).

V přípravě metaanalýzy výzkumníci prozkoumali databáze a našli 16 RCT výzkumů zabývajících se výživovou intervencí s celkově 45 826 účastníky. Většina z nich pracovala s výběrovým souborem s neklinickou depresí (n = 15 studií). Výživové intervence významně snížily depresivní symptomy (g = 0,275, 95 % CI = 0,10 až 0,45, p = 0,002). Nebyl pozorován žádný vliv dietních intervencí na úzkost (k = 11, n = 2270, p = 0,148). Studie ukázaly signifikantně větší přínosy u žen v dietních intervencích pro symptomy jak deprese, tak úzkosti. Autoři píší, že jsou výživové intervence slibné jako nová intervence pro snížení příznaků deprese v celé populaci. Budoucí výzkum je však nutný k určení specifických složek dietních intervencí, které zlepšují duševní zdraví, zkoumají základní mechanismy a zavádějí účinná schémata pro poskytování těchto intervencí v klinickém a veřejném zdravotním prostředí (Firth et al., 2019).

Endersová (2015) uvádí příklad; po stravení prebiotik mohou bakterie ve střevech vyrábět důležité vitamíny a mastné kyseliny nebo vitamín H, jehož nedostatek může zapříčinit depresi. Běžný Evropan jí bohužel málo balastních látek, místo 30 g na den sní jen polovinu.⁸ Prospěšné bifidobakterie a laktobacily mají rádi liliovité a složnokvěté (hvězdčicovité) rostliny a rezistentní škrob. K liliovitým náleží pórek, chřest, ale i v České republice oblíbený česnek a cibule. Ke složnokvětým patří čekanka, topinambur, batáty, černý kořen, artyčoky či v novodobé kuchyni zapomenutý kořen pampelišky. Mezi prebiotika nepatří cukr, protože ho mají rády bakterie zubního kazu. Sladidlo se dá vyrobit však i z čekanky, ze které se izoluje prebiotikum *inulin*.

5.3.1. Cukr a psychika

Cukr a s ním spojená fruktózová intolerance se také může projevit na stavu naší mysli. To, co nyní zařazujeme do kolonky potravinové intolerance, je pouze reakce normálního organismu, který musí přejít během jedné generace na výživu, kterou neměl miliony let předtím. Cukr totiž pomáhá jiným živinám vstřebávat se do krve. Tak třeba aminokyselina ráda při trávení přilne k fruktóze. Máme-li ovšem v břiše příliš fruktózy, značnou míru nelze přijmout a přicházíme i o tryptofan. Ten potřebujeme k výstavbě serotoninu. Delší čas neobjevená fruktózová intolerance tedy může vést k depresivním rozladám. Přirozené transportéry jsou u víc než poloviny lidí přetížené již od požití 50 g denně (např. šest jablek). V USA činí současná průměrná spotřeba fruktózy 80 g. U předchozí generace to bylo kolem 20 g fruktózy denně. Zároveň serotonin kromě nálady zajišťuje i pocit spokojené sytosti.

⁸ Balastní látky jsou obsažené v celozrnných potravinách, zelenině a ovoci.

Vedlejší efektem fruktóзовé intolerance můžou být ataky hladu, setrvalé mlsání, zvláště přidá-li se k tomu bolest břicha. Nevyhneme se fruktóze ani pokud budeme jíst jen saláty. Mnohé z dressingů nabízené v supermarketech obsahují glukózo-fruktózový sirup, který potlačuje signální láky pro sytost (leptin) i u lidí, kteří netrpí fruktózovou intolerancí. Salát se stejným množstvím kalorií a ochucený jednoduše octem a olejem či jogurtem nasytí na delší dobu (Endersová, 2015).

Už v roce 2009 Lodichowski, Widner a Bair publikovali výsledky studie, kdy se účastníkům po snížení příjmu fruktózy a sorbidolu zlepšila nálada a rozpoložení GI traktu.

Výzkum z roku 2017 zaměřující se na konzumaci cukru, ať v nápojích či jídle, publikoval výsledek: Nižší spotřeba cukru je asociována s lepším psychickým zdravím. Ve výzkumu byl příjem sladkých potravin, nápojů a přidaných cukrů spojen s depresivními symptomy u několika výběrových populací. Cílem této studie bylo systematicky zkoumat vztah mezi příjmem sladkých potravin / nápojů, duševními poruchami a depresí a zkoumat vliv nálady na konzumaci jako potenciálního vysvětlení vztahu. Analyzovali opakovaným měření 23 245 dotazníků ze studie Whitehall II. Dieta byla hodnocena pomocí dotazníků o frekvenci konzumace potravin a nálada pomocí standardizovaných dotazníků. Průřezové analýzy ukázaly pozitivní asociace. V prospektivních analýzách měli muži v horní třetině nejvyššího příjmu cukru o 23 % zvýšenou pravděpodobnost výskytu duševní poruchy po 5 letech nezávisle na životním stylu, sociálně-demografickém údajích a nemocech. Pravděpodobnost opakované deprese byla zvýšena u horní třetiny příjmu cukru u obou pohlaví, ale nebyla statisticky významná, pokud byly do modelu zahrnuty faktory související se stravou (OR 1,47; 95 % CI: 0,98, 2,22). Ani duševní poruchy ani deprese nepredikovaly změny příjmu cukru. Výzkum potvrzuje nepříznivý vliv příjmu cukru ze sladkých potravin / nápojů na dlouhodobé psychologické zdraví a naznačuje, že nižší příjem cukru může být spojen s lepším psychickým zdravím. Spotřeba cukru je stále více diskutována jako intervenční cíl. V Evropě je konzumace přibližně dvojnásobná a ve Spojených státech trojnásobná než maximální doporučená hladina přidaného cukru. Přitom se předpokládá, že deprese bude v roce 2030 hlavní důvod pro pracovní neschopnost v zemích s vysokými příjmy (Knüppel et al., 2017).

5.2.2. Středomořská strava a deprese

Kromě toho, že má středomořská dieta pozitivní důsledky pro metabolismus a kardiovaskulární zdraví, je také asociována se snížením rizika deprese, Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby. Podle nedávné studie (Sarris et al., 2015) je zapotřebí ke snížení

depresivních symptomů relativně malých změn. Mozek potřebuje dostatečný přísun klíčových živin, jako jsou polynenasycené mastné kyseliny Omega-3, esenciální aminokyseliny, vitamíny skupiny B (B12 a folát), vitamín D a minerály, jako je zinek, hořčík a železo. Vyvážená a vysoce kvalitní strava, jako je například středomořská, poskytuje všechny tyto důležité složky. Autoři výzkumu se domnívají, že by deprese mohla být částečně zapříčiněna nedostatkem základních živin. Dle autorů tradiční strava, která se skládá z vyššího příjmu potravin, jako je zelenina, ovoce, mořské plody, celá zrna, libové maso, ořechy a luštěniny, s vyloučením zpracovaných potravin, s větší pravděpodobností poskytne živiny, které umožňují odolnost vůči duševním poruchám. Ve studii s výběrovým souborem 15 093 lidí, kteří byli sledováni více než 10 let, zjistili, že středomořská kuchyně významně snižuje riziko deprese. Ti, kteří jedli více masa a sladkostí, byli posouzeni jako odklonění od zdravé výživy. Lidé, kteří hlásili, že konzumují více ořechů, ovoce a zeleniny, byli považováni za strážníky středomořské stravy. Dle autorů jsou přínosy stravy pravděpodobně spojeny s vyššími hladinami omega 3 a dalších nezbytných živin.

Podle Jacka et al. (2017) je výživa nejvíce přehlíženým faktorem u deprese. Možný terapeutický vliv změny stravování je stále neznámý. Proto se rozhodli přijít s RCT v Austrálii pod názvem SMILES s intervencí založenou na středomořské stravě u účastníků převážně s depresí. Autoři píší, že stravování s vyšším obsahem rostlinné stravy (zelenina, ovoce, luštěny, celozrnné obiloviny) a ryby jsou asociované se sníženým rizikem deprese. Naproti tomu stravovací návyky tíhnoucí k průmyslově zpracovaným produktům (jako sladkosti) jsou spojovány s vyšším rizikem deprese. Tak se ukázalo napříč věkem, pohlavím, národností, socioekonomickým statusem a vzděláním již v několika studiích. V RCT rozdělili účastníky převážně s depresivními symptomy do dvou skupin: skupinu se stravovací intervencí a skupinu se sociální oporou. Obě skupiny se scházely ve stejné časy v týdnu se svým pomocníkem (výživovým poradcem nebo sociální oporou), aby se podmínky co nejvíce blížily. Experimentální skupině se změnou diety se významně zlepšil psychický stav, jak u pacientů s klinickou depresí, tak i náhodně vybrané části populace po dvanácti týdnech na středomořské stravě (celková velikost efektu -1.16). Intervence účelně neměla za následek hubnutí účastníků, účastníci dostávali stále stejný příjem kalorií. Změna tělesné konstituce tedy neměla vliv. Výsledky byly také nezávislé na self-efficacy, četnosti kouření a fyzické aktivitě. Zlepšení pozorovali na škále *Clinical Global Impressions Improvement scale* snížením depresivních a úzkostných symptomů. Nepozorovali žádné významné změny na emotivních skórech v testu POMS a *wellbeingu* od WHO-5.

Podobně dopadla meta-analýza již v roce 2013 zaměřená na středoziemní stravu, která zde vyšla dokonce s 30% snížením rizika deprese po intervenci (Psaltopoulou et al., 2013).

Autoři Jacka et al. (2017) namítají, že také změny stravovacího chování (vaření, nakupování, jídelní návyky) jsou očekávaným důsledkem stravovací intervence a tyto aktivity mohou mít také terapeutický efekt. V Austrálii patří zdravé stravování mezi sérii doporučení a zdravých návyků ve vztahu k poruchám nálad, která je třeba hned uskutečnit (Malhi et al., 2015).⁹

Důležité zjištění také je, že intervence založené na změně stravování byla přijata a dokončena velkou částí účastníků. Fakt, že experimentální skupina dokázala signifikantně zlepšit kvalitu stravování, naznačuje, že je to dosažitelný cíl pro lidi s klinickou depresí, i přes únavu, sníženou motivaci a jiné symptomy spojené s diagnózou (Jacka, 2017).

Ve studii se výzkumníci setkali s výzvami při nabírání účastníků, použil několik způsobů inzerce a vybírali jen jedince se „špatnou“ kvalitou stravování, čímž výběrový soubor nemusel odpovídat základnímu souboru. Autoři však uvádí, že v proběhlé anketě v Austrálii ve dva roky před výzkumem jen 5,6 % Australanů mělo adekvátní příjem ovoce a zeleniny. Ve studii vyřadili jen 15 ze 166 lidí, kteří se stravovali „lépe“. Znamená to tedy, že norma „špatné“ diety byla stejná i u lidí s depresivním onemocněním (Jacka et al, 2017).

Zároveň autoři zbořili dosavadní pohled, že je zdravá výživa dražší. Porovnali výdaje za stravu 20 účastníků před a po intervenci. Středomořská strava vyšla dokonce v průměru lehce levněji na týdenní bázi (AU\$138/AU\$112) (Jacka et al., 2017).

Výsledky studie podle autorů taktéž naznačují, že je potřeba nabídnout podporu i v otázce chabé diety v klinické praxi a mít k dispozici strategie. Navrhují nově přidat výživového poradce do multidisciplinárního týmu pro psychické zdraví, a tím zpřístupnit i pomoc tohoto druhu pro klienty s depresivními symptomy. Kromě toho také zlepšení kvality stravování prospěje tělesným chorobám, které komorbdují s depresí – tedy jsou jak příčina, tak následek deprese. Autoři výzkumy se domnívají, že by za úspěšností středomořské stravy u deprese mohla stát strava bohatá na omega-3 mastné kyseliny a probiotika. Ty jsou totiž hojně obsaženy v zelenině a ve fermentovaných produktech jako např. v olivách (jsou-li připravené tradičně), na které je středomořská strava bohatá.

Nejsilnějším zjištěním ze studie týmu Starris et al. (2016) bylo v porovnání s ostatními doplňky stravy, že Omega 3 mastné kyseliny v kombinaci s antidepresivy měly signifikantní účinek oproti placebo. Mnohé studie ukázaly, že Omega 3 jsou velmi dobré pro celkové

⁹ Dále je tam potom cvičení, spánek a omezení kouření.

zdraví mozku a zlepšují náladu. V Americe již někteří lékaři doporučují pacientům s depresivní poruchou omega 3 mastné kyseliny. Tato studie byla první, která se zaměřila na jejich použití v kombinaci s antidepresivy.

Výsledek studie Opie et al. (2016) naznačuje, že úprava stravy na základě aktuálních doporučení může být užitečná a dostupná strategie proti depresi, a to jak u klinické, tak obecné populace. Mezi klíčovými pět doporučení pro prevenci deprese v rámci stravování patří:

1. Následování tradiční stravy jako středomořská, norská či japonská.¹⁰
2. Zvýšený příjem ovoce, zeleniny¹¹, luštěnin, celozrnných obilovin, ořechů a semínek.
3. Zahrnout konzumaci potravin bohatých na omega 3 mastné kyseliny.
4. Nahradit nezdravé potraviny těmi nutričně výživnými.
5. Limitovat příjem průmyslově zpracovaných potravin včetně pečiva, fast foodu, sladkostí.

V této chvíli ještě není jasně dokázáno, že benefity těchto kuchyní souvisí právě s pozitivním vlivem na střevní mikrobiom. Jsou třeba další výzkumy. Zatím však víme, že rostlinná strava je asociována se zdravějším mikrobiomem a se sníženým rizikem mikro zánětů v celém těle včetně mozku (Mayer, 2018).

6. Probiotika

Probiotika jsou živé mikroorganismy, které jsou užívány se záměrem příznivého ovlivnění zdraví konzumenta, zlepšením nebo obnovením střevní mikroflóry. Typickou potravinou obsahující probiotika je jogurt, který se právě proto také kromě kapslí používá ve výzkumech. Existují různé druhy probiotik podle složení bakterií¹². Podle toho se také liší jejich účinnost. Objevuje se také nový termín – psychobiotika. Používá se ve výzkumu s odkazem na bakterie, které by ve vhodných množstvích mohly prospět duševnímu zdraví. Nicméně stále existuje nedostatek RCT, které by jasně prokázaly účinky živých požitých bakteriálních kmenů na duševní stav (Liu et al., 2018).

¹⁰ Pozn.: Každá z těchto kuchyní obsahuje tradičně fermentované potraviny. Žádná z těchto kuchyní zároveň nepracuje příliš s živočišným tukem. Kromě ryb, nenajdeme ani v norské, ani středomořské, ani japonské kuchyni tučná tmavá masa, máslo, sádlo či tučné měkké mléčné výrobky.

¹¹ Čerstvá zelenina a ovoce ve své původní formě má lepší účinky pro zdraví než sterilovaná zelenina (Brookie, Best, & Conner, 2018).

¹² Může bývá také přimíchána prospěšná kvasinka nebo prebiotika.

V předklinické studii od autorů Bravo et al. (2011) byli myši vloženy do bazénu s vodou a plavali bez toho, aniž by se dotkli nohama dna. Vědci měřili, jak dlouho vydrží¹³. Myši s depresivními sklony neplavou příliš dlouho. Co chvíli strnou a nehýbou se. Tyto myši také reagují intenzivněji na stres. Pomocí tohoto typu myší se zkoumá, zda by nová antidepressiva mohla fungovat, depresivní myši po intervenci vydrží plavat déle. Členové týmu Johna Cryana nakrmili polovinu myší bakterií známou tím, že pečuje o střevo: *Lactobacillus rhamnosus* jb-1. V roce 2011 byl tento nápad ještě čerstvý. Myši skutečně plavali déle a také bylo v jejich krvi prokázáno méně stresových hormonů. Vedli si lépe i při paměťových a učebních testech. Když jim pak vědci přerušili nervus vagus (nejrychlejší a nejdůležitější spojení mezi střevem a mozkiem), mezi skupinami přestal rozdíl. Tyto výsledky naznačily, že by určité organismy mohly být prokázány za terapeutické u poruch souvisejících se stresem jako úzkost a deprese.

6.1. Probiotika a úzkost

V otázce úzkosti udělali autoři Reis, Ilardi, Punt a Foster v roce 2018 metaanalýzu klinické a preklinické literatury se zaměřením také na úzkost a probiotika, avšak s jiným výsledkem. Data byla analyzována z 22 preklinických studií (743 zvířat) a 14 klinických studií (1527 jedinců). Celkově probiotika snížila chování podobné úzkosti u zvířat ($p=0.004$). Analýzy podskupin odhalily významné snížení pouze u nemocných zvířat. Analýzy na úrovni probiotických kmenů identifikovaly jako anxiolytický druh *Lactobacillus* (L.) *rhamnosus*, ale tyto analýzy byly na menším vzorku. Probiotika významně nesnížila příznaky úzkosti u lidí ($p = 0,151$), klinický a zdravý výběrový soubor se ve výsledcích nelišil. Zatímco předklinické studie (studie na zvířatech) naznačují, že probiotika mohou přispět ke snížení úzkosti, tato zjištění se dosud neprojevila v klinickém výzkumu u lidí, možná v důsledku nedostatku dosavadních výzkumů s touto problematikou. Dle autorů metaanalýzy je další výzkum probiotické léčby pro klinicky relevantní úzkost je oprávněný, zejména s ohledem na probiotické druhy *L. rhamnosus*.

A jak mohou mít mikrobi anxiolytický efekt? Předchozí studie ukázaly, že určité mikroorganismy jsou schopné produkovat neurotransmitter GABA, což je hojná signalizující molekula, které udržuje limbický systém pod kontrolou. Při blokování GABA signálního systému, se zlepšila kognitivní funkce a zvýšila energie pacientů. Stejný efekt měla na pacienty antibiotika. Dnes už víme, že zvýšená produkce GABA vyprodukovaná ve střevě

¹³ Tato metoda se často používá při zkoumání účinku antidepressiv.

pozměněným „nezdravým“ mikrobiomem si najde cestu do mozku, kde tlumí kognitivní a emoční mozkové systémy. Z výzkumů bylo odvozeno, že mikrobi ve střevě dokáží zároveň vyprodukovat anxiolytické molekuly, proto většina pacientů nepocítí emoční změny jako vedlejší efekt antibiotik. Bifidobakterie a lactobacili jsou často součástí komerčních potravin a probiotik a mohou snižovat úzkost (Mayer, 2018).

6.2. Metaanalýzy

V systematickém přehledu provedli autoři Wallace a Milev (2017) metaanalýzu pečlivě vybraných studií zaměřujících se na vliv probiotik na náladu, úzkost a kognici. U většině studií se objevoval signifikantní efekt na depresivní symptomy, avšak druh probiotik, dávkování a délka intervence se lišily. Podle autorů jsou důkazy o zmírnění depresivních symptomů přesvědčující, následně dvojitě zaslepené RCT pro klinickou populaci jsou však na místě k hlubšímu posouzení účinnosti.

V roce 2019 publikoval tým vědců Liu, Walsh a Sheehan metaanalýzu třiceti čtyř náhodně kontrolovaných klinických studií hodnotících účinky prebiotik a probiotik na depresi a úzkost. Prebiotika se nelišila od placeba jak u deprese ($d = -0,08$, $p = 0,51$), tak úzkosti ($d = 0,12$, $p = 0,11$). Probiotika přinesla malé, ale významné účinky na depresi ($d = -0,24$, $p < 0,01$) a úzkost ($d = -0,10$, $p = 0,03$). Pokud jde o účinek probiotik na depresi, větší byl u klinické výběrového souboru ($d = -0,45$, $p < 0,001$) než běžné populace. Tento efekt vzrostl na střední až velký v analýze omezené na psychiatrické výběrový soubor ($d = -0,73$, $p < 0,001$). Obecně existuje podpora antidepresivních a anxiolytických účinků probiotik, ale souhrnné účinky byly sníženy nedostatkem studií s klinickými vzorky. Další randomizované klinické studie jsou nezbytné k vyhodnocení jejich terapeutického potenciálu.

Oddíl II.

Návrh výzkumného projektu

1. Cíle výzkumu

Zajímá nás, zda se u lidí s obohacenou stravou o psychobiotika signifikantně zlepší psychický stav. Pro účel kontrolovatelného způsobu zkoumání ve výzkum použijeme psychobiotika ve formě kapslí, abychom mohli jasně zjistit, zda právě ty mají ve stravě zásadní vliv.

Možný efekt psychobiotik budeme zkoumat na klinické populaci. Vybrali jsme si jako modelovou situaci pacienty s depresivní poruchou. Naše výzkumná otázka tedy je, zda psychobiotika už po čtyřech týdnech signifikantně zlepšují psychický stav lidí s depresivní poruchou.

Naši další výzkumnou otázkou je, zda platí hypotéza Endersové (2015), podle které by probiotika mohla být zvláště účinná při léčbě endogenní deprese. V proponovaném výzkumu tedy budeme řešit, zda se typ exogenní a endogenní deprese v míře zlepšení po intervenci bude lišit. Nejenže nás tedy zajímá, zda mají psychobiotika jako intervence pro pacienty s depresí smysl, ale zda je důležitý i druh příčiny poruchy.

Naše výzkumné hypotézy znějí takto:

1. U uživatelů psychobiotik se po 4 týdnech sníží skóre v BDI-II a MADRS-S.
2. U pacientů s endogenní depresí bude statisticky významně větší snížení skóre v BDI-II a MADRS-S po užívání psychobiotik než u pacientů s exogenní depresí.

2. Design výzkumného projektu

Vzhledem k našim hypotézám volíme kvantitativní výzkumný přístup. Bude se jednat o klasický experiment RCT (placebem kontrolovanou a randomizovanou studii). Tento přístup volíme, abychom zjistili příčinnost, které je ve vztahu mezi mikrobiomem a psychikou ve výzkumu zásadní pro svou multifaktoriální problematiku a oboustranný psychosomatický vztah. Experiment bude trojitě zaslepený (přerozdělování kapslí výzkumníky, účastníci a výzkumník provádějící analýzu). Zamezíme tak známým fenoménům jako: efektu očekávání ze strany experimentátora, placebo efektu a vlivu vědce, který data vyhodnocuje. Před a post intervenční design navrhujeme, abychom mohli zkoumat efekt intervence pomocí vybraných multikmenových probiotik a prebiotik na symptomy deprese mezi klinickou populací. Před a po intervenci účastníci vyplní MADRS-S a BDI-II v českém jazyce, pomocí kterého zjistíme možnou změnu na škále depresivity.

Vzhledem k velkému počtu dvou tisíc účastníků po celé republice budou pozváni k vyplnění testů v daný termín v online prostoru. Účastníkům přiřadíme kódy pro zachování anonymity. Všem tak také budou sděleny stejné informace výzkumníky krátkým instruktážním videem. V úvodu budou informováni o cílech experimentu, jeho průběhu a podmínkách. Bude jim zadány online testy MADRS-S a BDI-II a následně náš krátký dotazník zjišťující exogenitu, který se účastníků ptá, do jaké míry je jejich deprese způsobena vnějšími vlivy.

Zaslepení pracovníci přerozdělí dva druhy kapslí podle kódů účastníků, kteří si je odnesou domů. Účastníci výzkumu je pak budou po dobu čtyř týdnů jednou denně užívat, a to buď s účinnou látkou nebo jen plnidlem (placebo). Polovina účastníků obdrží 28 kapslí s obsahem mrazem vysušených probiotických a prebiotických kultur. Bude se jednat o nejúčinnější a nejčastěji ve výzkumu používaná probiotika, která všechny patří mezi psychobiotika¹⁴. Placebo skupina dostane kapsle se stejnými parametry. Kapsle ode sebe nepůjdou rozeznat chutí, vůní, váhou, ani vzhledem. Budou se jen lišit obsahem psychobiotik. Účastníci budou zaučeni, jak kapsle řádně denně užívat. Dodržování pravidelnosti bude pojištěno připomínkami pomocí textových zpráv před časem užití.

Po čtyřech týdnech ve stejný den v týdnu usednou znovu k počítači a znovu vyplní BDI-II a MADRS-S a odpoví na doplňující otázky zjišťující řádné splnění podmínek. Poté bude pro účastníky i výzkumníky následovat debriefing.

3. Výzkumný soubor

V proponovaném výzkumu získáme účastníky tak, že oslovíme všechny nemocnice a kliniky v České republice a požádáme je o distribuování informovaného souhlasu mezi klienty s depresivní poruchou. Ten bude obsahovat všechny informace o plánovaném experimentu a zároveň bude obsahovat doplňující otázky na překročení věku osmnácti let a na to, zda plánují v příštím měsíci výraznou změnu v léčebném procesu, která by mohla ovlivnit výsledky. Výzkumný soubor proponované studie budou tedy tvořit dospělí jedinci s diagnostikovanou depresivní poruchou, které osloví jejich psychiatr či psycholog.

Navrhujeme ve výzkumu velikost souboru 2000 účastníků. V České republice jsou afektivní poruchy třetí nejčastěji diagnostikovanou poruchou, přičemž převažují ženy oproti

¹⁴ Příkladem jsou probiotické kmeny: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus reuteri* a další.

mužům (Vavrušová a kol., 2008). Budeme tedy očekávat převahu žen i ve výběrovém souboru.

V proponovaném experimentu existuje mnoho proměnných jako fyzický stav pacienta, zda se během doby experimentu odehrálo něco, co mohlo přitížit psychickému stavu účastníka apod. Důležitých faktorů jsou desítky a nedokážeme určit jejich váhu. V souboru o této velikosti tyto proměnné budeme mít ošetřeny randomizací, a tak v kontrolní a experimentální skupině budou stejně rozloženy. Bude i stejně rozložená populace ve výběrovém souboru na kontinuu exogenity získané škálou.

Vzhledem k vysoké prevalenci deprese v populaci a atraktivitě intervence nebude náročné sehnat 2000 účastníků. Předem si vyzkoušíme ve svém okolí, zda reálný popis experimentu a benefity pro účastníky působí dost atraktivně na to, aby se ho chtěla zúčastnit většina dotázaných, kteří budou vybráni náhodně ze seznamu každé kliniky a nemocnice. Bude se jednat o kriteriální výběr souboru.

Kritériem zařazení do výzkumu bude diagnóza deprese. Pacientům s depresí bude personálem klinik a nemocnic předán informovaný souhlas. Všechny kliniky dostanou přesné zadání od výzkumníků, aby to byli plnoletí jedinci s lehkou, středně závažnou či těžkou depresí, u kterých nepřevládá jiná, více závažná psychická porucha.

Vyřadíme případně pak z výsledné analýzy ty, kteří nesplnili podmínky při samotném experimentu. (Při vyplňování testů chyběla data, nebrali pravidelně kapsle anebo v průběhu experimentu brali antibiotika.)

Od potenciálních účastníků budeme požadovat písemný souhlas, kde bude detailně popsán průběh experimentu informací. Dopředu budou informováni o termínu prvního testování, při kterém je nutné, aby si vyhradili hodinu času s počítačem a připojení k internetu v klidné místnosti, kde nebudou nikým rušeni. Kromě praktičtějšího sběru dat jsme také zvolili online formu testování, aby podmínky vyhovovali co nejvíce dotázaným, abychom se přiblížili základnímu souboru. Post intervenční testování proběhne ve stejný den a ideálně i hodinu a místnosti účastníků přesně za čtyři týdny.

4. Výzkumné metody

Před a po intervenci použijeme MADR-S a český překlad BDI-II – Beckovu sebesuzovací škálu depresivity pro dospělé od Preisse a Vacíře (1999). BDI-II Obsahuje 21 položek a administrace trvá pouhých 5-10 minut. Originální verze BDI-II (Beck, Steer & Brown, 1996) je psychometricky kvalitní nástroj pro zjišťování závažnosti deprese (Cronbachovo alfa se

pohybuje kolem 0,9), nebyla však zatím provedena standardizace v českém jazyce ani v písemné formě. Přestože se BDI-II v českém prostředí také hojně užívá, vzhledem k jeho časové nenáročnosti BDI-II pro kvalitnější výzkum použijeme inventáře dva.

MADRS je další jak v praxi používaný, tak výzkumný standard klinických studií. Do češtiny se název překládá jako Stupnice Montgomeryho a Åsbergové pro posuzování deprese a jako BDI-II je to také diagnostický nástroj používaný na měření závažnosti deprese (Montgomery & Åsberg, 1979). Použijeme konkrétně MADRS-S, což je často využívaná verze se sebezposuzovací škálou s devíti položkami a skórem 0-54. Tato verze dostatečně dobře koreluje s posuzováním odborníky, jak tomu je u MADRS (Cunningham, Wernroth, von Knorring, Berglund, & Ekselius, 2011).

„Současná klasifikace nepoužívá pojmy endogenní a exogenní deprese, užívané v minulosti. Rozhodující pro klasifikaci je zhodnocení tíže symptomů, přítomnost somatického syndromu, případně přidružení psychotických příznaků, dále délka trvání a návratnost onemocnění.“ (Raboch & Laňková, 2008, s. 3).

Vzhledem k tomu, že se tato klasifikace už nepoužívá, jsme se rozhodli vytvořit vlastní krátký Inventář exogenity s jednou položkou, kde se účastníci sebezposoudí na škále od 1-6, která je nejefektivnější. Otázka zní: „Na kolik jsou vaše obtíže s depresí spjaté s vnějšími vlivy?“. Tento inventář o jedné otázce napřed vyzkoušíme na desítce pacientů s depresivní poruchou a porovnáme s názorem odborníka (s jejich psychologem či psychiatrem).

Výsledek 1-6 na této jednopoložkové škále nám určí míru exogenity, kde 6 je maximální míra exogenity – vnější příčiny deprese.

5. Způsob zpracování dat

Randomizované rozdělení do skupin A a B proběhne pomocí generátoru náhodných čísel, který bude obsluhovat nezávislý výzkumník, který dále s kódy nebude pracovat. Všichni výzkumníci budou vědět jen to minimum informací, které potřebují k práci. V případě participantů, kteří intervenci nedokončí, budou ze statistiky vyřazeni.

Analýzy budeme provádět ve statistickém analytickém softwaru SPSS a u všech testů použijeme hladinu významnosti 95 % ($\alpha = 0,05$). Pro každý inventář vypočítáme průměrné skóre a podrobíme *repeated measures* ANCOVA s časem (před a po intervenci) jako intrasubjektovým faktorem a skupinou jako intersubjektovým (placebo vs. psychobiotika). V diagramu po analýze uvidíme, zda braní psychobiotiky ovlivňuje výsledky škál depresivity po intervenci. Zároveň rovnou do analýzy použijeme jako kovariát skór

exogenity. Budeme tedy testovat dvě hypotézy jedním sběrem dat a jednou analýzou. Odečte se tedy její efekt, vysvětlí se část variability částí exogenity. Repeated measures ANCOVA nám sdělí, zda exogenita koreluje s depresivitou. Výsledná interpretace bude: Skupiny se významně lišili za předpokladu, že měli stejnou exogenitu. Případně můžeme také použít náročnější moderační analýzu, pokud budeme chtít přesně určit důležitost úrovně *exogenity*. (Moderační analýza dokáže zjistit, zda skóre 3 v exogenitě už je statisticky významný nebo se rozdíl vlivu exogenity ukáže až při extrémních výsledcích 6 a 1.)

Použijeme také testy na doplnění rozdílů v průměrech. Hrubé skóre standardizujeme lineární z-transformací. (Budeme mít stejnou škálu na vše, abychom mohli dobře porovnávat.)

6. Etika navrhovaného výzkumu

V proponovaném výzkumu se řídíme zásadami beneficence a nonmaleficence. Věříme, že je výzkum přínosný pro společnost a nikoho nepoškodí. K účastníkům bude přistupovat s respektem a ohledem.

Od potenciálních účastníků bychom požadovali písemný souhlas s participací na výzkumu, kde bude detailně popsán průběh experimentu a jeho cíle. V otázce výběru výzkumného souboru budeme usilovat o to, aby byla možnost účastnit se na výzkumu prezentována v nemocnicích a klinikách jako čistě dobrovolná a naprosto nezávislá na výhodách u personálu. V rámci financování tedy rozhodně nebudeme platit klinikám a nemocnicím při vyšším počtu podepsaných informovaných souhlasů. Zároveň bude odměna pro účastníky experimentu dost vysoká, aby pokryla náklady na cestu a strávený čas a zároveň neznamenal pro určitou skupinu účastníků neodmítnutelnou nabídku z důvodu finančního strádání. Všichni účastníci mají právo z průběhu experimentu odstoupit, kdykoli to považují za vhodné. A nikdo je nebude nutit k účasti, ani výzkumníci ani kliniky. A taky jim nezalžeme ani ve formě experimentálního klamu. Mají právo vědět, čeho se účastní, jaké jsou cíle a smysl výzkumu.

Nepříjemné by pro účastníky s depresivní poruchou mohlo být setkání se známými či neznámými tvářemi při před a post intervenčním testování. V informovaném souhlasem bude také popsán fakt, že se potkají s dalšími účastníky. Budou tedy vědět dopředu, že může dojít k situaci, že poznají někoho ze známých a někdo může poznat je. Potenciální účastníci, kteří nechtějí, aby se vědělo o jejich diagnóze se tedy mohou rozhodnout už při čtení informovaného souhlasu, zda je tato situace pro ně přijatelná. Tomuto se kvůli našemu designu

s velkým počtem účastníků a papírové administrace testů bohužel vyhnout nelze. Je tedy na zvážení samotných účastníků, zda to pro ně bude komfortní.

Všechny informace o účastnících zůstanou důvěrné a skryté pod kódy, jak při zpracovávání dat, tak při zveřejňování výzkumu a dat pro vědeckou obec.

Zároveň také nebudeme data analyzovat oportunisticky. Data nebudou dodatečně upravována a přizpůsobována ani nedojde k selektivě výběru k publikování. Trojitým zaslepením zabráníme možnosti falšovat data. Výzkumníci budou nestranní. Analýzu dat bude provádět statistik, který nebude znát identitu účastníků, ani která ze skupin A a B je kontrolní. Výzkum nebude financovaný soukromou společností (např. farmaceutickou), která by mohla mít reklamu z publikování studie. Použijeme data jen pro tento experiment, který bude probíhat přesně podle plánu, nebudeme dělat žádná statistická analýzy navíc zjišťující jiné vztahy, než jsme uvedli.

Výzkum se budeme snažit dělat, jak nejlépe umíme podle nejnovějších poznatků z oblasti metodologie a ve jménu dobré reputace psychologie a vědy jako takové.

Použijeme psychobiotika, které jsou již ověřená a běžně dostupná bez jakýkoliv vedlejších účinků.

Počítáme v závěru s debriefingem, kde dostanou probandi i výzkumníci zpětnou vazbu. Zvažujeme i společenské dopady, proto bychom v závěrečném debriefingu chtěli připomenout, že byla psychobiotika ve formě pilulek použita pro účely experimentu, a že jsou snadno dostupné ve stravě, není tedy třeba se na doplňky v lékárnách upínat. Součástí bude i prezentace již ověřených metod, jak lze stravováním zlepšit psychickou pohodu, aby si mohli účastníci odnést praktické tipy pro život.

7. Diskuse

Autorům se více zamlouvá intervence ve formě zdravého životního stylu se zvýšenou všímovostí k prospěšným bakteriím a jeho implementaci do každodenní stravy v přirozené formě. To by byl ideální případ a experimentální studie na principu dodržování takového jídelníčku by byla více ekologicky validní. Zároveň si však uvědomujeme náročnost takového výzkumu. Při jeho realizaci například hrozí, že nebudeme vědět, zda potraviny, jež účastníci výzkumu zařadili do jídelníčku, opravdu obsahovaly probiotika a v jakém množství. To pak zmiňovali v diskuzi Hilimire et al. (2015). Také Jacka et al. (2017) se domnívali, že by za příznivými účinky středomořské stravy mohla stát pobiotika, s jejich designem a stravovací intervencí to však bylo nemožné rovnou ověřit. Bylo by nutné rozšířit

tým o biology a metody o testy rozboru krve a stolice. Neměli bychom také pod kontrolou další faktory související se změnou ke zdravějšímu stravování jako je vyšší příjem vitamínů, které mohou také zlepšit psychický stav (Sarris et al., 2015) či znatelná změna životního stylu, která může mít také vliv na psychiku probanda (Jacka et al., 2017). Další možností kromě použití kapslí by mohl být jogurt obohacený o probiotika jako například použili Tillisch et al. (2013). Do jogurtu se však většinou přidává jen jeden druh bakterií. Proto jsme se rozhodli intervenci navrhnout ve formě doplňku stravy, která budou mít tím pádem minimální zásah do každodenního života probandů a co nejvíce se přiblížíme „laboratorním“ podmínkám.

Na základě nejnovější metaanalýzy s výzkumy s totožným designem a klinické populace (hypotéza 1) předpokládáme podobné výsledky, tedy středně velký efekt (Liu, Walsh, & Sheehan, 2019). Naproti předešlým experimentům, které nebyly dostatečné, však použijeme probiotika, dávkování a délku intervence, které jsou ve výzkumu nejběžnější a již mají dobré výsledky, jak doporučovali autoři metanalýzy Wallace a Milev (2017). Především budeme mít dostatečně velký výběrový soubor. (Například experiment od Tillisch et al. (2013) měl jen 36 účastnic a z toho 2/3 byly kontrolní skupiny.) Zároveň je proponovaný výzkum odlišný druhou hypotézou, kterou zatím nikdo nezkoumal a mohla by pomoci více specifikovat užitečnost probiotik.

V uvedeném experimentu Jacka et al. (2017) v literárně přehledové části účastníkům záměrně zamlčeli existenci kontrolní skupiny a fakt, co doopravdy testují. (Probandi dostali také více testů pro zamaskování cíle výzkumu.) Vzhledem k tomu, že máme kontrolní skupinu, jsme se však rozhodli vyjít vstříc etice, když v tomto experimentálním klamu navíc nevidíme výzkumný přínos v proponovaném designu.

Vzali jsme si inspiraci a poučení z již proběhlých zahraničních výzkumů. Naproti těmto zahraničním výzkumům používáme BDI-II v českém jazyce, který nemá standardizaci. Není tedy ověřena validita či reliabilita a při interpretaci výsledků se používají zahraniční normy. Proponovaný výzkum se tedy liší větším počtem testů, což nám zvýší přesnost měření, zároveň však nelze opomenout fakt, že ani jeden z používaných testů není standardizovaný pro české prostředí, přestože jsou hojně používané.

Standardizace zároveň chybí u našeho mini Inventáře exogenity, u kterého hrozí, že nebudeme měřit opravdu to, co potřebujeme. Sebe posuzovací škála např. nemusí odhalit biologickou příčinu deprese, když si ji účastník není vědom. Navíc přestože použijeme již osvědčená psychobiotika, nemáme stoprocentně jistotu, že se opravdu dostanou do střev účastníků a už vůbec ne v jakém počtu a co tam způsobí. Toto biologické úskalí by vyřešil

multidisciplinární výzkumný tým a rozborů krve a stolice. Týmy zkoumající účinek probiotik z farmakologického odvětví testují zároveň hladinu hormonů, vitamínů i složení mikroflóry. Zmíněná vyšetření dělají experiment náročnějším na provedení, tým, finance, čas i angažovanost účastníků, jsou ale více reliabilní.

Proponovaný výzkum samozřejmě doprovází celá řada dalších limitů a potenciálních úskalí. Předně se jedná o kvalitu diagnostiky probandů, na kterou se interpretace výsledků naprosto spoléhá. Špatná klinická diagnóza tedy může výzkum v každém aspektu ohrozit. Vyřazením jedinců s nejednoznačnou či smíšenou diagnózou můžeme zase zkreslit výsledky. Možné metodologické nedostatky ke zvažování v proponovaném výzkumu vidíme též v získávání účastníků, kdy může dojít k tomu, že se i přes náhodný výběr rozhodne pro účast v experimentu jen určitý typ účastníků a nebudeme tak mít plnou šíři vzorku a dojde ke zkreslení (například mohou docházet do klinik převážně pacienti s endogenními příčinami deprese).

Co se týče aplikace výsledků, tak v případě přijetí hypotézy o účinnosti psychobiotik na depresi, by bylo namístě, aby byla problematice věnována zvýšená pozornost, jak vědeckou obcí, tak veřejností. V první řadě by bylo na místě uskutečnit další studie s kvalitními metodami ověřující hypotézy anebo rozšiřující výběr klinické či zdravé populace. Směrem ke klinické populaci s depresivní poruchou by mohla fakta komunikovat psychologové a psychiatři obeznámeni s problematikou. Na základě proponovaného výzkumu by mohla klinická populace s exogenní či endogenní depresí (dle výsledku výzkumu) rovnou užívat stejná psychobiotika použitá ve výzkumu. Anebo být poučena o psychobioticiích ve stravě, které jsou mnohem finančně dostupnější. V případě prokázání velkého efektu by pak třeba v budoucnu mohla být psychobiotika i na recept po klinickou populaci. Psychobiotika v kapslích by mohla být rychlé řešení u klientů, kde je okamžitá pomoc na místě anebo nemají dost síly na to měnit hned stravovací návyky. V psychologické praxi by se mohlo v případě přijetí druhé hypotézy vrátit zpět k rozdělování deprese na endogenní a exogenní póly a přidat otázky týkající se stravování a střevního zdraví. Nepřímo se také druhá hypotéza proponovaného výzkumu dotýká otázky, zda u populace spíše s problémy v biologickém spektru mají psychobiotika větší vliv než u fyzicky zdravé populace, co by však chtěla zlepšit svůj stav psychický. Aplikaci můžeme vidět na tomto příkladu: Má nasazení psychobiotik větší smysl u lidí se zažívacími problémy, co trpí depresí, ale už ne tolik u depresivního člověka po smrti člena rodiny?

Další možnosti výzkumu se nabízejí ve zkoumání též jiných klinických poruch jako poruchy autistického spektra, úzkosti a další. Dále se v proponovaném výzkumu otevírá

otázka vztahu psychobiotik a antidepresiv: Mohla by být podpůrná? Vedlejším nežádoucím efektem antidepresiv bývají často zažívací problémy, zvýšila by se však i účinnost antidepresiv na psychiku v případě přidání psychobiotik?

Pokud se naopak budeme na psychobiotika dívat z pohledu pozitivní psychologie, mohla by nás zajímat otázka prevence deprese a podpora běžné populace. Pokud by efekt po intervenci byl signifikantní, tak by i stálo za to zvážit možné dopady dnešního moderního potravinářství se sterilními potravinami na nárůst deprese moderní společnosti. Aplikace by pak mohla být v buď v oblasti regulace potravinářství nebo ve formě edukace veřejnosti za cílem prevence deprese. A to už jsou otázky daleké budoucnosti, pro které budou nutné další výzkumy s kvalitními metodami. Tento výzkum nezjistí, zda průmyslově upravená strava chudá na bakterie může být příčinou. Stále nevíme, zda je nezdravý mikrobiom příčinnou či následkem deprese. K této otázce je třeba longitudinální studie. Můžeme s podobným designem proponovaného výzkumu zkoumat vnímanou psychickou pohodou u zdravé populace po zvýšení příjmu psychobiotik. Nebo testovat resilienci a odolnost vůči stresu u zdravých jedinců. V daleké budoucnosti s pokrokem vědy a větší znalosti působení jednotlivých bakteriálních kmenů možná i dojde k výzkumům, kdy budeme korelovat složení individuální flory jedince a jeho osobnost, jako už se děje u myši.

Vzhledem k psychosomatickému a multifaktoriálnímu aspektu problematiky bude výzkum vždy náročný a je třeba věnovat metodologii velkou pozornost.

Závěr

Náš trávicí systém je mnohem více komplexní a vlivný, než jsme si mysleli. Střevní mikrobiom může podprahově ovlivňovat naši mysl, emoce, dokonce i rozhodování. A mikrobiom je naopak ovlivňován způsobem porodu, mikrobiomem matky, výživou do tří let, stravou v dospělosti, stresem, psychickým rozpoložením, prostředím, kde žijeme a dalšími. Základy osy střevo-mozek-mikrobiom se pokládají v dětství, proto je pro zdraví rané období nejzásadnější. Můžeme však mikrobiom ovlivňovat i v dospělosti naším životním stylem. Než budeme vědět z nadcházejících výzkumů více, můžeme využívat znalostí, které jsme již nashromáždili. Pro zdraví osy střevo-mozek-mikrobiom se můžeme držet zásad zdravého stravování, tedy jíst v poklidu a co nejvíce zaměnit průmyslové výrobky a tučná masa za ryby a kvalitní rostlinné a fermentované pochutiny.

Pokud jde o určité diety ochraňující proti symptomům deprese, vypadá to podle Opie et al. (2016), že není třeba nutně následovat středomořskou kuchyni. Za účelem prevence či podpoření léčby deprese je možné si vybrat a inspirovat se z více světových kuchyní. Anebo se jednoduše držet obecných principů a v jídelníčku se zaměřit na potraviny, které jsou pro uvedené druhy kuchyně společné a již prokázané. Jedná se ve zkratce o nahrazení nezdravých potravin těmi nutričně výživnými (tučné maso a průmyslové výrobky za zeleninu, ovoce, celá zrna, ryby, ořechy...). Tradiční středomořská, asijská i norská kuchyně jsou bohaté na probiotika (a prebiotika), a navíc se také svým obsahem překrývají s doporučením pro zdraví osy střevo-mozek-mikrobiom. Je tedy možné, jak se domnívají Jacka et al. (2017), že jsou právě probiotika ve stravě užitečná pro léčbu deprese.

Podle nejnovější metaanalýzy Liu, Walshe a Sheehana (2019) existují již důkazy pro antidepressivní a anxiolytické účinky probiotik, ale stále chybí studie s klinickými populacemi. Další RCT jsou nezbytné k vyhodnocení terapeutického potenciálu probiotik.

Proponovaný výzkum může pomoci určit, zda probiotika opravdu signifikantně snižují symptomy deprese u klinické populace a tím nejenom otevře nové dveře dalším výzkumům, ale také by mohl výrazně přispět k prevencím deprese u běžné populace. Proponovaný výzkum může také pomoci přiblížit mechanismus probiotik ve vztahu k psychickým poruchám a odpovědět na otázku, zda je důležitá podstata deprese (endogenní /exogenní) při intervenci. Jacka et al. (2017) navrhuje, abychom v klinické praxi zvažili předávání informací pacientům s depresí o benefitech zdravého stravování a případně jim také nabídli kontakt na výživového poradce. Stravovací chování jde upravit hned. Zatím však zdravé stravování jako prevence deprese a zdraví osy střevo-mozek není příliš v povědomí veřejnosti. Jacka et al. (2017) vidí

změnu v rukách lékařů a psychologů, které otevřou i otázku stravování ve vztahu s psychikou. Vidí také budoucnost ve vytváření multidisciplinárních týmů, který by postihly psychosomatickou podstatu nemoci a zdraví pacientů.

Seznam použité literatury

Akbaraly, T. N., Brunner, E. J., Ferrie, J. E., Marmot, M. G., Kivimaki, M., & Singh-Manoux, A. (2009). Dietary pattern and depressive symptoms in middle age [Online]. *British Journal Of Psychiatry*, 195(05), 408-413. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.058925>

Anderson, H. D., Pace, W. D., Libby, A. M., West, D. R., & Valuck, R. J. (2012). Rates of 5 Common Antidepressant Side Effects Among New Adult and Adolescent Cases of Depression: A Retrospective US Claims Study [Online]. *Clinical Therapeutics*, 34(1), 113-123. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.11.024>

APA (2010). *Publication Manual of the American Psychological Association* (6th Ed.). Washington, DC: American Psychological Association.

Backhed, F. (2005). Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine [Online]. *Science*, 307(5717), 1915-1920. <https://doi.org/10.1126/science.1104816>

Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G.K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Bravo, J. A., Forsythe, P., Chew, M. V., Escaravage, E., Savignac, H. M., Dinan, T. G., et al. (2011). Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve [Online]. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 108(38), 16050-16055. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102999108>

Brookie, K. L., Best, G. I., & Conner, T. S. (2018). Intake of Raw Fruits and Vegetables Is Associated With Better Mental Health Than Intake of Processed Fruits and Vegetables. *Frontiers In Psychology*, 9, 487. Retrieved from <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2018.00487>

Celarová, M. (2018). Role společného rodinného stolování ve vývoji dítěte a dospívajícího [Online]. *Role Společného Rodinného Stolování Ve Vývoji Dítěte A Dospívajícího / Marta Celarová; Vedoucí Práce Eva Šírová; Oponent Práce Kateřina Morávková*.

Collins, S. M., Kassam, Z., & Bercik, P. (2013). The adoptive transfer of behavioral phenotype via the intestinal microbiota: experimental evidence and clinical implications [Online]. *Current Opinion In Microbiology*, 16(3), 240-245. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.06.004>

Cunningham, J. L., Wernroth, L., von Knorring, L., Berglund, L., & Ekselius, L. (2011). Agreement between physicians' and patients' ratings on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale [Online]. *Journal Of Affective Disorders*, 135(1-3), 148-153. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.005>

- Dash, S., Clarke, G., Berk, M., & Jacka, F. N. (2015). The gut microbiome and diet in psychiatry [Online]. *Current Opinion In Psychiatry*, 28(1), 1-6. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000117>
- De Palma, G., Blennerhassett, P., Lu, J., Deng, Y., Park, A. J., Green, W., et al. (2015). Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in maternally separated mice. *Nature Communications*, 6, 7735.
- Ehrmann, J. (2008). Současné možnosti terapie dráždivého tračníku [Online]. *Klin Farmakol Farm*, 22(3), 99-102. Retrieved from <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2008/03/03.pdf>
- Firth, J., Marx, W., oDash, S., Carney, R., Teasdale, S. B., Solmi, M., et al. (2019). The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety [Online]. *Psychosomatic Medicine*, 81(3), 265-280. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000673>
- Flegr, J., Klose, J., Novotná, M., Berenreitterová, M., & Havlíček, J. (2009). Increased incidence of traffic accidents in Toxoplasma-infected military drivers and protective effect RhD molecule revealed by a large-scale prospective cohort study [Online]. *Bmc Infectious Diseases*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-72>
- Gershon, M. D. (2015). The Enteric Nervous System: A Second Brain [Online]. *Hospital Practice*, 34(7), 31-52. <https://doi.org/10.3810/hp.1999.07.153>
- Hilimire, M. R., DeVyllder, J. E., & Forestell, C. A. (2015). Fermented foods, neuroticism, and social anxiety: An interaction model [Online]. *Psychiatry Research*, 228(2), 203-208. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.023>
- Höschl, C., Libiger, J., & Švestka, J. (2004). *Psychiatrie* (2. dopl. vyd.). Praha: Tigis.
- Hsu, P. -C., Groer, M., & Beckie, T. (2014). New findings: Depression, suicide, and Toxoplasma gondii infection [Online]. *Journal Of The American Association Of Nurse Practitioners*, 26(11), 629-637. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12129>
- Jacka, F. N., O'Neil, A., Opie, R., Itsiopoulos, C., Cotton, S., Mohebbi, M., et al. (2017). A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *Bmc Medicine*, 15(1).
- Katz, S. E. (2012). *The art of fermentation: an in-depth exploration of essential concepts and processes from around the world* (1st ed.). White River Junction, Vt.: Chelsea Green Pub.
- Knüppel, A., Shipley, M. J., Llewellyn, C. H., & Brunner, E. J. (2017). Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study: prospective findings from the Whitehall II study. *Scientific Reports*, 7(1), 6287.

- Ledochowski, M., Widner, B., Bair, H. (2009). Fructose – and Sorbitol-reduced Diet Improves Mood and Gastrointestinal Disturbances in Fructose Malabsorbers [Online]. *Scandinavian Journal Of Gastroenterology*, 35(10), 1048-1052. <https://doi.org/10.1080/003655200451162>
- Liu, B., He, Y., Wang, M., Liu, J., Ju, Y., Zhang, Y., et al. (2018). Efficacy of probiotics on anxiety-A meta-analysis of randomized controlled trials [Online]. *Depression And Anxiety*, 35(10), 935-945. <https://doi.org/10.1002/da.22811>
- Liu, R. T., Walsh, R. F. L., & Sheehan, A. E. (2019). Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials [Online]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 102, 13-23. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.023>
- Maranduba, C. M. da C., De Castro, S. B. R., Souza, G. T. de, Rossato, C., da Guia, F. C., Valente, M. A. S., et al. (2015). Intestinal Microbiota as Modulators of the Immune System and Neuroimmune System: Impact on the Host Health and Homeostasis [Online]. *Journal Of Immunology Research*, 2015, 1-14. <https://doi.org/10.1155/2015/931574>
- Malhi, G. S., Bassett, D., Boyce, P., Bryant, R., Fitzgerald, P. B., Fritz, K., et al. (2015). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders [Online]. *Australian & New Zealand Journal Of Psychiatry*, 49(12), 1087-1206. <https://doi.org/10.1177/0004867415617657>
- Mayer, E. A., Knight, R., Mazmanian, S. K., Cryan, J. F., & Tillisch, K. (2014). Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience [Online]. *Journal Of Neuroscience*, 34(46), 15490-15496. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014>
- Montgomery, S. A. & Åsberg, M. (1979). A New Depression Scale Designed to Be Sensitive to Change. *British Journal of Psychiatry*, 134(4), 382–389.
- Opie, R. S., Itsiopoulos, C., Parletta, N., Sanchez-Villegas, A., Akbaraly, T. N., Ruusunen, A., & Jacka, F. N. (2016). Dietary recommendations for the prevention of depression [Online]. *Nutritional Neuroscience*, 20(3), 161-171. <https://doi.org/10.1179/1476830515Y.0000000043>
- Orel, M. (2016). *Psychopatologie: nauka o nemocech duše* (2., aktual. a dopl. vyd.). Praha: Grada.
- Pirbaglou, M., Katz, J., de Souza, R. J., Stearns, J. C., Motamed, M., & Ritvo, P. (2016). Probiotic supplementation can positively affect anxiety and depressive symptoms: a systematic review of randomized controlled trials [Online]. *Nutrition Research*, 36(9), 889-898. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.06.009>
- Preiss, M. & Vacíř, K. (1999). Beckova sebesuzovací škála depresivity pro dospělé: BDI–II. Příručka. Praha: Psychodiagnostika.

Psaltopoulou, T., Sergentanis, T. N., Panagiotakos, D. B., Sergentanis, I. N., Kosti, R., & Scarmeas, N. (2013). Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis [Online]. *Annals Of Neurology*, 74(4), 580-591. <https://doi.org/10.1002/ana.23944>

Raboch, J., & Laňková, J. (2008). *Deprese: Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: [novelizace 2008]*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP.

Reis, D. J., Ilardi, S. S., Punt, S. E. W., & Foster, J. (2018). The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature [Online]. *Plos One*, 13(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199041>

Sarris, J., Logan, A. C., Akbaraly, T. N., Amminger, G. P., Balanzá-Martínez, V., Freeman, M. P., et al. (2015). Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *The Lancet Psychiatry*, 2(3), 271–274.

Sarris, J., Murphy, J., Mischoulon, D., Papakostas, G. I., Fava, M., Berk, M., & Ng, C. H. (2016). Adjunctive Nutraceuticals for Depression: A Systematic Review and Meta-Analyses. *American Journal Of Psychiatry*, 173(6), 575-587.

WHO. (2017). Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates [Online]. Geneva: World Health Organisation, 24. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=152A292FA7EC8FACF72EA4ECDC8D6751?sequence=1>

Tillisch, K., Labus, J., Kilpatrick, L., Jiang, Z., Stains, J., Ebrat, B., et al. (2013). Consumption of Fermented Milk Product With Probiotic Modulates Brain Activity [Online]. *Gastroenterology*, 144(7), 1394-1401.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.043>

Torrey, E. F., Bartko, J. J., Lun, Z. -R., & Yolken, R. H. (2007). Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Patients With Schizophrenia: A Meta-Analysis [Online]. *Schizophrenia Bulletin*, 33(3), 729-736. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl050>

Vavrušová, L., a kol. (2008). *Depresia* (2. dopl. vyd.). Martin: Osveta.

Wallace, C. J. K., & Milev, R. (2017). The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review [Online]. *Annals Of General Psychiatry*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12991-017-0138-2>

Wang, Y., & Kasper, L. H. (2014). The role of microbiome in central nervous system disorders [Online]. *Brain, Behavior, And Immunity*, 38, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.12.015>

Seznam obrázků

Obrázek 1: Diverzita střevního mikrobiomu a náchylnost k poruchám mozku 8

Seznam zkratek

APA	American Psychological Association
BDI-II	Beck Depression Inventory
CES-D	Center for Epidemiological Studies – Depression
CI	Confidence interval (Interval spolehlivosti)
CNS	Centrální nervový systém
ENS	Enterický nervový systém
GABA	Kyselina gama-aminomáselná
GI	Gastrointestinální trakt
IBS	Porucha dráždivého tračníku
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MKN-10	10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí
POMS	Profile of Mood States
SPAI-23	Social Phobia and Anxiety Inventory
WHO	The World Health Organization