

Uloga mikrobioma kod oboljelih od sindroma kroničnog umora

Bašić Marković N, Marković R,

Ustanova za primarnu zdravstvenu zaštitu Srdoči, Rijeka

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine

nina.basic@hi.t-com.hr

<https://orcid.org/0000-0001-6296-6394>

Sindrom kroničnog umora (SKU) je zanemarena, onesposobljavajuća multisistemska bolest. Pravi uzrok patofiziologije SKU još uvijek nije utvrđen što otežava razumijevanje simptoma bolesti i određivanje odgovarajuće dijagnoze i terapije. Recentna opsežna istraživanja kroničnih metaboličkih bolesti, psihijatrijskih poremećaja i SKU-a ukazala su na potencijalnu povezanost promjena crijevnog mikrobioma kod oboljelih od SKU-a. Mikrobiom crijeva zadobio je veliku pozornost u posljednjem desetljeću s brojnim implikacijama na zdravlje i bolesti. Cilj ovog preglednog rada je proučiti najnovije spoznaje o interakciji između SKU-a i mikrobioma kako bismo identificirali potencijalne dijagnostičke ili intervencijske pristupe. Stoga smo proučavali recentne radove na PubMed-u i Medscape-u o interakciji mikrobioma sa SKU u razdoblju unatrag deset godina s naglaskom na radove objavljene od 2019. do 2024. godine. Od ukupno 98 pregledanih radova, uvrštena su 42 rada.

Iako čak 25% ljudi kažu da su kronično umorni, samo u oko 0,8% slučajeva zadovoljeni su kriteriji za dijagnozu SKU. Bolest započinje naglo, često nakon psihološkog ili medicinski stresnog događaja. Mnogi bolesnici navode stanje slično virusnoj infekciji s otokom limfnih čvorova, malaksalošću, vrućicom i simptomima gornjih dišnih putova. Početni simptomi jenjavaju, ali zaostaje dugotrajni teški umor koji ometa svakodnevne aktivnosti. Tijek bolesti varira, a težina simptoma može se drastično promijeniti u samo nekoliko dana. Pacijenti često opisuju alergije, netoleranciju na bilo koju vrstu stimulacije, poput ekstremnih temperatura, svjetlosti, buke, specifičnih mirisa ili kemikalija, pa čak i jednostavnih razgovora. Dijagnoza se sastoji od karakteristične povijesti bolesti u kombinaciji s normalnom fizičkim statusom i normalnim laboratorijskim nalazima. Nužna su 3 simptoma: nemogućnost uključivanja u bilo koje aktivnosti unatrag 6 mjeseci, iscrpljenost nakon napora te neokrepljujući san, a od znakova bolesti to su: kognitivni poremećaji i ortostaska hipotenzija. Oboljeli navode gastrointestinalnih smetnje, uključujući zatvor, proljev i nelagodu u crijevima. U istraživanjima se navode učestali

komorbiditeti SKU-a sa sindromom iritabilnog crijeva čak do 92%. Svaki dio ljudskoga tijela, koji je u doticaju s okolišem, koloniziran je mikroorganizmima, koji zajedno sa svojim genima i genskim proizvodima čine mikrobiom. Disbioza je neravnoteža mikrobioma, a njen nastanak uzrokuje neadekvatna prehrana, stres, primjena antibiotika, ali i dugotrajna primjena nekih drugih lijekova poput nesteroidnih antireumatika, inhibitora protonske pumpe i dr. Antibiotici remete bakterijski sastav u crijevima do 4 godine, a ponekad i trajno. Kod oboljelih od SKU navode se učestale prethodne infekcije s većom upotrebom antibiotika. Smatra se da je uslijed primjene antibiotika mikrobiom oboljelih postao osjetljiviji na neke infektivne ili neinfektivne okidače za SKU kao što su smanjena sposobnost proizvodnje zaštitnih protuupalnih metabolita. Glavni predloženi patomehanizmi uključuju disbiozu crijeva, izmijenjenu aktivnost osi crijevo-mozak, povećanu propusnost crijeva s popratnom translokacijom bakterija i smanjene razine kratkolančanih masnih kiselina, D-mliječnu acidozu, abnormalan metabolizam triptofana i nisku aktivnost kinurenskog puta. Osim povećanja propusnosti crijeva i translokacije bakterija, specifična disbioza može izmijeniti fermentacijske proizvode, utječući na perifernu mitohondrijsku funkciju. Tada nastaje smanjenje protuupalnih bakterijskih vrsta kao što su *Faecalibacterium* i *Bifidobacterium*, što dovodi do smanjenja proizvodnje protuupalnog butirata, ključnog za održavanje mukozne barijere, imunomodulaciju i protuupalne učinke putem smanjenja ekspresije proupalnih citokina. Nekoliko različitih istraživanja pokazalo je da primjena *Lactobacillus casei* Shirota poboljšava raspoloženje, smanjuje depresivnost i anksioznost, osobito kod sindroma kroničnog umora. Crijevna mikrobiota regulira i značajne centralne neurotransmitere utjecajem na razinu njihovih prekursora, npr. *Bifidobacterium infantis* podiže razinu plazmatskog triptofana, koji ima utjecaj na centralnu transmisiju 5-HT. *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* djeluju na sintezu i otpuštanje inhibitornog neurotransmitera GABA, a *Escherichia*, *Bacillus* i *Sacharomyces* mogu proizvesti noradrenalin. S druge strane, *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* i *Enterococcus* spp. mogu proizvesti serotonin, *Bacillus* dopamin, a određene vrste *Lactobacillus* proizvode acetilkolin. Ovi neurotransmiteri sintetizirani od strane mikrobiote prolaze mukozni sloj crijeva i vjerojatno posreduju fiziološkim događajima u mozgu. Približno 95% serotonina je porijekla crijevnih enterokromafinih stanica i crijevnih neurona, a povezan je s regulacijom gastrointestinalne sekrecije i pokretljivosti. Moždani serotoninski putevi uključeni su u regulaciju kognicije i raspoloženja. Stoga, disfunkcionalni serotoninski putevi mogu biti povezani s komorbiditetom gastrointestinalnim poremećaja i poremećaja raspoloženja.

Liječnik obiteljske medicine kao promotor zdravog načina života i usvajanja pravilnih prehrambenih navika može utjecati na sprječavanje nastanka disbioze te uz racionalnu primjenu antibiotika djelovati na okidače za nastanak SKU.

LITERATURA

1. König RS, Albrich WC, Kahlert CR, Bahr LS, Löber U, Vernazza P, Scheibenbogen C, Forslund SK. The Gut Microbiome in Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS). *Front Immunol.* 2022 Jan 3;12:628741. doi: 10.3389/fimmu.2021.628741.
2. Wang JH, Choi Y, Lee JS, Hwang SJ, Gu J, Son CG. Clinical evidence of the link between gut microbiome and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a retrospective review. *Eur J Med Res.* 2024 Mar 1;29(1):148.
3. Arron HE, Marsh BD, Kell DB, Khan MA, Jaeger BR, Pretorius E. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: the biology of a neglected disease. *Front Immunol.* 2024 Jun 3;15:1386607.

4. Trautmann A. La fatigue chronique, un symptôme trop souvent négligé - I. Une immunité dérégulée à son origine ? [Mechanisms underlying chronic fatigue, a symptom too often overlooked]. Med Sci (Paris). 2021 Oct;37(10):910-919.
5. Stallmach A, Quickert S, Puta C, Reuken PA. The gastrointestinal microbiota in the development of ME/CFS: a critical view and potential perspectives. Front Immunol. 2024 Mar 28;15:1352744.