

Povezanost crijeva i mozga i utjecaj na zdravlje.

1. Uvod

Mozak utječe na probavni sustav, probavni sustav utječe na naš mozak. Naše misli i emocije utječu na stanje probavnog sustava, dok zdravlje crijeva, hrana koju uzimamo i mikrobiom mogu utjecati na našu psihi. Veza je očita već kod uobičajenih situacija gdje emocionalno stanje utječe na pojavu mučnine, pojačanog lučenja želučane kiseline ili iznenadnog nagona za defekacijom pri stresu (psihosomatika). S druge strane postoji cijeli spektar tegoba i bolesti koje zbog smanjenja kvalitete života utječu na psihičko stanje pacijenta (somatopsihotika) - gastritis, upalne i funkcionalne bolesti crijeva.

Enterički živčani sustav zadužen je za održavanje zdravlja probavnog sustava, ali i komunicira s mozgom putem vagusa.

Na njihovu komunikaciju utječe i mikrobiom, ali i mozak može putem vagusa utjecati i na mikrobiom.

2. Lutajući živac vagus

Živac vagus (lat. nervus vagus) ima ključnu ulogu u autonomnom živčanom sustavu, osobito u parasimpatikusu i povezan je s brojnim funkcijama i organima. Zove se i „lutajući živac“ jer inervira više različitih organa.

Počinje u moždanom deblu, prolazi kroz vrat, prsnu šupljinu i abdomen. Inervira više organa i regulira funkciju srca, pluća i gastrointestinalnog sustava.

Djeluje kao veza između mozga i navedenih organa, utječe na reakcije kod stresa i reguliranje emocija. Kod stanja uznemirenosti, stimulacija vagusa smanjuje fiziološke reakcije na stresore kao što je ubrzani rad srca i povišenje tlaka. Pretpostavlja se da poticanje vagusa može povećavati razine GABA-e čime utječe na smirenje živčanog sustava.

Vagus na više načina utječe na probavni sustav. Uključen je u više segmenata probave hrane, tako da utjecaj vagusa započinje već u ustima gdje potiče lučenje sline iz žlijezda slinovnica, u želucu potiče lučenje želučane kiseline i pepsina te utječe na lučenje žuči i enzima gušterače. Utječe i na hormone koji sudjeluju u regulaciji osjećaja gladi. Veza je povratna, tako da se putem vagusa šalju signali u središnji živčani sustav (primjerice sitost). Na više načina utječe na sam rad crijeva, te omogućuje urednu peristaltiku.

Disfunkcija rada vagusa povezuje se s nizom tegoba, gdje vjerojatno nije jedini uzrok, no sudjeluje u razvoju tegoba poput sindroma iritabilnog crijeva ili gastroezofagealnog refluksa.

3. Komunikacija crijeva i središnjeg živčanog sustava

Još poznat i kao enterički živčani sustav, kompleksna je mreža neurona. Ima određenu autonomiju, a sa središnjim živčanim sustavom povezano je vagusom. Sadrži oko 100 milijuna neurona koji reguliraju peristaltiku i druge funkcije crijeva.

Osim putem aferentnih vlakana vagusa i drugih simpaptetičkih senzornih živaca, crijeva komuniciraju s mozgom (hipotalamusom) i putem hormona grelina i leptina, te kolekistokinina.

Važnu ulogu ima i lokalna produkcija neurotransmitera u crijevima, gdje dominira serotonin, a koja utječe na središnji živčani sustav i cijeli organizam.

4. Utjecaj stresa na crijeva

Stres je odgovor organizma na stresore iz okoline te dok kratkotrajni stres može imati i pozitivne utjecaje, kronična izloženost stresu ima neželjene utjecaje na zdravlje, pa tako i na zdravlje probavnog sustava. Ljudima je to iskustveno dobro poznato, mnogi akutni stres „osjećaju“ upravo na razini želuca (bol, neugoda, spazmi) te na razini crijeva (grčevi, proljevi, zatvor).

Kronični stres može biti jedan od uzroka pojavi gastritisa ili sindroma iritabilnog crijeva.

Važno je poznavati promjene koje se događaju u stanju stresa, promjene koje su koristan odgovor u situacijama koje zahtijevaju učinkovitu aktivaciju „fight or flight“ odgovora. Ukratko, između ostalog dolazi do aktivacije simpatikusa i poticanja lučenja kortizola iz nadbubrežne žlijezde, ubrzanja frekvencije srca, povišenja tlaka, aktivacije imunološkog sustava (i upale), poticanja glukoneogeneze...

Za probavni sustav iznimno je važno i smanjenje perfuzije na razini crijeva i preusmjerenje krvi u mišiće.

Jasno je da sve navedeno omogućuje organizmu da se lakše obrani ili pobjegne od opasnosti te da se nosi s psihofizičkim opterećenjem. Poteškoće nastaju kad se isti mehanizmi odvijaju kontinuirano kroz dulji vremenski period, čime je smanjen dotok krvi u probavni sustav i pretjerano je stimuliran simpatikus, te slabi funkcija vagusa.

Tegobe do kojih može dovesti kronični stres su već navedeni gastritis i gasrtoezofagealna refluksna bolest te žučna insuficijencija uz smanjenje i produkcije probavnih enzima gušterače, sindrom iritabilnog crijeva kojeg obično prate bolovi od nadutosti ili preosjetljivosti crijeva na bol i nelagodu, a koji može dolaziti s dominantnim proljevima, zatvorima ili izmjenama jednog i drugog.

Bol i nelagoda na razini crijeva svakako utječu na raspoloženje i mentalno zdravlje. Pacijenti s bolovima na razini crijeva imaju smanjenu kvalitetu života.

Terapije kod funkcionalnih poremećaja crijeva, gdje je isključena organska bolest obično su simptomatske, utječemo na spazam, promjene u prehrani, pacijenti se usmjeravaju na pozitivne životne promjene, tehnike opuštanja i više kretanja i bavljenja tjelesnim aktivnostima. Također, dobar psihički i socioekonomski status utječe na manji fokus i manje simptoma kod funkcionalnih tegoba crijeva.

5. Utjecaj stresa na mikrobiotu crijeva

Ako promatramo samu mikrobiotu crijeva, stres može utjecati na različite načine.

Možemo pretpostaviti da promjene u motilitetu i peristaltici uslijed stresa dovode do promjena kretanja mikroorganizama u crijevima, što može utjecati i na njihove međusobne interakcije i koncentracije.

Kako stres utječe na razvoj žučne insuficijencije, a žuč donekle kontrolira i mikrobiotu, možemo očekivati i smanjen utjecaj na određene bakterijske vrste. Također, moramo biti svjesni da uslijed stresa ljudi brže jede i manje usitnjavaju hranu te dolazi do povećanja želučane kiseline koja također utječe na preživljavanje bakterija.

Pacijenti s gastritisom često dulje vremena uzimaju inhibitore protonske pumpe ili H₂ antagoniste, a posljedično smanjenje želučane kiseline dovodi do promjena u razgradnji hrane, utječe na hormone probavnog sustava, ali i na bakterije.

Promjene okoliša na razini želuca i duodenuma mogu omogućiti veće preživljavanje nekih i pospješiti smanjenje koncentracije drugih probiotičkih bakterija. Promjene u njihovim odnosima mogu rezultirati i smanjenjem ili povećanjem međusobne kompeticije i daljnjih promjena u odnosima.

Nije manje važno da određeni broj ljudi u stanju stresa poseže za više hrane, a najčešće za više ugljikohidrata, što će također utjecati na odnose bakterija.

Sve opisano dovodi do sve veće incidencije specifičnog stanja kojeg nazivamo SIBO (*Small Intestinal Bacteria Overgrowth*) odnosno prerastanja bakterija iz debelog u tanko crijevo, odnosno ne samo do disbalansa pojedinačnih bakterija u odnosu na ostatak mikrobiote, već zbog smanjenog utjecaja žuči, smanjenog motiliteta i previše ugljikohidrata, i do polaganog rasta bakterija u tankom crijevu. Tako u većem broju naseljene fiziološke bakterije u tankom crijevu iskorištavaju ponajprije ugljikohidrate za svoj metabolizam, a produciraju primjerice metan ili vodik, što dovodi do izražene nadutosti, boli i nelagode.

Ti nelagodni simptomi vezom crijeva mozak mogu dodatno utjecati na stanje stresa i pridonijeti razvoju anksioznosti i smanjiti kvalitetu života.

Kronični stres dovodi do aktivacije imunološkog sustava i do manjeg ili većeg upalnog stanja, što može utjecati na smanjenje tolerancije prema fiziološkoj mikrobioti. Često se radi o zatvorenom krugu psihosomatike i somatopsihotike.

S obzirom da je sindrom iritabilnog crijeva često „radna“ dijagnoza, vjerujem da velik broj daljnjom obradom možemo svrstati pod SIBO i/ili žučnu insuficijenciju. U praksi su česti pacijenti od kojih „ne znamo odakle krenuti“, odnosno mnogi imaju gastritis, refluks, dispepsiju s izraženom nadutošću, te zatvor i/ili proljevaste stolice. Takvi pacijenti traže rješenja kod liječnika, ljekarnika, te savjete iz alternative i često se fokusiraju na pokušaje rješavanja pojedinačnog simptoma. Kod njih je često eksperimentiranje u prehrani, s više ili manje rezultata.

6. Propusnost crijeva

Iako propusna crijeva kao takva („leaky gut“) možemo smatrati dokazanim, pojam sindroma propusnih crijeva ili sindroma intestinalna permeabilnost još uvijek je na razmeđu između alternative i znanosti. Za razumijevanje propusnosti crijeva, važno je poznavati temeljnu anatomiju crijeva, koji se sastoji od jednoslojnog epitela, odnosno stanica usko povezanih s „tight junctions“. Crijeva su selektivno propusna i njihov zadatak je spriječiti prolazak nedovoljno probavljenih sastojaka iz hrane, mikroorganizama i toksina u krvotok.

Za daljnje razumijevanje važno je podsjetiti se da se apsorbirane tvari krvlju prenose dalje, a većina iz krvi iz probavnog sustava portalnom venom dolazi u jetru. Jetra je važan metabolički organ, no rjeđe razmišljamo i o imunološkoj ulozi jetre. Jetra i crijevo su mjesta gdje se mnoge imunološke stanice susreću s patogenima ili s neškodljivim tvarima, te se također „uče“ tolerancije neškodljivog.

Teorija sindroma propusnih crijeva ukazuje na mogućnost da infekcije, uzimanje lijekova i alkohola, stanje kroničnog stresa i upale, mogu dovesti do promjene u mikrobioti i do oštećenja „tight junctions“. Zonulin je marker propusnosti crijeva, protein koji regulira „tight junctions“ i čije povećane razine mogu ukazivati na povećanu propusnost crijeva.

Slijedom navedenog, povećana propusnost crijeva može dovesti do prolaska neželjenih tvari, poput lipopolisaharida iz bakterijskih staničnih stijenki koje dodatno aktiviraju imunološki sustav i uzrokuju upalu. te neprobavljenih tvari iz hrane, primjerice peptida. Tu se često navode peptidi glutena i kazeina i njihov utjecaj na imunološki sustav i mogući nastanak intolerancija na hranu.

7. Utjecaj mikrobiote na crijeva i na CNS

Istraživanja na miševima su u više navrata pokazala da stres utječe na sastav crijevnih mikrobiota (Burokas i sur. (2017) , Bailey i sur. (2011))., također da upotreba prebiotika može ublažiti učinke kroničnog stresa (Burokas i sur. (2017)), te da mikrobiota može modulirati odgovor na stres proizvodnjom neurotransmitera.

Istraživanja na ljudima pokazala su da primjene određenih sojeva iz roda *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* dovode do smanjenja anksioznosti i depresivnih simptoma, uz smanjenje razine kortizola (Messaoudi i sur. (2011)). Probiotici su ispitivani kod fibromialgije (Liu i sur. (2019)), gdje je zabilježeno poboljšanje kvalitete života i smanjenje boli te depresivnih simptoma.

Pretpostavlja se da mikrobiota sudjeluje u vezi crijevo-mozak proizvodnjom neurotransmitera čime pomažu regulaciji raspoloženja, smanjenjem upale čime utječu na cijeli organizam te pomažu održavati crijevenu barijeru i time opterećenost jetre i organizma endotoksinima.