

### Souhrn

V této kapitole se zaměříme na komplexní vztah mezi střevním mikrobiomem a duševním zdravím a zdůrazníme roli osy střevo–mozek u psychiatrických poruch. V posledním desetiletí se zkoumal význam střevní mikrobioty při modulační funkci mozku a chování. Dysbióza – nerovnováha střevních mikrobiálních společenstev – byla spojena s různými psychiatrickými poruchami prostřednictvím mechanismů zahrnujících zánět, imunitní systém a přímou produkci neurotransmiterů. Tato kapitola shrnuje klíčové poznatky a důkazy týkající se specifických znaků střevního mikrobiomu u v současnosti nejrozšířenějších duševních poruch. Integrace poznatků z nedávných studií poskytuje ucelený přehled současného poznání osy mikrobiota–střevo–mozek a jejího potenciálu pro zlepšení duševního zdraví.

### Úvod

V posledním desetiletí je patrný nárůst počtu diagnostikovaných duševních poruch, což souvisí především s nárůstem prevalence velké depresivní poruchy a úzkostných poruch, zejména v mladé populaci. Jako možné důvody tohoto jevu se uvádějí měnící se společenské požadavky, snižování stigmatizace duševních poruch a vyšší vyhledávání léčby (Twenge, et al., 2019). Dopad pandemie covidu-19 na duševní zdraví se projevil nárůstem hlášených problémů s duševním zdravím – od obecných potíží, úzkosti, deprese a příznaků posttraumatické stresové poruchy až po zhoršení příznaků u osob se stávající diagnózou (Vindgaard, Benros, 2020).

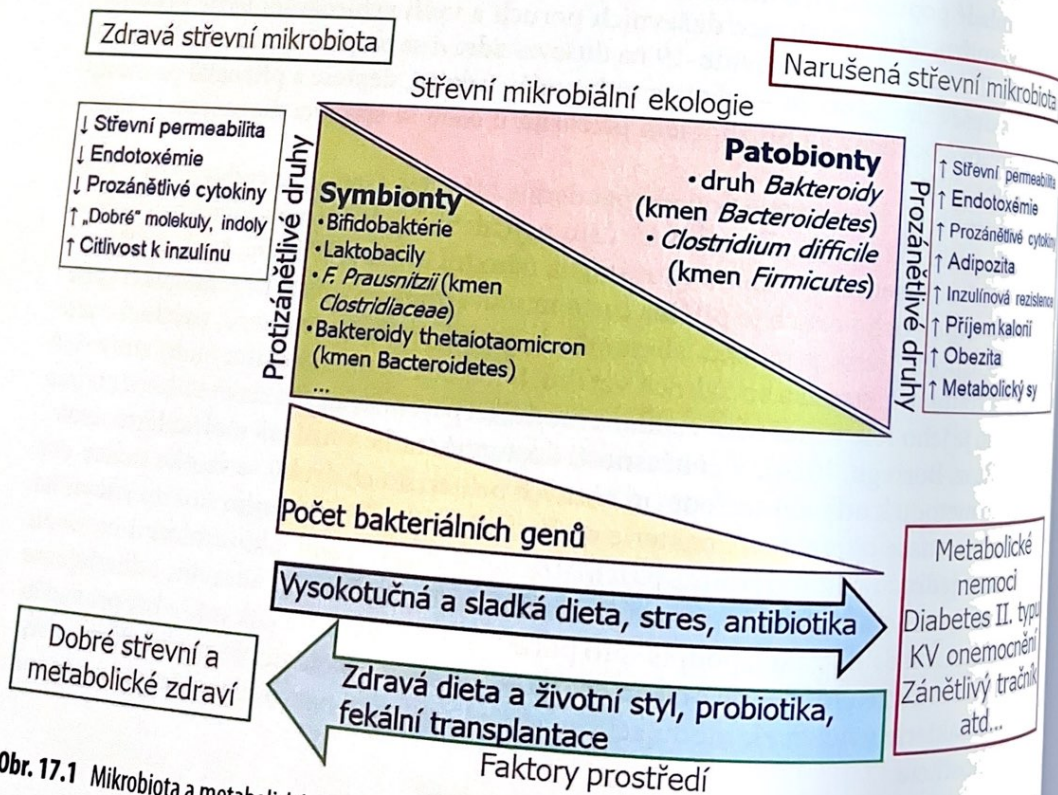
V České republice monitoruje dopady pandemie Národní ústav duševního zdraví. Zjištění ukázala podobný trend celkového nárůstu psychiatrických diagnóz, zejména deprese, úzkosti, závislosti a sebevražděného chování, na národní úrovni (Winkler, et al., 2021).

U většiny duševních poruch je příčina často mnohostranná a zdůrazňuje interakci genetických predispozic, funkce mozku, aberantních funkcí neurotransmiterů, psychické zranitelnosti a traumatu, stresu a sociálních vztahů. S rostoucím pochopením úlohy střevního mikrobiomu je jeho role v možném vzniku a modulační funkci psychiatrických stavů stále víc zřejmá (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). V současnosti dostupné studie využívají molekulární sekvencování jako metodu k odhadu zastoupení různých bakteriálních druhů ve vzorku stolice, což poskytuje informace o tom, které bakterie mohou převládat. Porovnáním složení střevního mikrobiomu jedinců s konkrétními psychiatrickými diagnózami s kontrolními osobami bez anamnézy nebo aktuálních příznaků souvisejících s duševním zdravím odhadujeme možné bakteriální druhy jako „podpis“ pro poruchu. Další výzkum pak může být prováděn především na zvířecích modelech s cílem prozkoumat možné biologické a molekulární cesty, jež mohou bakterie využívat k modulační funkci fungování centrální nervové soustavy a následně i chování hostitele.



## 17.1 Osa mikrobiota–střevo–mozek

Střevní mikrobiom tvoří rozmanitá a velmi individuální populace bakterií, virů, archeí a dalších mikroorganismů (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). Zatímco v jmenovaných jsme teprve na počátku zkoumání, některé bakteriální druhy jako potenciální „podpis“ různých duševních onemocnění. V lidském střevě je asi 300–500 druhů bakterií patřících do šesti hlavních kmenů (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). S rozdíly ve složení však souvisejí určité charakteristiky hostitele, od pohlaví, zeměpisné polohy až po nedávné užívání antibiotik. Kromě toho střevní mikrobiom považovat za dynamický systém náchylný ke krátkodobým změnám na základě stravovacích návyků, stresu a vnějších vlivů, například užívání léků. Složení našeho střevního mikrobiomu závisí do určité míry na stravě, kterou konzumujeme. Středomořská strava, která se vyznačuje vysokým příjmem zeleniny, ovoce, obilovin a zdravých tuků, jako je extra panenský olivový olej, zlepšuje diverzitu mikrobiomu (Zhu, et al., 2020, Foster, et al., 2017). Prostřednictvím osy mikrobiom–střevo–mozek může mikrobiota modulovat imunitní funkce (zároveň), propustnost střeva, endokrinní funkce a nervové dráhy – viz obrázek 17.1 (Zhu, et al., 2020, Foster, et al., 2017). Zdá se, že reakce na stres je modulována složením mikrobiomu a jeho produkty (Zhu, et al., 2020), stejně jako složením střevního mikrobiomu (dysbiózou) ve zvířecích modelech, což zdůrazňuje význam změnami střevního života, charakterizovaný chronickými stresovými stavy, může přispívat ke zranitelnosti a chylnosti k duševním poruchám.



Obr. 17.1 Mikrobiota a metabolické zdraví hostitele

(upraveno podle Boulangé, et al., 2016)

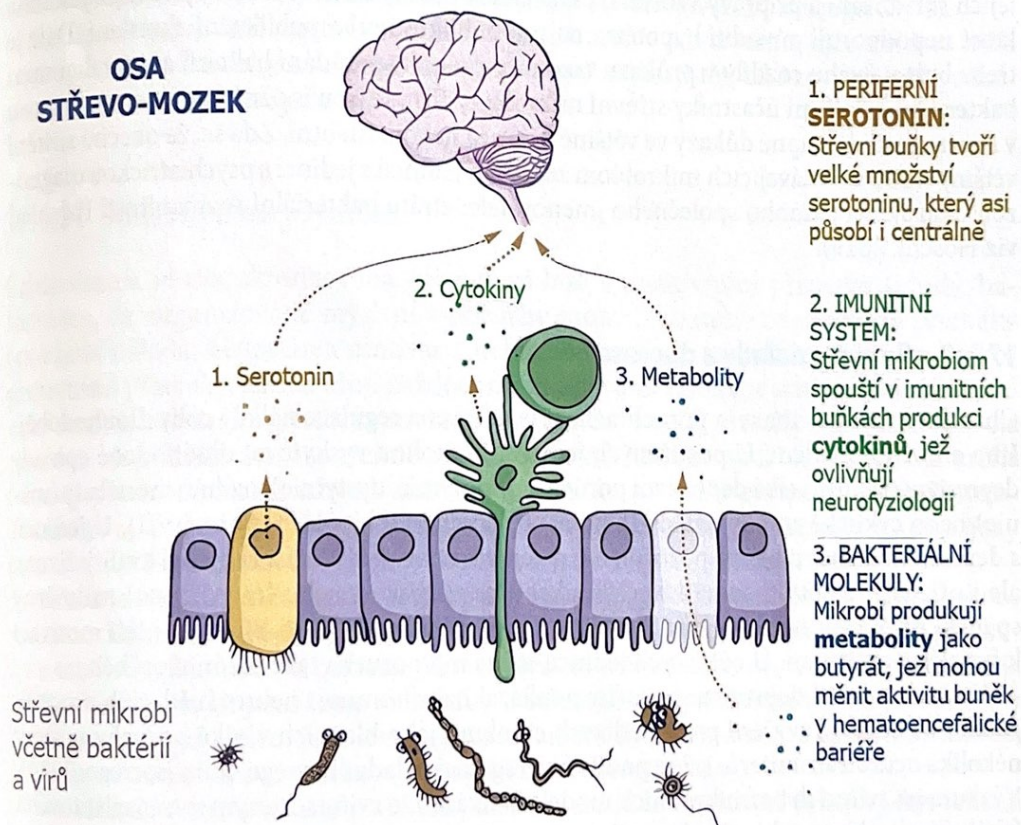


## 17.2 Pochopení mechanismů vlivu mikrobiomu na duševní zdraví

Pro pochopení mechanismů obousměrného vlivu mezi mikrobiomem a hostitelským organismem se zvažuje několik možných výzkumných přístupů: korelační studie spojující mikrobiální složení s konkrétními sérovými markery nebo ukazateli chování, srovnávací studie mezi osobami s určitou poruchou a zdravými osobami a experimentální studie. Většina experimentálních důkazů, jež dnes máme k dispozici, je založena na výzkumu na zvířatech.

Přenos fekálního mikrobiomu byl klíčovým způsobem zkoumání, jak může složení stolice jedince s psychiatrickou diagnózou ovlivnit chování bezmikrobních (germ-free) laboratorních myší a potkanů. Tyto studie zatím ukázaly, že stolice pacientů s depresí, úzkostí, autismem a schizofrenií mění obvyklé vzorce chování laboratorních zvířat. Fekální přenos naznačuje, že chování, které pozorujeme u jedinců trpících specifickými příznaky, může být ovlivněno interakcemi na ose střevo–mozek.

Jak může komunikace střevo–mozek probíhat? V současnosti dostupné důkazy naznačují tři klíčové cesty: nervovou, imunitní a endokrinní – viz **obrázek 17.2** (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024, Smith, 2015). První (nervová cesta) předpokládá, že bakterie žijící v našich střevech tráví dostupné složky potravy a napomáhají tak vstřebávání. První z nich (nervová cesta) předpokládá, že bakterie žijící v našich střevech tráví dostupné složky potravy a napomáhají tak vstřebávání živin a produkci metabolitů, jako je tryptofan, histamin a mastné kyseliny, které modulují neuronální aktivitu (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). Střevní buňky navíc produkují velké množství serotoninu, který asi působí i centrálně. Druhá cesta je obsloužena



Obr. 17.2 Mechanismy komunikace střevní mikrobioty s mozkem

(upraveno podle Smith, 2015)



cytokiny, jež ovlivňují neurofiziologii a jejichž produkce je v imunitních buňkách spojena právě střevní mikrobiotou. Třetí cesta souvisí s produkcí mikrobiálních metabolitů, jako je butyrát, jež mohou vykazovat různé endokrinní účinky. Poměrně velká část psychiatrických pacientů uvádí mimo jiné gastrointestinální příznaky, což přispívá k domněnce, že narušená homeostáza střev může souviset se změnami chování.

## 17.3 Přehled výzkumu, který spojuje mikrobiom s duševním zdravím

Hledání základní souvislosti mezi složením mikrobiomu (kolik je ve střevě těch kterých bakterií, vyjádřeno poměrem nebo absolutními hodnotami) a závažností psychiatrických příznaků či přítomností diagnózy je významnou cestou výzkumu v této oblasti. Německý výzkum při posuzování těchto zjištění je třeba postupovat opatrně.

Obecně neexistuje žádný univerzální příznak, který by byl přítomen u všech psychiatrických diagnóz. Společným faktorem jsou potíže jedince v každodenní sociální a pracovní oblasti způsobené souborem příznaků souvisejících s chováním a prožíváním. S ohledem na tuto skutečnost se v následujících odstavcích budeme zabývat nejčastějšími skupinami poruch a výsledky výzkumu potenciálních mikrobiálních markerů nemoci a závažnosti symptomů.

Rovněž je třeba mít na paměti různorodost postupů přípravy vzorků, obecnou různorodost národnostních, genderových a věkových skupin, z nichž vzorky pocházejí, způsob jejich skladování a přípravy vzorků na sekvenaci, možný efekt šplíku (výsledky výzkumu, které nepodporují původní hypotézu, nejsou publikovány) a publikační zkreslení. Dále je třeba brát v úvahu rozdíly v průkazu taxonomického uspořádání bakterií a interakci mezi bakteriemi a dalšími účastníky střevní mikrobioty. To vše jsou možná vysvětlení, proč jsou v současnosti dostupné důkazy ve většině případů nekonzistentní. Zdá se, že obecné zjištění většiny studií srovnávajících mikrobiom zdravých jedinců s jedinci s psychiatrickou diagnózou ukazuje na jednoho společného jmenovatele: ztrátu bakteriální rozmanitosti (přehled viz Höschl, 2019).

### 17.3.1 Poruchy nálady a deprese

Charakteristickým znakem poruch nálady je narušená regulace nálady coby dlouhodobějšího emočního ladění. U postižených jedinců se mohou vyskytovat dlouhodobé epizody depresivní nálady (velká depresivní porucha, cyklotymie, dystymie), nadnesené nálady (mánie) nebo cyklické změny nálady (bipolární porucha I a bipolární porucha II). U jedinců s depresivní náladou běžně pozorujeme nejen poruchy prožívání a zhoršení kvality života, ale i příznaky z oblasti somatických funkcí jako nespavost nebo (méně často) nadměrný spánek, přibývání nebo ubývání na váze v důsledku změn chuti k jídlu a nižší motivaci k fyzickým aktivitám. U některých jedinců může mít porucha také sezónní průběh.

Výzkum u velké depresivní poruchy poukázal na přítomnost neurozánětlivých procesů, jakož i na celkové zvýšení prozánětlivých cytokinů jako hlavních viníků poruchy symptomů několika neurotransmiterů, jež se podílejí na regulaci nálady (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). Výzkum na zvířecích bezmikrobních modelech ukázal, že zvířata, kterým je transplantována fekální mikrobiota od jedinců s velkou depresivní poruchou, začnou vykazovat chování podobné depresivním projevům u lidí.



Studie porovnávající složení střevního mikrobiomu u jedinců s velkou depresivní poruchou a zdravých kontrol přinesly smíšené výsledky, nicméně obecné poznatky ukazují na nižší bakteriální rozmanitost u pacientů. Pro ilustraci Nikolova a kol. (Nikolova, et al., 2021) zmiňují, že u velké depresivní poruchy se zdá být poněkud konzistentní nález sníženého počtu bakterií rodů *Fusicatenibacter*, *Dialister* a *Sutterella* a zvýšeného počtu *Holdemania* a *Olsenella*. Tyto nálezy se však vyskytují pouze ve třech nebo čtyřech z celkem 21 zkoumaných studií.

Podobně jako u dalších psychiatrických poruch bylo zjištěno snížení taxonů produkujících mastné kyseliny s krátkým řetězcem, což naznačuje, že jejich nižší množství může být spojeno s vyšší propustností hematoencefalické bariéry, a může tak zvyšovat neurozánět vyvolaný lipopolysacharidy (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

### 17.3.2 Úzkostné poruchy

Úzkost je stav charakterizovaný nadměrnými a setrvalými obavami, které narušují každodenní fungování člověka. Může být obecná (obavy ze všeho a z čehokoli) nebo specifická, např. v sociálních situacích. Strach z určitých objektů nebo situací se označuje jako fobie, záchvatovitá intenzivní úzkost jako panická porucha. Velká část úzkostných poruch souvisí se stresovou reakcí subjektu (hostitele). Stres může mít vliv na dysbiózu střevního mikrobiomu a způsobit poškození střevní bariéry, a naopak složení střevní mikrobioty může modulovat stresovou reaktivitu hostitele prostřednictvím potenciálních neurozánětlivých procesů a metabolismu mastných kyselin s krátkým řetězcem (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

Studie naznačují nižší zastoupení kmene Firmicutes, v jehož rámci bylo zjištěno nižší zastoupení rodu *Subdoligranulum*. Dále byl na úrovni rodu zjištěn také zvýšený výskyt *Bacteroides*, *Escherichia* a *Shigella*.

### 17.3.3 Schizofrenie a psychóza

Schizofrenie je charakterizována epizodami buď s pozitivními příznaky (bludy, halucinace, dezorganizované myšlení a poruchy motoriky), nebo negativními příznaky (pokleslá nálada, nedostatek motivace, ochuzené myšlení, sociální stažení atd.) a kognitivními příznaky, jež narušují každodenní fungování. Etiologie schizofrenie je dosud neznámá, ačkoli určité genetické mutace byly spojeny s vyšší pravděpodobností rozvoje nemoci, na jejímž rozvoji se zřejmě podílí jak poměrně silná dědičná složka, tak určité faktory prostředí včetně užívání marihuany, setkání se s některými infekcemi (toxoplazmózou), městského životního stylu aj. Se vznikem schizofrenie byly také spojeny prenatální a novorozenecké infekce (influenza), podvýživa a zanedbávání.

Ačkoli je výzkum mikrobiomu schizofrenie rozsáhlý, je k dispozici jen velmi málo konzistentních poznatků. Podle systematického přehledu lze za poměrně specifické pro psychózu a schizofrenii považovat bakterie *Methanobrevibacter* a *Anaerotruncus* (Nikolova, et al., 2021). Většina studií poukazuje na rozdíly v bakteriálních produktech, jako jsou mastné kyseliny s krátkým řetězcem, či související s metabolismem tryptofanu a neurotransmiterů, jež jsou mikrobiotou ovlivňovány (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

Na základě systematického přehledu jedenácti studií byl zjištěn zvýšený výskyt kmenů Actinobacteria a Proteobacteria a pokles u Firmicutes. V rámci fylogeneze Firmicutes zjištění poukazují na pokles výskytu *Coprococcus* a *Faecalibacterium* a zvýšení početnosti rodu



*Anaerotruncus*, *Ruminiclostridium* 9, *Coprobacillus*, *Veillonella*, *Lactobacillus*, *Acidaminococcus* a *Flavonifractor*. Dále byl zjištěn zvýšený výskyt *Actinomyces*, *Collinsella*, *Eggerthella*, *Prevotella*, *Bilophila*, *Citrobacter*, *Succinivibrio* a *Methanobrevibacter* (Nikolova, Eggerthell

Studie se dále zabývaly vlivem antipsychotické medikace na střevní mikrobiom. Zjištěno ukazuje, že léčba vede k významným změnám ve složení střevního mikrobiomu. Zjištěno mu nárůstu Firmicutes (které jsou zpočátku v menším množství) a také ke zvýšení tělesné hmotnosti, produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem a serotoninu u některých kategorií léků.

### 17.3.4 Poruchy autistického spektra

Poruchy autistického spektra (PAS) jsou skupina poruch charakterizovaná progresivním narušením neurovývoje, přičemž počáteční příznaky se objevují někdy již kolem šestiho měsíců věku a projevují se ve druhém a třetím roce života. V mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10) k těmto poruchám řadíme dětský autismus, Aspergerův syndrom, atypický autismus a velmi vzácně se vyskytující jinou dezintegrační poruchu v dětství. Progrese je bez remise a způsobuje, že se u postižených jedinců objevují příznaky v oblasti sociálního fungování (interakce, komunikace), rigidní a opakující se vzorce chování, činnosti a zájmy a také boj se smyslovým přetížením. PAS se pohybují od vysoce funkčních případů až po jedince, kteří vyžadují celodenní péči (Lord, Bishop, 2015). Bylo navrženo několik etiologických cest vzniku poruchy, od prenatálních infekcí a infekcí v raném věku až po způsob porodu a expozici toxinům prostředí v prenatálním období. Jediná přesná příčina však není známa.

Studie zaměřené na PAS celkově vykazují mnoho rozporů a nepřesvědčivých důkazů (Morton, et al., 2023). Obecná zjištění však ukazují konzistentně odlišné množství bakterií u zdravých kontrol a jedinců s autismem, přičemž nejkonzistentnější nálezy poukazují na vyšší množství taxonů *Proteobacteria*, *Sutterella* a *Actinobacteria* u dětí s autismem (Korteniemi, et al., 2023) a také *Prevotella*, *Bifidobacterium*, *Desulfovibrio* a *Bacteroides* zodpovědných za aktivaci specifických molekulárních drah a aktivaci prozánětlivých cytokinů (Morton, et al., 2023). Možným viníkem zhoršených příznaků autismu je *Clostridium difficile* ve zvýšeném množství a jeho metabolity a snížené množství GABA produkujících bifidobakterií (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). Některé studie poukazují na zvýšenou střevní propustnost jako na možnou cestu prozánětlivé reakce (de Magistris, et al., 2010, D'Eufemia et al., 1996).

### 13.3.5 Porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

ADHD je neurovývojová porucha charakterizovaná poruchami kontroly chování (hyperaktivitou), poruchami pozornosti (deficitem pozornosti) a celkovou impulzivitou. Obecně se má za to, že porucha je kombinací genetických faktorů a faktorů prostředí. Nedávný přehled literatury zahrnující jedenáct studií o mikrobiomu u jedinců s diagnózou ADHD nenalezl napříč výzkumy žádné konzistentní výsledky, pouze několik nálezů bylo přítomno ve dvou nebo třech z jedenácti publikací (zvýšený výskyt *Odoribacter* a *Eggerthella*, snížený výskyt *Faecalibacterium*) (Gkougka, et al., 2022). Naopak nedávná studie na dětských a dospělých účastnících zjistila rozdíly u medikovaných a nemedikovaných dětí, přičemž u dětí na psychostimulační terapii byly zjištěny rozdíly v beta diverzitě bakterií, nižší abundanc



druhu *Bacteroides stercoris*, zhoršení syntézy vitamínu B12 a také zvýšené markery zánětu cév (Stiernborg, et al., 2023). Jiné studie uvádějí, že strava zřejmě hraje roli, protože děti, jejichž strava byla charakterizována jako průmyslově zpracovaná, měly vyšší počet potenciálně škodlivých bakteriálních taxonů a nižší diverzitu střevní mikrobioty (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). Přesto je další výzkum více než žádoucí.

### 17.3.6 Neurodegenerativní poruchy a demence

Skupina onemocnění charakterizovaných postupným úbytkem neuronů a jejich následnou ztrátou v dospělosti nebo v pozdějším věku zahrnuje například Alzheimerovu chorobu, Parkinsonovu chorobu, prionové choroby, amyotrofickou laterální sklerózu, onemocnění motorického neuronu, Huntingtonovu chorobu a spinální svalovou atrofii. V poslední době se zvyšuje povědomí o rostoucím počtu osob na celém světě, které trpí různými typy demence, což vyvolává poptávku po širší intervenci v oblasti veřejného zdraví s cílem předcházet těmto poruchám a zvládat je.

Ačkoli byly navrženy různé příčiny této skupiny onemocnění, od chronických zánětlivých procesů, virových a bakteriálních infekcí, nedostatku vitamínů až po toxiny v životním prostředí, oblast výzkumu, na kterou se zaměříme, zkoumá translokaci střevních bakterií a obecný mikrobiální podpis jako možný biomarker patogeneze a progresu tohoto typu onemocnění.

Nejčastějším typem demence je Alzheimerova choroba (60–80 % všech diagnostikovaných demencí), která se vyznačuje postupným zhoršováním především paměti a následnými kognitivními a behaviorálními změnami u osob v pokročilém věku. Je charakterizována úbytkem neuronů a celkovým poškozením způsobeným zvýšenou přítomností amyloidů v mozku. Nedávné studie navrhují, že střevní dysbióza může být prozánětlivým spouštěčem, který způsobuje nesprávné skládání proteinů a následnou smrt neuronů, pravděpodobně vylučováním lipopolysacharidů a narušením střevní a hematoencefalické bariéry (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024). Při zdůraznění významu některých mastných kyselin s krátkým řetězcem studie ukazují, že bakterie produkující butyrát jsou přítomny v menším množství (Firmicutes, *F. prausnitzii*, *B. fragilis*, *Butyrivibrio*, *Clostridium* spp., *Eubacterium* [*E. hallii*, *E. rectale*, *E. eligens*]) a zároveň byly zaznamenány prozánětlivé *Escherichia*, *Shigella*, *Bacteroides*, Proteobacteria, Enterobacteriaceae. Celkově byla u pacientů s Alzheimerovou chorobou zjištěna nižší bakteriální diverzita (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

U Parkinsonovy choroby, která je charakterizována postupným úbytkem dopaminergních neuronů ve středním mozku a charakteristickými motorickými příznaky, se předpokládá, že by mohla souviset se změnami ve střevním mikrobiomu (Romano, et al., 2021). Studie zjistily mírné přemnožení oportunních patogenů: *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Corynebacterium*. Snížení početnosti bylo zjištěno u více rodů, většinou v souvislosti s produkcí mastných kyselin s krátkým řetězcem (Wallen, et al., 2020). Velká metaanalýza navíc zjistila, že obecně existuje specifický podpis parkinsonského mikrobiomu u kavkazské populace ve srovnání s nekavkazskou, což poukazuje na geografické rozdíly v celkovém složení mikrobiomu. Přesto byl konzistentně zjištěn zvýšený výskyt *Akkermansia* a snížený výskyt *Roseburia* u jedinců s diagnózou Parkinsonovy choroby (Toh, et al., 2022). Jako možný mechanismus bakteriální translokace byla navržena dráha bloudivého nervu a hypotéza tvorby alfa-synukleinu (Elfil, et al., 2020).



## 17.4 Důsledky pro léčbu a prevenci psychiatrických poruch

S tím, jak se objevují vazby mezi konkrétními bakteriálními taxony, uvažuje se o tom, modulovat jejich množství a pokud možno znovu osídlit střeva prospěšnými mikroby, které studie zkoumají, jak lze pomocí prebiotik, probiotik nebo postbiotik ovlivnit přízná nebo vyústění různých psychiatrických onemocnění (viz další kapitoly knihy). Pochop interakcí mezi střevními mikroby a hostitelem může být zajímavým základem pro prec medicínu, která se stává stále častějším tématem v oblasti psychiatrie (Shoubridge, et 2022). Zvažuje se možnost k podpoře léčby duševních poruch využít dietních interve které se již testují v rámci několika rozsáhlých i menších studií (Hakenová, et al., 202 Myšlenka transplantace stolice jako léčby psychiatrických poruch se zdá být v posledn letech méně zajímavá, pravděpodobně vinou vyšších rizik a praktického diskomfortu.

### Závěr

Výzkum souvislosti mezi střevním mikrobiomem a psychiatrickými poruchami ukaz na skutečnost, že společným znakem u hlavních duševních poruch může být nižší bakteri ní rozmanitost a nižší počet bakterií produkujících mastné kyseliny s krátkým řetězc Kromě těchto zjištění chybí přesná replikace bakteriálních taxonů, jež se podílejí na kr krétních poruchách, což poukazuje na metodologická omezení těchto studií, ať už obs vačních, nebo translačních. Ze studií vyplývá, že patrně důležitější než samotné slož jsou mikrobiální metabolické dráhy a konkrétní produkty, jež mohou na ose střevo-moz ovlivňovat centrální nervový systém a tím se účastnit patofyziologie různých psychiatr kých onemocnění.

Specifická omezení těchto studií jsou také dána matoucími faktory jako jsou pohl věk, strava a zeměpisná poloha, o nichž je známo, že mají velký vliv na specifické slož mikrobioty. U některých duševních poruch se narušení životního stylu projevuje nezdr vými stravovacími návyky a nedostatkem pohybu. Oba tyto faktory mohou dále snížit bakteriální rozmanitost a potenciálně zhoršovat příznaky všech poruch uvedených v té kapitole. S ohledem na tyto skutečnosti je zapotřebí dalších studií, které by zkoumaly p togenezi duševních poruch ve vztahu k mikrobiomu včetně účinků různých bakteriální taxonů a zaměřily se na konkrétní intervence ke zvýšení celkové bakteriální diverzity.

### Literatura

Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2024;128:110861. doi: 10.1016/j.pnpbp.2023.110861.

Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genet Med*. 2016;8(1):42. doi: 10.1186/s13073-016-0303-2.

de Magistris L, Familiari V, Pascotto A, et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorder and in their first-degree relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(4):418–424. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181dccc

D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr* 1996;85(9):1076–1079.



- Elfil M, Kamel S, Kandil M, et al. Implications of the Gut Microbiome in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2020;35(6):921–933. doi: 10.1002/mds.28004.
- Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress.* 2017;7:124–136. doi: 10.1016/j.ynstr.2017.03.001.
- Gkougka D, Mitropoulos K, Tzanakaki G, et al. Gut microbiome and attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Pediatr Res.* 2022;92(6):1507–1519. doi: 10.1111/j.1651-2227.1996.tb14220.x.
- Hakenová K. Vliv střevní mikrobioty na rozvoj neurodegenerativních onemocnění [diplomová práce]. Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce RNDr. Karel Valeš, Ph.D. Paha, 2021; Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/150983>
- Höschl C. Máme kus duše i ve střevech? *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie* 2019;1:18–20.
- Kortenien J, Karlsson L, Aatsinki A. Systematic review: Autism spectrum disorder and the gut microbiota. *Acta Psychiatr Scand.* 2023;148(3):242–254. doi: 10.1111/acps.13587.
- Lord C, Bishop SL. Recent advances in autism research as reflected in DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Annu Rev Clin Psychol.* 2015;11:53–70. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032814-112745.
- Morton JT, Jin DM, Mills RH, et al. Multi-level analysis of the gut-brain axis shows autism spectrum-associated molecular and microbial profiles. *Nat Neurosci.* 2023;26(7):1208–1217. doi: 10.1038/s41593-023-01361-0.
- Nikolova VL, Hall MRB, Hall LJ, et al. Perturbations in gut microbiota composition in psychiatric disorders: a review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(12):1343–1354. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2573.
- Romano S, Savva GM, Bedarf JR, et al. Meta-analysis of the Parkinson's disease gut microbiome suggests alterations linked to intestinal inflammation. *NPJ Parkinsons Dis.* 2021;7(1):27. doi: 10.1038/s41531-021-00156-z.
- Shoubridge AP, Choo JM, Martin AM, et al. The gut microbiome and mental health: advances in research and emerging priorities. *Mol Psychiatry.* 2022;27(4):1908–1919. doi: 10.1038/s41380-022-01479-w.
- Smith PA. The tantalizing links between gut microbes and the brain. *Nature.* 2015;526(7573):312–314. doi: 10.1038/526312a.
- Stjernborg M, Debelius JW, Yang LL, et al. Bacterial gut microbiome differences in adults with ADHD and in children with ADHD on psychostimulant medication. *Brain Behav Immun.* 2023;110:310–321. doi: 10.1016/j.bbi.2023.03.012.
- Toh TS, Chong CW, Lim SY, et al. Gut microbiome in Parkinson's disease: New insights from meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022;94:1–9. doi: 10.1038/s41531-020-0112-6.
- Twenge JM, Cooper AB, Joiner TE, et al. Age, period, and cohort trends in mood disorder indicators and suicide-related outcomes in a nationally representative dataset, 2005–2017. *J Abnorm Psychol.* 2019;128(3):185–199. doi: 10.1037/abn0000410.
- Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behavior Immun.* 2020;89:531–542. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048.
- Wallen ZD, Appah M, Dean MN, et al. Characterizing dysbiosis of gut microbiome in PD: evidence for overabundance of opportunistic pathogens. *NPJ Parkinsons Dis.* 2020;6:11.
- Winkler P, Mohrová Z, Mladá K, et al. Prevalence of current mental disorders before and during the second wave of COVID-19 pandemic: An analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. *J Psychiatr Res.* 2021;139:167–171. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.05.032
- Zhu C, Sawrey-Kubicek L, Beals E, et al. Human gut microbiome composition and tryptophan metabolites were changed differently by fast food and Mediterranean diet in 4 days: a pilot study. *Nutr Res.* 2020;77:62–72. doi: 10.1016/j.nutres.2020.03.005.