

بررسی ارتباط اختلال افسردگی عمده و التهاب روده: شیوع، مکانیزم و پیامدهای کلینیکی

مرتضی صداقت^{*۱}

۱. دبیرارتمنت داخلی، دانشگاه علوم طبی قم، قم، ایران.

چکیده

اختلال افسردگی عمده (MDD) یکی از عوارض شایع در افراد مبتلا به اختلال التهابی روده (IBD) است که تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی و مدیریت آن‌ها دارد. این اختلال می‌تواند منجر به افزایش شدت علائم کلینیکی، کاهش پایبندی به تداوی و به‌طور کلی، افت کیفیت زندگی این افراد شود. این مطالعه مروری به بررسی مقالات منتشر شده از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ می‌پردازد و بر شیوع، مکانیزم‌های پاتوفیزیولوژیک و پیامدهای کلینیکی MDD در مریضان IBD تمرکز دارد. برای این منظور، یک جستجوی سیستماتیک در چندین پایگاه داده معتبر انجام شد که مطالعاتی را شناسایی کرد که به ارتباط بین IBD و MDD اشاره داشتند. نتایج نشان می‌دهند که شیوع افسردگی در افراد مبتلا به IBD به‌طور معناداری بالاتر از جمعیت عمومی است. این افزایش شیوع به عواملی نظیر مسیرهای التهابی، اختلالات متابولیک و عوامل روانی-اجتماعی نسبت داده می‌شود که ممکن است به بروز و تشدید علائم افسردگی کمک کنند. به‌علاوه، تحقیقات نشان می‌دهند که التهاب مزمن ناشی از IBD می‌تواند بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی تأثیر گذاشته و به بروز اختلالات روانی منجر شود. بنابراین، غربالگری مؤثر و رویکردهای تداوی یکپارچه برای بهبود نتایج افراد مبتلا به IBD ضروری است. این مطالعه همچنین اهمیت پرداختن به سلامت روان را در مدیریت افراد مبتلا به IBD برجسته می‌کند و نشان می‌دهد که عدم توجه به این بعد می‌تواند منجر به عوارض جدی‌تری در طول تداوی و در کیفیت زندگی این افراد شود. در نهایت، نتایج این مطالعه می‌تواند به توسعه روش‌های تداوی جامع‌تری که شامل مدیریت اختلالات روانی در کنار تداوی‌های فیزیکی باشد، کمک کند.

واژه‌های کلیدی: افسردگی، التهاب روده، مکانیزم

^{*} نویسنده مسئول

مرکز تحقیقات و فن‌آوری و دبیرارتمنت بیولوژی و میکروبیولوژی، دانشکده تکنالوژی طبی، دانشگاه خاتم النبیین (ص)، کابل، افغانستان.

ایمیل آدرس: murtaza.haidary@knu.edu.af



۱. مقدمه

اختلال التهابی روده (IBD) که شامل اختلال کرون (CD) و کولیت اولسراتیو (UC) است که با التهاب مزمن سیستم هاضمه مشخص می‌شود. از لحاظ سبب شناسی، IBD چندعاملی است که پیش‌زمینه جنتیکی، عوامل محیطی و اختلال در سیستم معافیت را شامل می‌شود (۱). افراد مبتلا به IBD اغلب تظاهرات کلینیکی قابل توجهی مانند درد شکم، اسهال خستگی را تجربه می‌کنند که می‌تواند تأثیر شدیدی بر کیفیت زندگی آن‌ها بگذارد چرا که بر انجام کارهای روزانه، عملکرد فرد، زندگی اجتماعی اثرات منفی دارد (۲). مطالعات اخیر شیوع بالای اختلالات روانی، به‌ویژه اختلال افسردگی عمده (MDD) را در میان افراد مبتلا به IBD نشان داده‌اند. رابطه دوطرفه بین IBD و افسردگی پیچیده است. در حالی که خود ماهیت مزمن IBD نیز می‌تواند منجر به استرس روانی شود، افسردگی نیز ممکن است علائم گوارشی را تشدید کرده و مدیریت اختلال را پیچیده‌تر کند. این مطالعه مروری به بررسی شیوع MDD در افراد مبتلا به IBD، بررسی مکانیزم‌های بالقوه ارتباط این دو وضعیت و بحث درباره پیامدهای آن برای کاربرد کلینیکی می‌پردازد.

۲. مواد و روش‌ها

یک جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های اطلاعات شامل PubMed، Embase و Scopus برای شناسایی و بررسی مطالعات منتشر شده بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ انجام شد. واژه‌های جستجو شامل "التهاب روده"، "اختلال افسردگی عمده"، "کوموریدیتی"، "سلا مت روان"،

"بیماری کرون" و "کولیت اولسراتیو" بود. مطالعاتی که به شیوع MDD در بیماران IBD پرداخته یا بیومارکرها و مکانیزم‌های مرتبط با این شرایط را بررسی کرده بودند، شامل شدند. معیارهای ورود شامل بزرگسالان تشخیص داده شده با CD، IBD یا UC، مطالعات ارزیابی شیوع MDD یا بررسی مکانیزم‌های مرتبط با MDD و IBD، و میزان شیوع MDD، بیومارکهای شناسایی شده، مطالعات مشاهده‌ای، مطالعات هم‌گروهی، مطالعات مورد-شاهد، و مرورهای سیستماتیک می‌باشد.

۳. نتایج

۳-۱. شیوع اختلال افسردگی عمده در افراد مبتلا به IBD

مرور سیستماتیک تعدادی از مطالعات را شناسایی کرد که به شیوع MDD در میان افراد مبتلا به IBD پرداخته‌اند. یک متا-تحلیل انجام شده توسط Haider و همکاران در سال ۲۰۲۳ نشان داد که نسبت شانس تجمعی (OR) برای افسردگی در مبتلایان IBD نسبت به جمعیت عمومی ۱/۴۲ است (۳). با جزئیات بیشتر IBD فعال تقریباً ۳۴/۷٪ از افراد مبتلا در فاز فعال اختلال علائم افسردگی را نشان دادند. در IBD غیر فعال نرخ شیوع در افراد در حال بهبودی حدود ۱۹/۹٪ کاهش یافته است. این نتایج نشان می‌دهد که اختلال فعال ارتباط قویتری با افزایش میزان شیوع افسردگی دارد.

۲-۳. مکانیسم های ارتباط بین IBD و افسردگی

چندین مکانیسم برای توضیح ارتباط بین MDD و IBD پیشنهاد شده است:

۱. سایتوکین های التهابی: مطالعات مختلف نشان داده اند که سطوح بالای از سایتوکاین های التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6) تومور نکروز آلفا ($TNF-\alpha$) و پروتئین واکنش دهنده C هم در MDD و هم در IBD وجود دارد و نسبت به موارد کنترل نیز مقادیر بالاتری مشاهده شده است (۴-۶). این سایتوکاین ها می توانند بر مسیرهای نوروترانسمیتر تأثیر بگذارند که با تنظیم خلق و خو مرتبط هستند.

۲. محور مغز-روده ای: محور مغز-روده ای توصیف کننده ارتباط دوطرفه بین سیستم هاضمه و سیستم عصبی مرکزی است. عدم توازن زیستی میان میکروب های موجود در روده می تواند باعث تغییر در متابولیسم های نوروترانسمیترهای عصبی شود که با اختلالات خلقی ارتباط دارند.

۳. عوامل روانی-اجتماعی: ماهیت مزمن IBD می تواند منجر به استرس های روانی-اجتماعی قابل توجهی شود که شامل چالش های مدیریت درد، محدودیت های غذایی و انزوا اجتماعی است. این استرس ها می توانند به توسعه و تشدید علائم افسردگی کمک کنند.

۴. سایر عوامل: افراد مبتلا به IBD اغلب سایر اختلالات همراه دیگری مانند اختلالات اضطرابی

و سندرم های درد مزمن را نیز دارند که ممکن است وضعیت سلامت روان آن ها را پیچیده تر کند.

۳-۳. تأثیر بر نتایج مداوی

وجود افسردگی تأثیر قابل توجهی بر پایداری به مداوی و مدیریت کلی در افراد مبتلا به IBD دارد. مطالعات نشان داده اند که افراد مبتلا به افسردگی کمتر احتمال دارد که از رژیم های مداوی تجویز شده برای IBD پیروی کنند. این عدم پایداری به طبع می تواند منجر به تشدید علائم و افزایش استفاده از خدمات و مداوی های پیشرفته تر شود. افراد مبتلا به MDD بیشتر احتمال دارد که بستری شوند یا از خدمات عاجل استفاده کنند. زیرا علائم گوارشی آن ها تشدید می شود. افسردگی با کیفیت زندگی پایین تر در افراد مبتلا به IBD مرتبط بوده و هرچه افسردگی شدیدتر باشد، کیفیت زندگی به طبع پایین تر خواهد بود و بر عملکرد جسمی و احساس خوب داشتن تأثیر می گذارد.

۴. بحث

رابطه بین MDD و IBD روز به روز بیشتر به عنوان یک نگرانی کلینیکی مهم شناخته می شود و تعداد زیادی از مطالعات که شیوع و تأثیر این ارتباط را نشان داده اند. این بحث نتایج ما را گسترش داده و آن ها را با مقالات مشابه مقایسه می کند تا مکانیزم ها و پیامدهای مربوط به مراقبت از مبتلایان را بررسی کند. یک مطالعه مروری سیستماتیک که در مورد شیوع افسردگی و عوامل موثر آن را در ۳۰ کشور پرداخته است، شیوع نقطه ای اختلال افسردگی عمده را در حدود



التهاب مزمن موجود در IBD ممکن است به بروز علائم افسردگی کمک کند و فرایندهای التهابی در IBD ممکن است به تغییرات نورویبولوژیکی منجر شوند که افراد را به افسردگی مستعد می‌کند. از طرفی، محور مغز - روده‌ای نیز نقش حیاتی‌ای در این رابطه ایفا می‌کند. در IBD، التهاب می‌تواند به افزایش نفوذپذیری روده منجر شود و اجازه می‌دهد سموم و سایتوکین‌های التهابی وارد جریان خون سیستمیک شوند. این انتقال می‌تواند با تغییر متابولیسم انتقال‌دهنده‌های عصبی و گسترش مسیرهای نوروالتهابی بر عملکرد مغز و تنظیم خلق و خو تأثیر بگذارد به عنوان مثال، متابولیسم تریپتوفان به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. التهاب متابولیسم را از تولید سروتونین به سمت مسیر کینورین تغییر می‌دهد که منجر به کاهش سروتونین شده و ممکن است به نشانه‌های افسردگی کمک کند. همچنین عدم توازن زیستی موجود در میکروب‌های روده می‌تواند منجر به تغییر متابولیسم نوروترنسمیترها شود که باعث اختلالات خلقی خواهد شد (۱۰). نتایج مطالعه Facanali و همکاران نیز این ارتباط را بیشتر تأکید کرده‌اند. آن‌ها نشان دادند افراد که دچار اختلال کرون هستند افزایش قابل توجهی در علائم افسردگی طی مراحل فعال اختلال دارند و نشان دهنده این نکته است که التهاب ممکن است موجب تشدید ناراحتی روان‌شناختی شود (۸). عوامل روان‌شناختی اجتماعی نیز نقش قابل توجهی در توسعه MDD در افراد مبتلا به IBD ایفا می‌کنند. امراض مزمن ممکن است منجر به افزایش فشار روان‌شناختی ناشی از چالش‌ها، مدیریت درد، محدودیت‌های غذایی، و

۱۲٪/۹ گزارش داد (۷). بررسی‌ها نشان می‌دهند که افراد مبتلا به IBD نسبت به جمعیت عمومی شیوع بالاتری از MDD دارند. در مطالعه‌ای که Facanali و همکاران در سال ۲۰۲۳ انجام داده‌اند، میزان شیوع MDD در بیماران کرون ۴۱٪/۷ گزارش شده است که این اختلال در مریضانی که در فاز فعال قرار داشتند، به نسبت بیشتری (۴۵/۵٪) مشاهده شده است (۸). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Barberio و همکاران به صورت متاآنالیز انجام شده است، میزان شیوع MDD در افراد مبتلا به کرون و کولیت اولسراتیو حدود ۲۵/۵٪ گزارش شده است (۹). چنین نتایج ضرورت غربالگری منظم سلامت روان را در مبتلایان به IBD، خصوصاً در دوران فعال اختلال برجسته می‌کند.

مکانیزم‌هایی که رابطه بین IBD و MDD را نشان می‌دهند چند عاملی هستند و شامل مسیرهای التهابی، عوامل روان‌شناختی اجتماعی، و تعاملات محور مغز - روده هستند. در مطالعه‌ای که chaogun hu و همکاران انجام شده است رابطه بین IBD و MDD با مسیرهای بیولوژیکی مشترک، به‌ویژه در زمینه التهاب و تنظیم ایمنی، توصیف گردید. در این مطالعه محققان ۴۸۴ پروتئین ترشح‌شده مرتبط با IBD و ۱۴۲ جن مرتبط با MDD را شناسایی کردند. همچنین تحلیل‌ها نشان می‌دهد که دو ماژول اصلی که ۹۳ جن را در خود دارند، بر روی التهاب و پاسخ‌های ایمنی متمرکز هستند. در این مطالعه از بین ۲۱ جن مشترک بین پروتئین‌های ترشح‌کننده مرتبط با IBD و جن‌های کلیدی MDD، چهار جن تشخیصی (HGF، SPAR، ADAM12 و MMP8) شناسایی شد. این نتایج نشان می‌دهد

انزوای اجتماعی شوند. در مطالعه Sweeney و همکاران که در سال ۲۰۱۸ انجام شده است، ۵۵۳۹ فرد مبتلا به IBD، عوامل عاطفی، شناختی-رفتاری و شخصیتی با درد مرتبط شناسایی شدند. افسردگی و اضطراب به عنوان رایج‌ترین مفاهیم مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که این عوامل با افزایش درد ارتباط مستقیم دارند. درد شکم بیشتر به اختلالات خلقی مرتبط است و مریضانی که در دوره بهبودی خود علامت درد گزارش می‌کنند، معمولاً دارای اختلالات خلقی، اختلال درد مزمن و سندرم روده تحریک‌پذیر هستند. همچنین، حمایت اجتماعی با کاهش احساس درد ارتباط تنگاتنگی باهم دارند. شش مطالعه فعالیت بیماری را تحت نظر گرفتند که از این تعداد، چهار مطالعه نشان دادند که عوامل روانی-اجتماعی به‌طور معنی‌دار پیش‌بینی‌کننده درد هستند. اکثریت مطالعات از کیفیت بالایی برخوردار بودند. آن‌ها نشان دادند افراد که دچار افسردگی هستند، تمایل بیشتری به استفاده از خدمات درمانی دارند و همچنین نشان‌دهنده این است که مشکلات سلامت روان ممکن است مدیریت را پیچیده‌تر و دشوارتر کند (۱۱).

وجود MDD تأثیر عمیقی بر پایداری و عمل به درمان و مدیریت کلی در افراد مبتلا به IBD دارد. همانطور که ذکر شد، افراد که دچار افسردگی هستند کمتر احتمال دارد از رژیم‌های تداوی پیروی کنند، چیزی که ممکن است منجر به نتایج بدتری شود. این موضوع توسط Haider و همکاران نیز گزارش شده است. آن‌ها دریافتند که MDD با افزایش بستری شدن افراد همراه است که با اختلالات ورماتوئیدی و التهاب روده

همراهی داشتند (۳). علاوه بر این، افسردگی با نتایج دراز مدت مانند افزایش خطر زوال عقل و پارکینسون در افراد مبتلا به IBD مرتبط بوده است. خطر کلی امراض نورودژنراتیو در افراد مبتلا به IBD بالاتر است. مریضان IBD در سنین ۴۰ تا ۶۵ سال خطر بالاتری برای ابتلا به PD دارند. در مقابل، افراد سن ≤ ۶۵ سال خطر بیشتری برای ابتلا به AD دارند. در یک مطالعه مورد-شاهدی گروه مبتلایان به IBD که سن ≤ ۶۵ سال داشتند به عنوان عوامل خطر برای AD شناسایی شدند. همچنین زندگی در مناطق شهری به عنوان عاملی محافظت‌کننده در برابر AD مطرح شد (۱۲).

با توجه به تعامل پیچیده بین IBD و MDD، رویکرد مراقبت یکپارچه برای ارتقای نتایج تداوی ضروری است. پیشنهاد می‌گردد غربالگری منظم برای افسردگی باید همراه با روش‌های استندرد مراقبت از IBD اجرا شود تا اطمینان حاصل شود که مشکلات مرتبط با سلامت روان زودهنگام شناسایی می‌شوند. این توصیه توسط Facanali و همکاران نیز توصیه شده است. آن‌ها بر نیاز رویکرد جامع مراقبت تأکید دارند؛ رویکردهایی که باید هر دو جنبه مشکلات جسمی و روان‌شناختی سلامت را پوشش دهد (۸). در مطالعه ای که Schoenfeld و همکاران انجام دادند نشان داده شد، مدل مراقبت یکپارچه باعث کاهش بستری‌ها، جراحی‌های مرتبط با IBD و امراض همزمان می‌شود و هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم را در مقایسه با مدل سنتی کاهش می‌دهد. پیشنهاد شده است که از یک تیم چندرشته‌ای تحت رهبری متخصصین گوارش که شامل نرس‌ها، جراحان، روان‌شناسان، تغذیه‌شناسان و دواسازان است، استفاده شود. یک رویکرد جامع مراقبت از



2. Pulley J, Todd A, Flatley C, Begun J. Malnutrition and quality of life among adult inflammatory bowel disease patients. *JGH Open*. 2020;4(3):454-60.
3. Haider MB, Basida B, Kaur J. Major depressive disorders in patients with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *World journal of clinical cases*. 2023;11(4):764.
4. Osimo EF, Baxter LJ, Lewis G, Jones PB, Khandaker GM. Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels. *Psychological medicine*. 2019;49(12):1958-70.
5. Smith KJ, Au B, Ollis L, Schmitz N. The association between C-reactive protein, Interleukin-6 and depression among older adults in the community: a systematic review and meta-analysis. *Experimental gerontology*. 2018;102:109-32.
6. Colasanto M, Madigan S, Korczak DJ. Depression and inflammation among children and adolescents: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2020;277:940-8.
7. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Author Correction: Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Scientific Reports*. 2022;12.
8. Barberio B, Zamani M, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*

IBD می‌تواند بهبودهای قابل توجهی را در نتایج ایجاد کند. با این وجود، نیاز به تحقیقات بیشتری درباره هزینه اثربخشی این مدل‌ها وجود دارد تا ارزش بلندمدت آن‌ها مشخص شود و تأمین مالی برای اجرا تأمین گردد. همچنین، تحقیقات آینده باید به مقایسه مدل‌های یکپارچه مراقبت و ارزیابی رضایت افراد و متخصصان بپردازند (۱۳). بنابراین، مدل‌های مراقبت مشترک شامل متخصصان گوارش و متخصصان سلامت روان می‌تواند پایبند بودن به مداوی را تقویت کرده و کیفیت کلی زندگی افراد را که دچار هر دو وضعیت هستند ارتقا دهد. مطالعات نشان داده‌اند چنین رویکردهایی منجر به نتایج بهتر سلامتی خواهند شد، زیرا نیازهای چند بعدی امراض مزمن مانند IBD مورد توجه قرار می‌دهند.

۵. نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر و مطالعات مرتبط دیگر اهمیت شیوع بالای اختلال افسردگی عمده میان افراد مبتلا به التهاب روده را برجسته کرده و استفاده موثر از مکانیزم‌های اساسی ارتباط میان این دو وضعیت اهمیت ورزیده است. ادغام خدمات سلامت روان در راهبردهای مدیریتی روزمره برای IBD ضروری بوده تا نتایج مبتلایان بهتر گردد. تحقیقات آینده باید مکانیزم‌های بیولوژیکی مرتبط با این شرایط را مورد بررسی قرار دهند. علاوه بر این مداخلات مؤثری باید طراحی شوند تا نیازهای سلامت گوارشی و روانشناختی جمعیت آسیب‌پذیر را هدف قرار گیرد.

۶. منابع

1. PODOLSKY D. Inflammatory bowel disease. *N Engl Med*. 2002;347(6):417-29.



9. Gastroenterology & Hepatology. 2021;6(5):359-70.
10. Hu C, Ge M, Liu Y, Tan W, Zhang Y, Zou M, et al. From inflammation to depression: key biomarkers for IBD-related major depressive disorder. Journal of Translational Medicine. 2024;22(1):997.
11. Sweeney L, Moss-Morris R, Czuber-Dochan W, Meade L, Chumbley G, Norton C. Systematic review: psychosocial factors associated with pain in inflammatory bowel disease. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2018;47(6):715-29.
12. Kim GH, Lee YC, Kim TJ, Kim ER, Hong SN, Chang DK, Kim Y-H. Risk of neurodegenerative diseases in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide population-based cohort study. Journal of Crohn's and Colitis. 2022;16(3):436-43.
13. Schoenfeld R, Nguyen GC, Bernstein CN. Integrated care models: optimizing adult ambulatory care in inflammatory bowel disease. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. 2020;3(1):44-53.



**Relationship between major depressive disorder and inflammatory bowel disease:
prevalence, mechanisms, and clinical outcomes**

Morteza Sedaqat¹

1. Department of Internal Medicine, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Abstract

Major Depressive Disorder (MDD) is a common complication in patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD) that significantly impacts their quality of life and disease management. This review study examines articles published from 2010 to 2024, focusing on the prevalence, pathophysiological mechanisms, and clinical implications of MDD in IBD patients. A systematic search was conducted across multiple databases, identifying studies that highlighted the relationship between IBD and MDD. The findings indicate that the prevalence of depression in IBD patients is higher than that in the general population, with inflammatory pathways and psychosocial factors contributing to this condition. Effective screening and integrated treatment approaches are essential for improving patient outcomes. This study emphasizes the importance of addressing mental health in the management of patients with IBD.