



Mataræði, þarmaflóra og geðheilbrigði barna og unglunga

Langtíma-tilfella- viðmiða athugunarrannsókn

Birna G. Ásbjörnsdóttir^{1,2}, Bertrand Lauth^{2,3}, Magnús Gottfreðsson², Ingibjörg Karlsdóttir³,
Orri Smáráson³, Sigurveig Þ. Sigurðardóttir⁴, Þórhallur Halldórsson¹, Inga Þórsdóttir¹,
Viggó Þór Marteinson^{1,5}, Bryndís Eva Birgisdóttir¹

¹Unit for Nutrition Research, Faculty of Food Science and Nutrition, Landspítali University Hospital, ²Faculty of Medicine, University of Iceland, ³Child and Adolescents Psychiatric Department, Landspítali University Hospital, ⁴Department of Immunology, Landspítali University Hospital, ⁵MATIS.





Bakgrunnur

- Rannsóknir sýna tengsl milli mataræðis, þarmaflóru, gegndræpi þarma og geðheilsu¹
- Munur á samsetningu þarmaflóru barna með raskanir á borð við einhverfu og ADHD í samanburði við
 - heilbrigð systkini
 - samanburðarhóp
- Minni breidd tegunda og fjölgun á ákveðnum tegundum²
 - *Bifidobacteria* ↓
 - *Lactobacillus* ↑
 - *Clostridia* ↑
 - *Shigella* ↑
 - *Candida* ↑





Aukið gegndræpi þarma

- Vísbendingar um aukið gegndræpi þarma einstaklinga með geðraskanir
- Ýmsir þættir virðast stuðla að auknu gegndræpi þarma sem á sér stað m.a. vegna aukinnar framleiðslu á zonulini í þörmum
 - röskun á örveruflóru (dysbiosis)
 - bólgur
 - sýkingar
 - streita
 - ýmis lyf
 - glúten
 - casein (β -casein A1)

Tissue Barriers. 2016 Oct 21;4(4):e1251384. doi: 10.1080/21688370.2016.1251384. eCollection 2016.

Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases.

Sturgeon C¹, Fasano A².

+ Author information

Abstract

Beside digesting nutrients and absorbing solutes and electrolytes, the intestinal epithelium with its barrier function is in charge of a tightly controlled antigen trafficking from the intestinal lumen to the submucosa. This trafficking dictates the delicate balance between tolerance and immune response causing inflammation. Loss of barrier function secondary to upregulation of **zonulin**, the only known physiological modulator of intercellular tight junctions, leads to uncontrolled influx of dietary and microbial antigens. Additional insights on **zonulin** mechanism of action and the recent appreciation of the role that altered intestinal permeability can play in the development and progression of chronic inflammatory disorders has increased interest of both basic scientists and clinicians on the potential role of **zonulin** in the pathogenesis of these diseases. This review focuses on the recent research implicating **zonulin** as a master regulator of intestinal permeability linked to the development of several chronic inflammatory disorders.

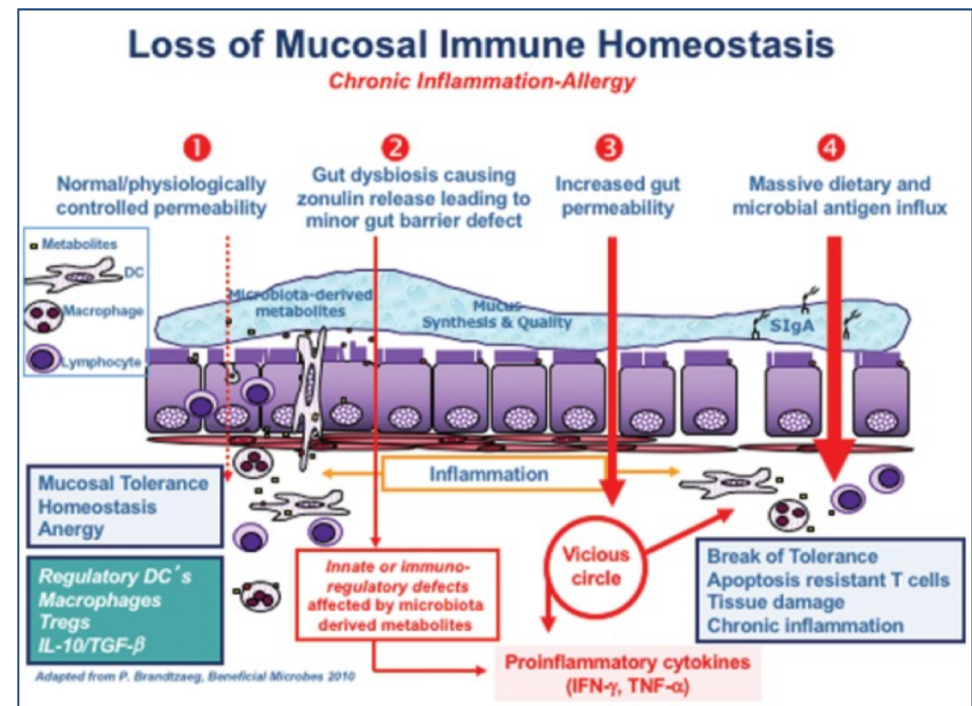
KEYWORDS: autoimmune disease; barrier function; intestinal permeability; tight junctions; **zonulin**





Aukið gegndræpi þarma & bólgur

- Við aukið gegndræpi smáþarma geta ýmsir þættir komist út í blóðrás og stuðlað að bólgu (systemic low-grade inflammation)
- Rannsóknir hafa sýnt fram á
 - aukið gegndræpi þarma
 - langvinnar bólgur
 - dysbiosis í þörmum
 - fábreytta flóru
- hjá einstaklingum með geðraskanir
- Nýlegar rannsóknir sýna að langvinnar bólgur auka líkur á þunglyndi (IL-6 & CRP)



Fasano et al. Tissue Barriers 2016:21;4(4):e1251384





Aukið gegndræpi þarfa & röskun á þramaflóru (dysbiosis)



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Review

The “psychomicrobiotic”: Targeting microbiota in major psychiatric disorders: A systematic review



Le microbiote intestinal : un rôle potentiel dans les troubles psychiatriques majeurs

G. Fond^{a,*}, W. Boukouaci^{b,1}, G. Chevalier^c, A. Regnault^d, G. Eberl^c, N. Hamdani^a, F. Dickerson^e, A. Macgregor^f, L. Boyer^g, A. Dargel^a, J. Oliveira^b, R. Tamouza^{b,2}, M. Leboyer^{a,2}

^aInserm U955, FondaMental Foundation, Paris-Est university, Chenevier Hospital, AP-HP, GHU Mondor, DHU Pe-Psy, Pavillon Hartmann, 40, rue Mesly, 94000 Créteil, France
^bJean-Dausset Laboratory & Inserm, UMRS 940, Saint-Louis hospital, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France
^cUnité de développement du tissu lymphoïde, Institut Pasteur, 25, rue du Dr. Roux, 75724 Paris, France
^dInserm, Institut Pasteur, aviesan/institut multi-organismes immunologie, hématologie et pneumologie (ITMO IHP), bâtiment Biopark, 8, rue de la Croix Jarry 1^{er} étage, 75013 Paris, France
^eStanley Research Program, Sheppard Pratt Health System, 6501N, Charles Street, MD 21204 Baltimore, United States
^fInserm U1061, academic adult psychiatry department, Montpellier 1 university, La Colombière hospital, Montpellier CHRU, 191, avenue du doyen Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex, France
^gEA 3279-Self-perceived Health Assessment Research Unit, School of Medicine, La Timone University, 27, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Article history: Received 7 June 2014 Accepted 20 October 2014 Available online 2 November 2014</p> <p>Keywords: Microbiota dysbiosis Probiotic Anxiety Autism Schizophrenia</p>	<p>The gut microbiota is increasingly considered as a symbiotic partner in the maintenance of good health. Metagenomic approaches could help to discover how the complex gut microbial ecosystem participates in the control of the host's brain development and function, and could be relevant for future therapeutic developments, such as probiotics, prebiotics and nutritional approaches for psychiatric disorders. Previous reviews focused on the effects of microbiota on the central nervous system in vitro and animal studies. The aim of the present review is to synthesize the current data on the association between microbiota dysbiosis and onset and/or maintenance of major psychiatric disorders, and to explore potential therapeutic opportunities targeting microbiota dysbiosis in psychiatric patients.</p> <p>© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.</p>





Ný rannsókn – mikilvæg atriði

- Erfitt að draga ályktun af fáum misvísandi rannsóknum
- Mikilvægt að rannsaka betur þarmaflóru og gegndræpi þarmanna í tengslum við mataræði og geðheilsu;
 - stærri hópa
 - samstilltar aðferðir
- Horfa á útfrá öðrum þáttum sem einnig eru taldir hafa áhrif á þarmaflóru og gegndræpi þarmanna;
 - alvarleika geðröskunar
 - einkennum út frá meltingarvegi
 - mataræði & bætiefnum
 - lyfjum
 - meðgöngu & fæðingarsögu
 - svefn, lífstíll, skjátími, hreyfing o.fl.





Markmið rannsókna

- Að notast við sniðmát langtíma tilfella-viðmiða athuganarrannsókna til að;
 - bera saman börn og unglinga sem greind eru með geðraskanir við bæði systkin á svipuðum aldri (+/- 3 ár) og viðmiðunarhóp
- Hefjum rannsóknina á forrannsókn (feasibility study)
- Ætlum við að kanna;
 - hugsanlega þáttöku í slíkri rannsókn
 - styrkleika & veikleika í uppsetningu rannsóknarinnar
 - meta álag & ánægju þátttakenda





Þátttakendur & aðferðir

- Öllum börnum og unglingum sem vísað er á BUGL yfir eins árs tímabil er boðin þáttaka (N =150) (5-15 ára)
- Samanburðahópar eru tveir;
 - alsystkini greindra einstaklinga (+/-3 ár) (N=x)
 - börn & unglingar valdir af handahófi úr sama póstnúmeri (sama kyn, sami aldur) (N=150)
- Margþættir spurningalistar, matslistar ásamt matardagbók verða lagðir fyrir
- Auk þess munu kennarar svara spurnginum
- Þátttakendur (með aðstoð forráðamanna) munu taka saursýni, þvagprufu, munnvatnssýni og munnholstrok sjálf á handhægan hátt ásamt því að mæta í eina blópprufu
- Rannsakendur óska eftir að næsta barnatönn sem barnið missir verði send til rannsakenda





Matslistar

- **Teacher & parent-reports:**
 - The ADHD Rating Scales
 - The Child Behavior Checklist (TRF and CBCL)
 - The High-Functioning Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ)
 - Social Responsiveness Scale (SRS)
- **Self-reports:**
 - The Children's Depression Inventory (CDI)
 - The Multi-Dimensional Anxiety Scale for Children (MASC)





Margþættir spurningalistar

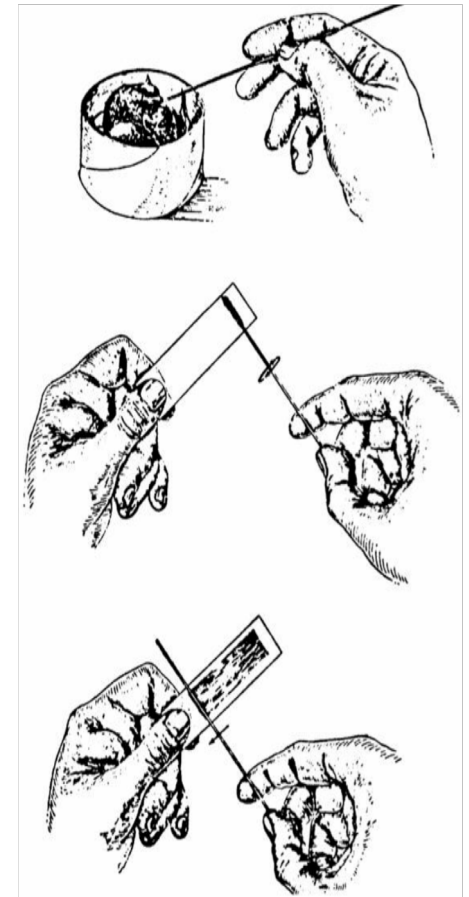
- ICEFFQII: Til að skrá tíðni neyslu á mataræði og bætiefnum – íslenskur listi
- ROME V: Spurningalisti til greiningar á meltingarfæraeinkennum hjá börnum og unglingum - þýddur
- IFAAM: Spurningalisti sem skimar fyrir ofnæmisviðbrögðum hjá börnum





Matardagbók & lífsýni

- Þriggja daga matardagbók
- Lífsýnasett inniheldur áhöld til að taka eftirfarandi lífsýni;
 - hægðaprufu (örveruflóra)
 - munnholstrok (gen)
 - munnvatnssýni (örveruflóra)
 - þvagprufu (lífefni/omics)
 - umslag fyrir næstu barnatönn sem barnið missir
- Þurfa einnig að mæta í eina blóðprufu á LSH eða á Akureyri





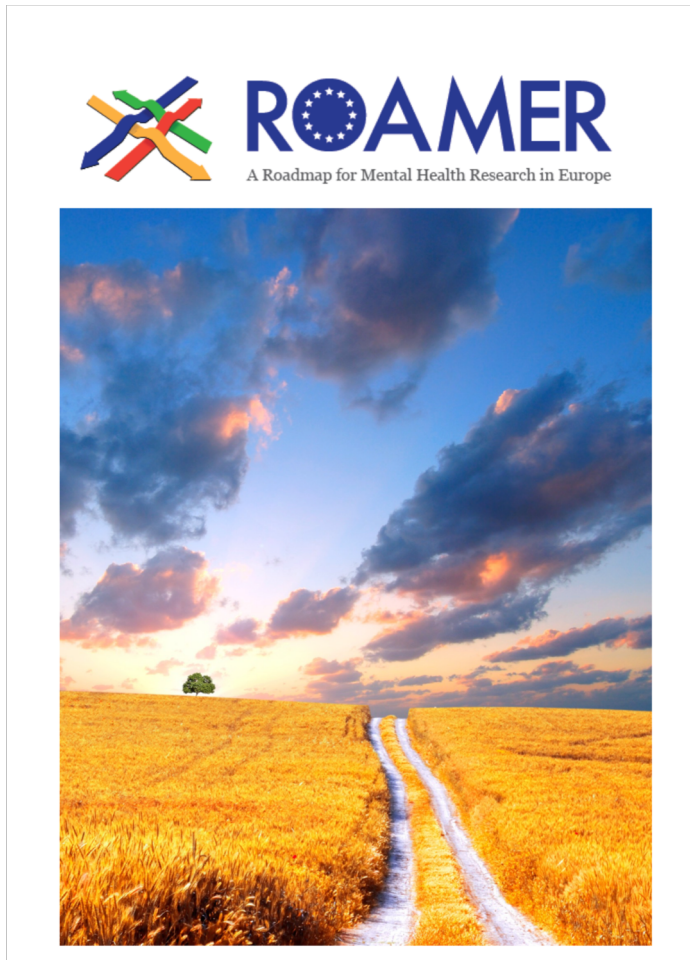
Lyfjagagnagrunnur, bakgrunnsupplýsingar & greining

- Upplýsingar um lyfjanotkun verða sóttar í Lyfjagagnagrunn
- Bakgrunnsupplýsingum verður safnað úr spurningalistum sem lagðir hafa verið fyrir forráðamenn varðandi meðgöngu, fæðingu, brjóstgjöf, fæðuóþol, matvendni/fælni, áföll, félagshagfræðilegar upplýsingar, hreyfingu, svefnvenjur ásamt hæð og þyngd
- Sjúkdómsgreining/greiningar og greiningargögn





Kall eftir frekari rannsóknum



- Það er mikilvægt að rannsaka þennan hóp barna og unglunga þar sem hann er stór
- Það skortir rannsóknir á börnum og unglingum
- Það hefur verið kallað eftir frekari rannsóknum





Roadmap for Mental Health and Well-being Research in Europe

- ROAMER “samræma leiðbeiningar til að efla og samþætta rannsóknir á geðheilsu og vellíðan í Evrópu“

ROAMER's 6 Mental Health Research Priorities

1. Research into mental disorder prevention, mental health promotion and interventions in children, adolescents and young people
2. Focus on the development and causal mechanisms of mental health symptoms, syndromes and well-being across the lifespan (including older populations)
3. Developing and maintaining international and interdisciplinary research networks and shared databases
4. Developing and implementing better interventions using new scientific and technological advances
5. Reducing stigma, empowering service users and carers in decisions about mental health care, research
6. Health and social systems research that addresses quality of care and takes account of socio-cultural and socio-economic contexts and approaches





Niðurstöður

- Fyrstu niðurstöður úr forrannsókn gefa upplýsingar um þátttöku og ánægju með fyrirkomulag
- Niðurstöður geta varpað ljósi á ný meðferðarúrræði við geðröskunum, hugsanlega með lífstílstengdum íhlutunum
- Ný þekking er mikilvæg og stuðlar að frekari rannsóknum
- Aukið virði getur legið í aukinni vellíðan og minni heilbrigðiskostnaði
- Við óskum eftir meistaranemum 😊



