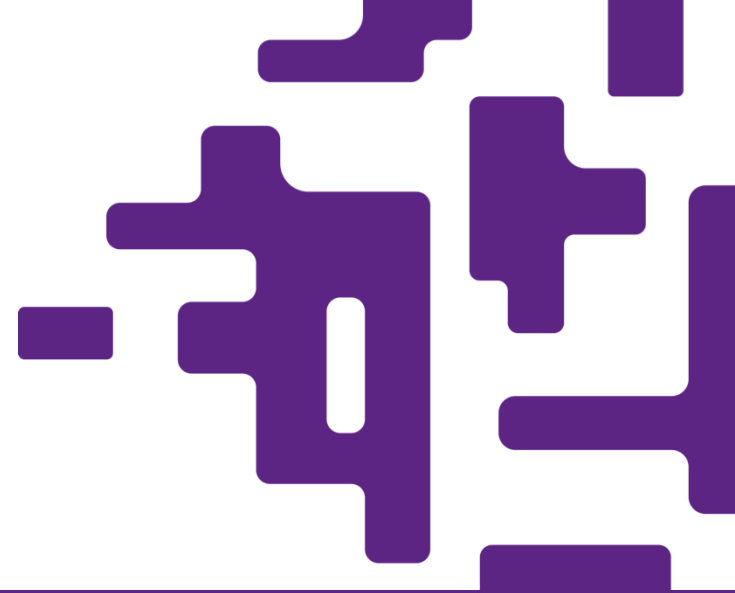




NORMENT

Norwegian Centre for
Mental Disorders Research



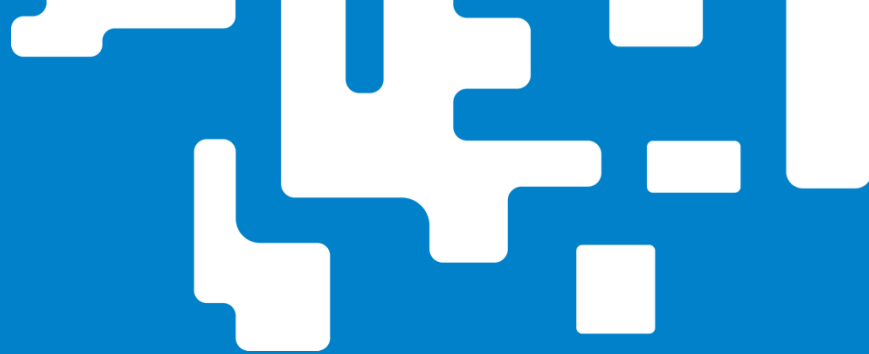
Ernæringsmangler og psykiske lidelser – sammenhenger, mulige mekanismer og muligheter for behandling

Psykiatriveka

Mari Nerhus PhD, LiS AHUS

Oversikt:

- Ernæringsmangler og feilernæring
- Ernæringsmangler i fosterlivet og risiko for utvikling av psykiske lidelser
- Sammenhenger mellom ernæringsmangler og symptomer hos voksne med etablert psykisk lidelse
- Mulige mekanismer
- Implikasjoner for behandling
 - Fra forebygging til individuell behandling



Ernæringsmangler/ feilernæring

Essensielle næringsstoffer

- Vitaminer
- Mineraler
- Fettsyrer
- Aminosyrer



- **Må tilføres via kosten**
- **Dårlig kosthold – risiko for mangler**

Essensielle næringsstoffer - vitaminer

Vannløselige:

- **Tiamin (B1)**
- Riboflavin (B2)
- Niacin (B3)
- Pyridoksin (B6)
- Biotin (B7)
- **Folat (B9)**
- **Kobalamin (B12)**
- Cholin
- Vitamin C

Fettløselige:

- Vitamin A
- **Vitamin D**
- Vitamin E
- Vitamin K

Essensielle mineraler og sporstoffer

- Fosfor
- **Kalsium**
- Magnesium
- Kalium
- Natrium



- **Jern**
- Krom
- Sink
- Kobber
- Mangan
- Molybden
- Jod
- Selen



Essensielle fettsyrer

- Omega 3
- Omega 6



Essensielle aminosyrer

- Histidin
- Isoleucin
- Leucin
- Lysin
- Metionin
- Fenylalanin
- Treonin
- **Tryptofan**
- Valin



Ved psykiske lidelser

– dårlig kosthold pga symptomer

- Anorexia nervosa
- Angst
 - mat som regulator
- Depresjon
 - nedsatt appetitt
- Psykose
 - vrangforestillinger om forgiftning...
- Mani
 - overdreven aktivitet...
- Katatoni
 - stupor

Ved psykiske lidelser

– dårlig kosthold pga sekundæreffekter

- Livsstilsfaktorer
 - mer alkohol- og rusmisbruk
 - mer røyking
 - dårligere sosioøkonomisk status
 - mer metabolsk syndrom
 - redusert forventet levealder
- Medikasjon
 - antipsykotika og blodlipider
 - bivirkninger fra GI traktus



Ernæringmangler i fosterlivet og risiko for utvikling av psykiske lidelser

Ernæringsmangler i fosterlivet

- Hungersnød hos mor – case–control studies

The Dutch famine 1944-45

The Chinese famine 1956-59

- Økt risiko for å utvikle schizofreni

(Brown, Susser. Schizophr Bull 2008)

- Økt risiko for affektive lidelser

(Brown. Br J Psychiatry 1995)

- Økt risiko for avhengighetslidelser

(Franzek. Addiction 2008)

Ernæringsmangler i fosterlivet

- Svensk cohort studie, 1982- 2011 (N= 526 000)
 - Inadekvat vektoppgang i svangerskapet og økt risiko for psykose (Schizofreni) hos avkom

(Mackay. JAMA Psychiatry 2017)



Folat



Folatmangel i fosterlivet og Autisme

- Bruk av folat i svangerskapet assosiert med lavere forekomst av autisme (spes. autisme med forsinket språkutvikling)

(Prospective cohort, N~ 85 000 MoBa)

(Suren. JAMA 2013)

- Review: Liknende funn i andre befolkningsstudier

(DeVilbiss. Br J Nutr 2015)

Vitamin D



Vitamin D mangel i fosterlivet og risiko for å utvikle schizofreni

- Case-control: Økt risiko for schizofreni hos personer med lavt vitamin D innhold i neonatale blodprøver

(McGrath. Arch Gen Psychiatry 2010)

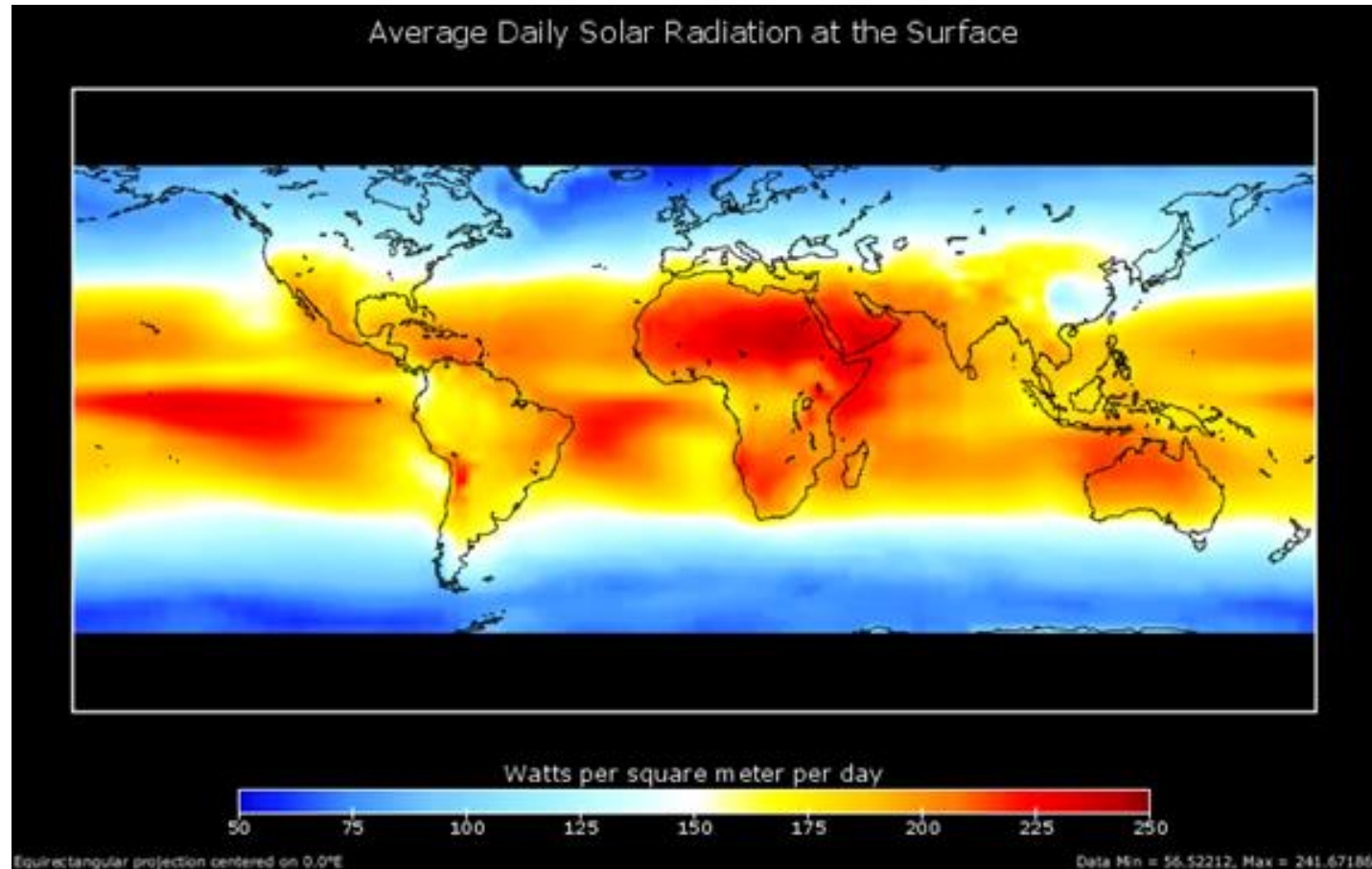
- Cohort: Redusert risiko for schizofreni hos menn som hadde fått vitamin D tilskudd første leveår

(McGrath. Schizophr Res 2004)

- Plan: Måle vitamin D i 80 000 blodprøver fra nyfødte og koble mot registerdata i Danmark

Vitamin D mangel i fosterlivet og risiko for å utvikle schizofreni

- Vinterfødsler
- Migrasjon



Schizofreni – migrasjon som risikofaktor

- Økt insidens og prevalens av psykotiske lidelser hos migranter; spesielt blant etniske minoriteter
- Persisterende/økt risiko hos 2.generasjon immigranter
- Post- migrasjonsfaktorer
 - Sosial ulikhet
 - Sosial eksklusjon
- Vitamin D mangel?



Sammenhenger mellom ernæringsmangler
og symptomer hos voksne med etablert
psykisk lidelse

Depresjon



Depresjon

- Omega 3

- Metaanalyse:

- assosiasjoner i tverrsnittundersøkelser

- assosiasjoner over tid, longitudinelle studier

- RCTs – effekt i mange utvalg



(Parekh. Healthcare 2017)

Depresjon

- B vitaminer

- Metaanalyser:

- assosiasjoner i tverrsnittundersøkelser

(Mikkelsen. Curr Med Chem 2016)

- RCTs: Folat reduserer depressive symptomer

(Taylor. Psychopharmacol 2004)



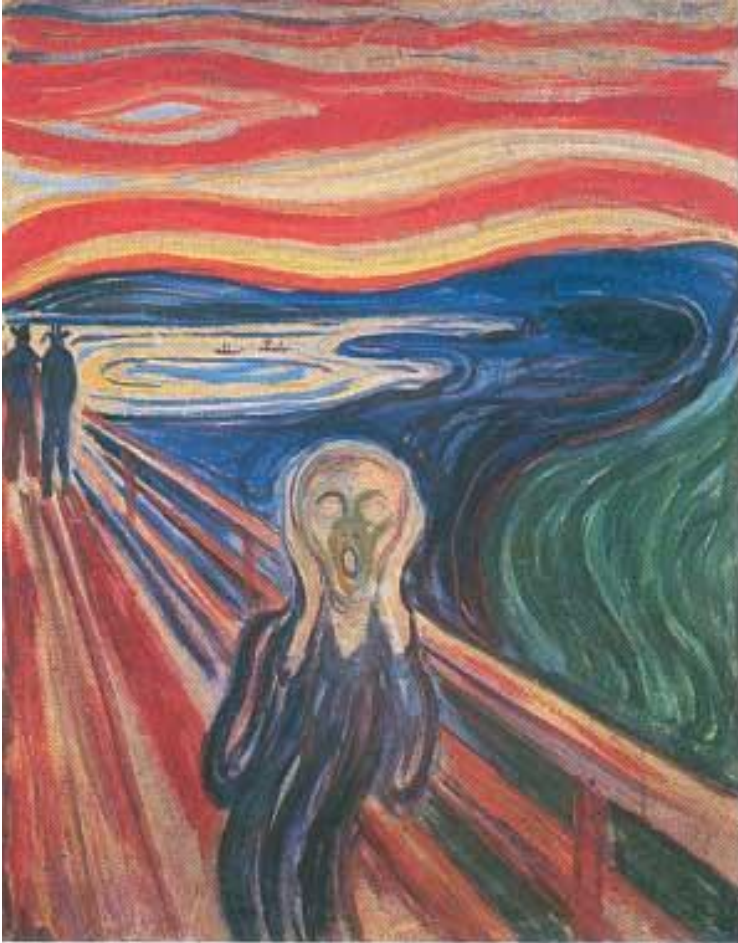
Depresjon

- Vitamin D mangel
 - Metaanalyser:
 - assosiasjoner i tverrsnittstudier
 - RCTs – lovende resultater



(Parker. J Affect Disord 2017; Spedding. Nutrients 2014)

Psykoselidelser



Psykoselidelser

- B vitaminer

- Metaanalyse av RCTs:

- Reduksjon av psykiatriske symptomer hos pasienter med schizofreni, spesielt i tidlig forløpet av lidelsen



(Firth. Psychol Med 2017)

Psykoselidelser

- Omega 3



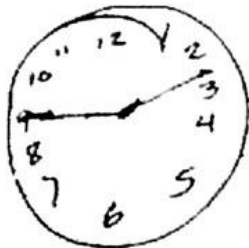
- Reduksjon av symptomers alvorlighetsgrad ved førstegangpsykose etter 6 mnd intervensjon

(Pawelczyk. J Psychiatr Res 2016)

- Review av RCTs: ikke konklusivt

(Bozzatello. J Clin Med 2016)

Kognitive vansker



Normal
Score 10



Mild
Cognitive
Impairment
(Numbers error
and
placement
of hands)
Score 8



Moderate
Cognitive
Impairment
Score 4



Severe
Cognitive
Impairment
Score 2

Kognitive vansker

- Omega 3



- Assosiasjoner i tverrsnittundersøkelser

(Huang. Neurology 2005)

- RCT: bevart kognitiv funksjon ved omega 3 inntak

(Eriksdotter. J Alzheimers Dis 2015)

Kognitive vansker

- Folat tilskudd



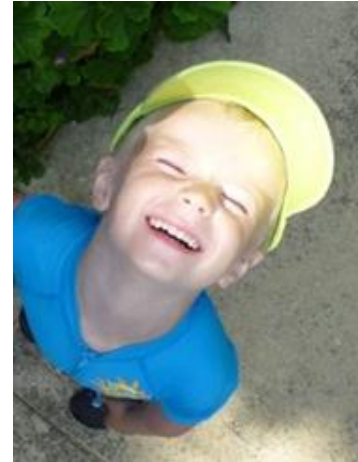
Systematisk review:

- Reduserer progresjon fra mild kognitiv svikt til demens

(Cooper. Am J Psychiatry 2015)

Kognitive vansker

- Vitamin D mangel
- Metaanalyse:
- Assosiasjoner til kognitive vansker
- Cohort:
- Assosiert med forverring av kognitiv svikt



(Annweiler. J Alzheimer Dis 2013)

(Miller. J Alzheimer Dis 2013)



- **NORMENT**
- **TOP- prosjektet**

Klinisk utvalg (TOP)

- Inneliggende og polikliniske pasienter fra sykehus i Oslo og Akershus
- DSM-IV diagnose; psykotisk lidelse
(schizofreni, schizoaffektiv, schizofreniform, BP I, BP II, depressiv psykose, psykose NOS)
- IQ \geq 70
- Skandinavisk språk
- Informert samtykke
- Standard utredningspakke: Sosioøkonomiske variabler, premorbid funksjon, diagnose, symptomtrykk, kognitiv funksjon, gener, blodprøver, urinprøver, MR
- **Kontrollgruppe** tilfeldig valgt ut fra folkeregisteret



Psychiatry Research

Volume 230, Issue 2, 15 December 2015, Pages 616–621



Vitamin D status in psychotic disorder patients and healthy controls – The influence of ethnic background

Mari Nerhus^a  , Akiah Ottesen Berg^a, Sandra Rinne Dahl^b, Kristin Holvik^c, Erlend Strand Gardsjord^a, Melissa Authen Weibell^d, Thomas Doug Bjella^a, Ole A. Andreassen^a, Ingrid Melle^a

 [Show more](#)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.015>

[Get rights and content](#)

Mål:

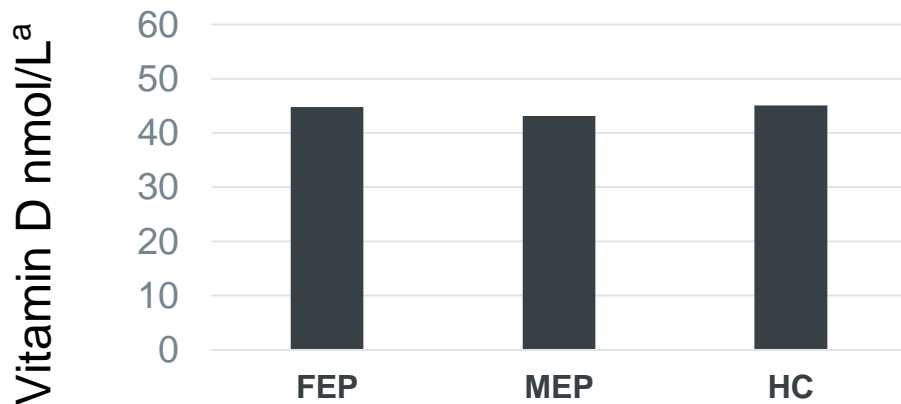
-Undersøke vitamin D nivå hos pasienter med førstegangpsykose

- Med fokus på forskjeller mellom etniske minoriteter og majoritetsbefolkningen

Sample (N= 284)

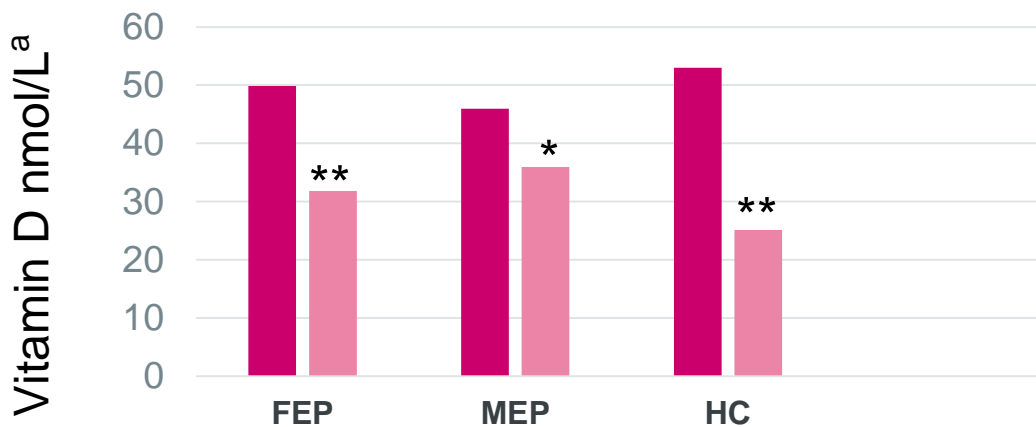
	First episode (FEP) N= 71	Multi episodes (MEP) N= 71	Controls (HC) N= 142	
Male gender	46 (64 %)	46 (64%)	92 (64%)	
Ethnic minorities	20 (28%)	20 (28%)	40 (28%)	
Summer season	31 (44%)	38 (53%)	44 (31%)	p= 0.005* MEP>HC
Age	27 ± 8	28 ± 8	28 ± 8	p= 0.8
Age at onset	25 ± 8	22 ± 7		p = 0.03*
BMI	25 ± 4	27 ± 5	24 ± 4	p < 0.001 MEP>HC MEP> FEP

Resultater



N (FEP) = 71
N (MEP) = 71
N (HC) = 142

^aAdjusted for BMI, season

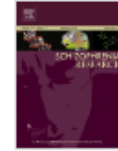


Majority

Ethnic minority

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$



Low vitamin D is associated with negative and depressive symptoms in psychotic disorders

Mari Nerhus^a, Akiah O. Berg^{a,1}, Levi R. Kvitland^{a,1}, Ingrid Dieset^{a,1}, Sigrun Hope^{a,1}, Sandra R. Dahl^{b,2}, Melissa A. Weibell^{c,3}, Kristin L. Romm^{d,4}, Ann Faerden^{a,4}, Ole A. Andreassen^{a,1}, Ingrid Melle^{a,1}

[Show more](#)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.024>

[Get rights and content](#)

Mål:

- Undersøke sammenhengene mellom lav vitamin D og ulike symptomdimensjoner hos pasienter med psykotiske lidelser
- Undersøke om assosiasjonene mellom vitamin D og symptomer var påvirket av immunmarkører

Sample (N=358)

Schizophrenia	232 (64.8)	N (%)
Male gender	217 (60.6)	N (%)
Ethnic minority	123 (34.4)	N (%)
Inpatient	119 (33.2)	N (%)
Age	30.0 (9.1)	mean (SD)
Age at onset	24.6 (8.0)	mean (SD)
Vitamin D	44.4 (22.8)	mean (SD)



Testvariabler

- Positive and Negative Syndrome scale for Schizophrenia (PANSS)
 - Fem-faktor modell:
 - Positiv
 - Negativ
 - Agitert
 - Desorganisert
 - (- Depressiv)
- Calgary Depression scale for Schizophrenia (CDSS)

Resultater

- Lav vitamin D var signifikant assosiert med:
 - Mer negative symptomer
 - Mer depressive symptomer
- Immunmarkører påvirket ikke disse assosiasjonene

Kontroll for diagnose, utdanning, årstid, etnisitet, kjønn, inneliggende/poliklinisk, stoffskifte



“Vitamin D deficiency associated with cognitive functioning in psychotic disorders”

In press

Mål:

- Undersøke sammenhengene mellom vitamin D mangel og ulike kognitive funksjoner

Sample (N=384)

	Patients N= 225	Controls N= 159	
	N (%)	N (%)	chi ²
Male gender	128 (56.9)	90 (56.6)	0.003
Ethnic minority	42 (18.7)	4 (2.5)	23.0**
Vitamin D deficiency	33 (14.7)	5 (3.1)	13.9**
Schizophrenia	122 (54.2)		
Outpatient	159 (70.6)		

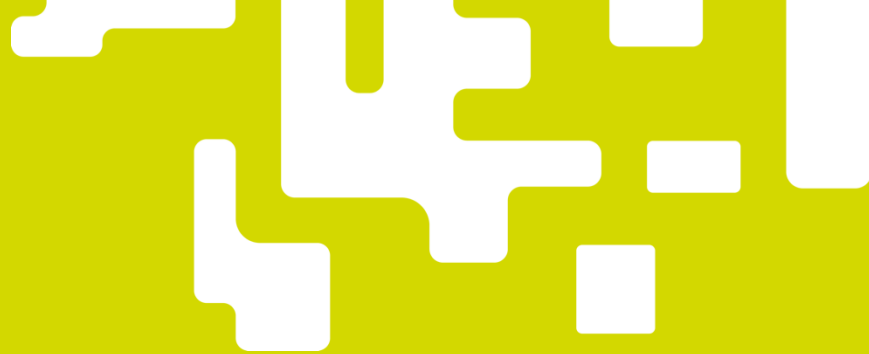
Kognitive testvariabler

- Processing speed (digit symbol coding)
- Verbal learning (CVLT or HVLT)
- Verbal memory (CVLT or HVLT)
- Executive functions:
 - Verbal fluency (category)
 - Inhibition (Color word interference test)
 - Set-shifting (Color word interference test)
 - Working memory (letter-number-sequencing)

Resultater

- Vitamin D mangel var signifikant assosiert med:
 - Redusert prosesseringshastighet
 - Redusert ordflyt

Kontroll for alder, etnisitet, IQ, pasient/kontroll status



Mulige mekanismer

Hvordan kan ernæringsmangler forårsake psykiske problemer

Mulige mekanismer – påvirkning i CNS



Neuroutvikling; vekst, modning, differensiering

- **Folat** – DNA produksjon, metylering og reparasjon
- Choline – DNA metylering, proliferasjon, differensiering
- Tiamin – Myelinisering, karbohydrat metabolisme
- Jern – Myelinisering, syntese av fettsyrer
- Kalsium – frigjøring av neurotransmittere ,
genekspresjon, neuronenes eksitabilitet, neuronal vekst
- **Vitamin D** – Genekspresjon, differensiering

Eksempel: Folat – Autisme

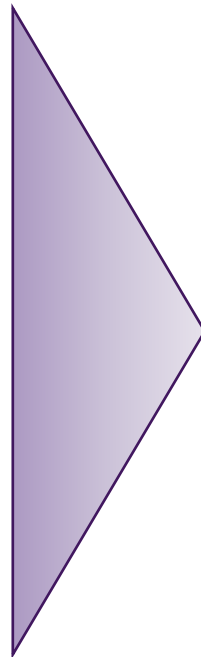
Neurodegenerasjon; tap av struktur, funksjon og celledød

- Anorexia Nervosa
 - Redusert tykkelse av cortex, endret hjernefunksjon
(Fuglset. BMC Psychiatry 2016; Fuglset. J Eat Disord 2016)
- Beskyttelse mot oksidativt stress
 - Antioksidanter, immune modulering

Eksempel: Alzheimer sykdom; hjerneatrofi

Neuronal funksjon; neurotransmisjon og energimetabolisme

- **Tiamin (B1)**
- Pyridoksin (B6)
- Choline
- Tryptofan
- Omega 3
- **Vitamin D**

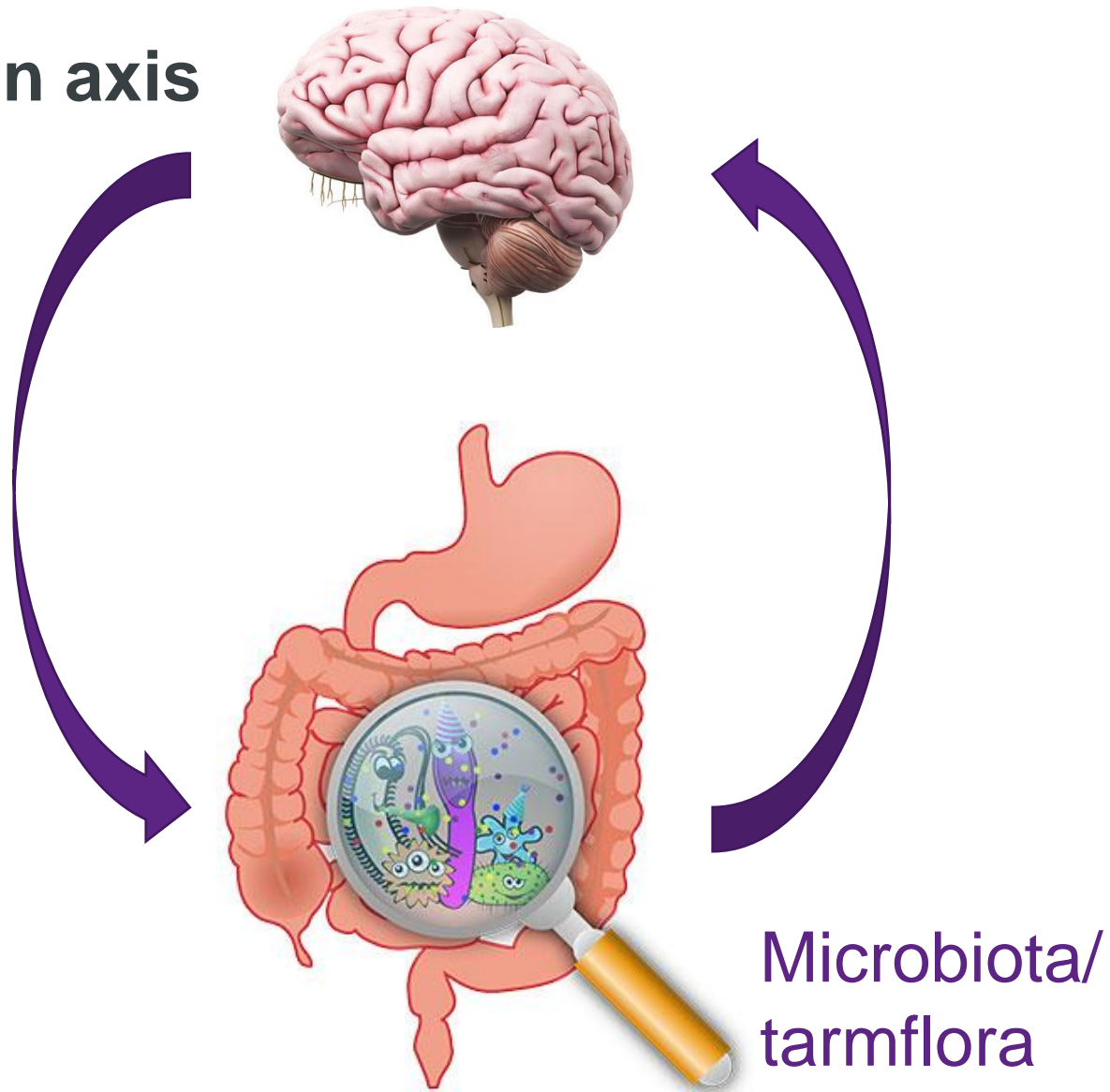


- Serotonin
- Dopamin
- GABA
- Glutamat
- Acetylcholine

Eksempel:

Tiamin mangel og Wernicke Korsakoffs psykose

Gut- brain axis



Gut- brain axis

- **Elie Metchnikoff (1845–1916)**

- Nobelprisen i medisin/fysiologi i 1908 (Immunologi)
- Lactobacillus
- Teorier om å utsette demens

- **Mangfold av microbiota/tarmflora**



- Ubalansert kost, mye prosessert mat og antibiotikabruk reduserer mangfoldet

Gut- brain axis – ved psykiske lidelser

- Redusert mangfold i tarmflora hos pasienter med anorexia, korrelert til depresjon og angstsymptomer

(Psychosom Med 2015)

- Endret tarmflora hos pasienter med depressive lidelser, korrelert med alvorlighetsgrad av symptomer

(Jiang. Brain Behav Immun 2015)

- Endret tarmflora hos barn med autisme, korrelert med alvorlighetsgrad av symptomer

(Adams. BMC Gastroenterol 2011)



Implikasjoner for behandling

Fra forebygging til individuell behandling

Samfunnsnivå

- “A jungle of advice”



Tre barn fra Slettebakken barnehage i Bergen med tidligere fiskeriminister Helga Pedersen på Fisketorget i Bergen. (Foto: Marit Hommedal / NTB scanpix)



Slår alarm om fiskeråd
ADVARER: Forskerne mener man bør spise mindre fet fisk, for dermed å få i seg mindre miljøgifter.
FOTO: ROBERT F. BUKATY, AP

Norske barn spiser for lite fisk

Norske barns kostholdsvaner er stort sett i tråd med statens anbefalinger, men barn spiser for mye sukker og for lite frukt, grønnsaker og fisk.



Make Everyday Health Flavorful with Our Ac

LEARN MORE »

Product	Retail Price	Unit Price
Alfalfa Leaves	\$ 9.79	99 PER 100 CT
Charcoal Activated	\$ 12.59	9.29 PER 100 CT
Cranberry Fruit	\$ 9.29	9.29 PER 100 CT
Eyebright Herb	\$ 9.29	9.29 PER 100 CT
Echinacea Purpurea Herb	\$ 10.19	10.19 PER 100 CT



Samfunnsnivå

- “Jungle of advice” – mål om konsensus, evidensbasert
- Nå ut til vanskeligstilte, sårbare grupper
- Gravide – best å forebygge
 - kosttilskudd i svangerskapet
 - adekvat vektøppgang i svangerskapet

Samfunnsnivå

- Tilsetningsstoffer



I psykiatriske klinikker

- Fokus på kosthold
- Livsstilsfaktorer
 - Ernæringsfysiologer
 - Matlagingsklasser
 - Fysioterapeuter
 - Gruppetrening
 - Systematiske røykeavvenningsprogram

(jmf. diabetesklinikker)

Individuell behandling - kosttilskudd

- Folat, Omega 3 og vitamin D ved depresjon?
- Folat, Omega 3 og vitamin D ved mild kognitiv svikt?
- Omega 3 ved førstegangspykose?



Individuell behandling – endring av tarmflora

- Probiotika

- Redusert angst og depresjon hos friske forsøkspersoner

(Dinan. Neurogastroenterol Motil 2013)

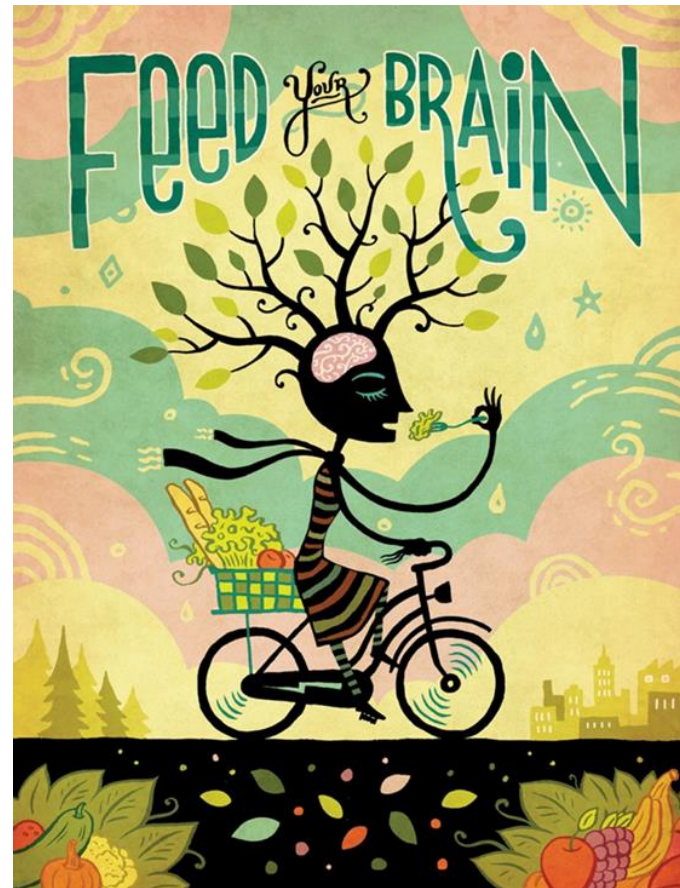
- Endring av kosthold

- Redusert hyperaktivitet hos barn med ADHD

(Schab. J Dev Behav Pediatr 2004)

Individuell behandling - kostholdsending

- Kostholdsending som behandling ved psykiske lidelser
- Bedring av somatisk helse
- Øke forventet levealder
- Bedring av psykiatriske symptomer ? ?





Oppsummering

- Ernæringsmangler er hyppig forekommende
- Psykiatriske pasienter er en risikogruppe
- Psykiatriske lidelser anses som systemsykdommer
- Sterkest sammenhenger:
 - Ernæringssvikt hos gravide mødre og risiko for psykiatriske lidelser hos avkom

- Voksne:

Omega 3
Folat
Vitamin D

Depressive
symptomer
Kognitive
vansker

Take home messages

- Ikke glem å vurdere/ måle ernæringsstatus
- Ta vare på pasientenes somatiske helse
- Bedre, mer målrettet helseopplysning
- Kosthold og tarm kan representere mulige behandlingsstrategier
- Mer forskning må til

Takk for oppmerksomheten!



NORMENT



Akershus
universitetssykehus



NORMENT
Norwegian Centre for
Mental Disorders Research

marinerhus@gmail.com