

Wpływ metabolizmu bakterii Clostridia
na funkcję układu pokarmowego
oraz zdrowie psychiczne i równowagę
neuroprzekaźników

Dr William Shaw
The Great Plains Laboratory

[Subscribe](#)[News & Features](#)[Topics](#)[Blogs](#)[Multimedia](#)[Education](#)[Citize](#)

Mind & Brain :: Mind Matters :: April 19, 2011 :: 23 Comments :: Email :: Print

The Neuroscience of the Gut

Strange but true: the brain is shaped by bacteria in the digestive tract

By [Robert Martone](#)

People may advise you to listen to your gut instincts: now research suggests that your gut may have more impact on your thoughts than you ever realized. Scientists from the Karolinska Institute in Sweden and the Genome Institute of Singapore led by Sven Pettersson recently reported in the *Proceedings of the National Academy of Sciences* that normal gut flora, the bacteria

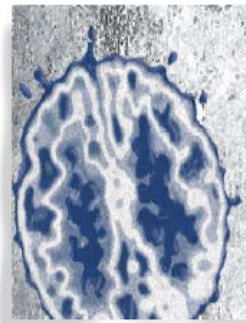


Translational research

The mind-body-microbial continuum

*Antonio Gonzalez, BS; Jesse Stombaugh, PhD; Catherine Lozupone, PhD;
Peter J. Turnbaugh, PhD; Jeffrey I. Gordon, MD; Rob Knight, PhD*

Dialogues Clin Neurosci. 2011;13:55-62.



Our understanding of the vast collection of microbes that live on and inside us (microbiota) and their collective genes (microbiome) has been revolutionized by culture-independent "metagenomic" techniques and DNA sequencing technologies. Most of our microbes live in our gut, where they function as a metabolic organ and provide attributes not encoded in our human genome. Metagenomic studies are revealing shared and distinctive features of microbial

Advances in DNA sequencing technology have provided researchers with the exciting opportunity to examine microbial diversity at different sites on the human body without having to rely on cumbersome and oftentimes inadequate culture-based methods.¹ Our guts contain tens of trillions of microbes, by far the largest collection among our various body habitats. The gut ecosystem is dominated by members of one of three domains of life on earth, Bacteria, although members of the other two known domains, Archaea and Eukarya, are also represented, as are their viruses. Culture-independent ("metagenomic") studies have shown that (i) early colonization of the body is affected by the mode of delivery²; (ii) assembly of the gut microbial community occurs over the course of the first 3 years of life³; (iii) there is pronounced interpersonal variation in the bacterial species composition of a given body habitat^{1,4}; (iv) within an individual microbial community structure varies considerably between body habitats; and (v) func-

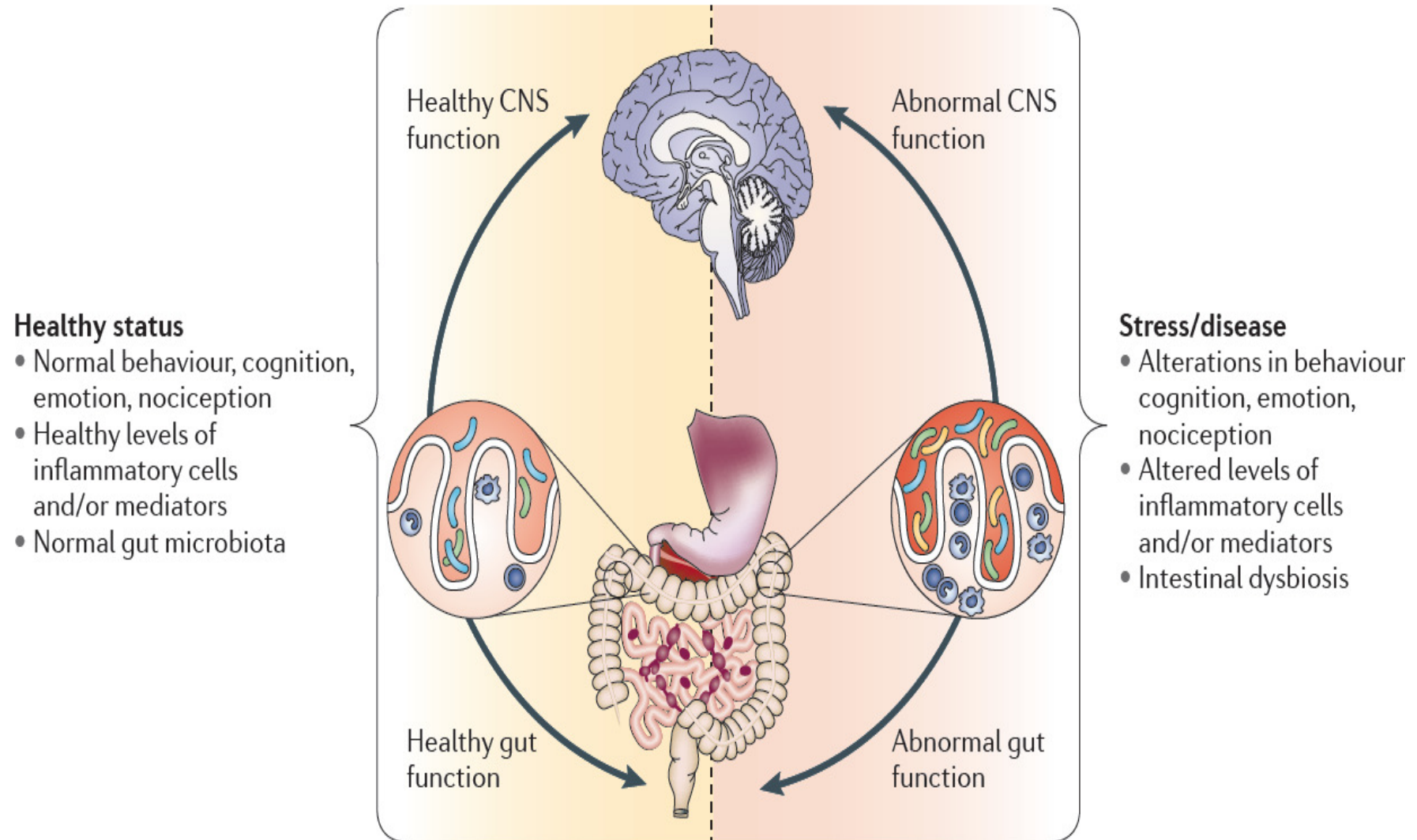
*Nature Reviews Neuroscience | AOP, published
online 12 September 2012;*

Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour

John F. Cryan^{1,2} and Timothy G. Dinan^{1,3}

Abstract | Recent years have witnessed the rise of the gut microbiota as a major topic of research interest in biology. Studies are revealing how variations and changes in the composition of the gut microbiota influence normal physiology and contribute to diseases ranging from inflammation to obesity. Accumulating data now indicate that the gut microbiota also communicates with the CNS — possibly through neural, endocrine and immune pathways — and thereby influences brain function and behaviour. Studies in germ-free animals and in animals exposed to pathogenic bacterial infections, probiotic bacteria or antibiotic drugs suggest a role for the gut microbiota in the regulation of anxiety, mood, cognition and pain. Thus, the emerging concept of a microbiota–gut–brain axis suggests that modulation of the gut microbiota may be a tractable strategy for developing novel therapeutics for complex CNS disorders.

Nature Reviews Neuroscience
AOP, published online 12
September 2012;



PNAS | February 15, 2011 | vol. 108 | no. 7 |

3047–3052

Normal gut microbiota modulates brain development and behavior

Rochellys Diaz Heijtz^{a,b,1}, Shugui Wang^c, Farhana Anuar^d, Yu Qian^{a,b}, Britta Björkholm^d, Annika Samuelsson^d, Martin L. Hibberd^c, Hans Forssberg^{b,e}, and Sven Pettersson^{c,d,1}

Departments of ^aNeuroscience, and ^dMicrobiology, Cell and Tumor Biology, Karolinska Institutet, 171 77 Stockholm, Sweden; ^bStockholm Brain Institute, 171 77 Stockholm, Sweden; ^cGenome Institute of Singapore, 02-01 Genome 138672, Singapore; and ^eDepartment of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, 171 76 Stockholm, Sweden

Edited by Arturo Zychlinsky, Max Planck Institute for Infection Biology, Berlin, Germany, and accepted by the Editorial Board January 4, 2011 (received for review August 11, 2010)

Microbial colonization of mammals is an evolution-driven process that modulate host physiology, many of which are associated with immunity and nutrient intake. Here, we report that colonization by gut microbiota impacts mammalian brain development and subsequent adult behavior. Using measures of motor activity and anxiety-like behavior, we demonstrate that germ free (GF) mice display increased motor activity and reduced anxiety, compared with specific pathogen free (SPF) mice with a normal gut microbiota. This behavioral phenotype is associated with altered expres-

Results

Germ Free (GF) Mice Display Increased Motor Activity and Reduced Anxiety-Like Behavior. In the first set of experiments, we subjected adult GF and specific pathogen free (SPF) mice with a normal gut microbiota to a battery of tests for exploratory activity and anxiety. GF and SPF mice were placed in a novel, open-field activity box. Their spontaneous motor activity, including locomotor and rearing activities, were measured for 60 min. GF mice showed greater total distance traveled and more exploration of

THE OCCURRENCE OF (–)- β -*m*-HYDROXYPHENYL-HYDRACRYLIC ACID IN HUMAN URINE*

BY MARVIN D. ARMSTRONG AND KENNETH N. F. SHAW

(From the Laboratory for the Study of Hereditary and Metabolic Disorders, and the Departments of Biological Chemistry and Medicine, University of Utah College of Medicine, Salt Lake City, Utah)

(Received for publication, June 26, 1956)

Journal of Biological Chemistry 225:269-278,1957

- “Zaobserwowano, że chorzy psychicznie wydala się wydalać generalnie o wiele większe ilości HPPHA niż większość zdrowych osób.”
- Większość pacjentów z opóźnieniem umysłowym wydala bardzo małe ilości HPPHA.

Increased urinary excretion of a 3-(3-hydroxy-phenyl)-3-hydroxypropionic acid (HPHPA), an abnormal phenylalanine metabolite of *Clostridia* spp. in the gastrointestinal tract, in urine samples from patients with autism and schizophrenia

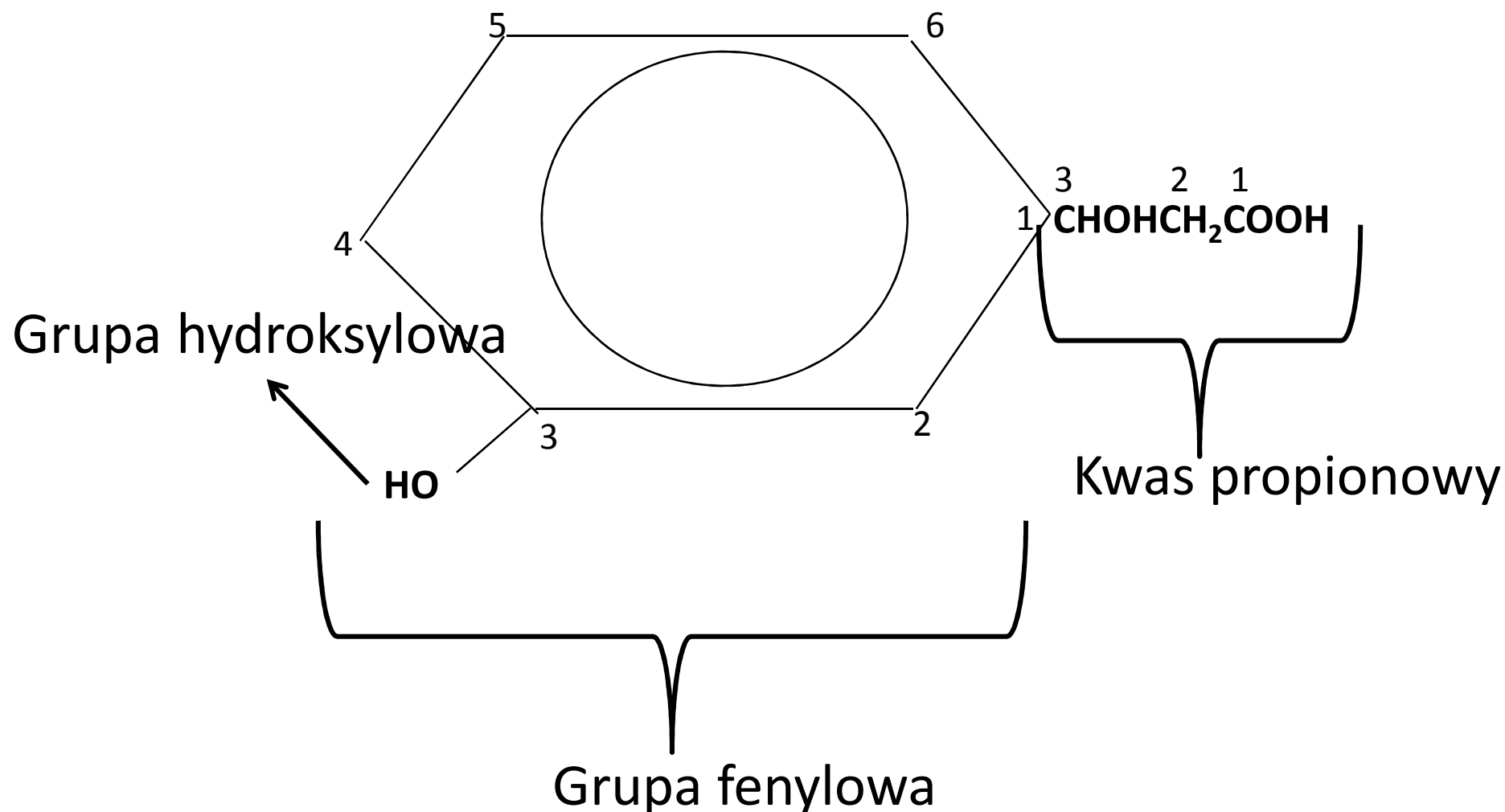
William Shaw

Nutritional Neuroscience 2010 Vol 13 No 3: 1-10

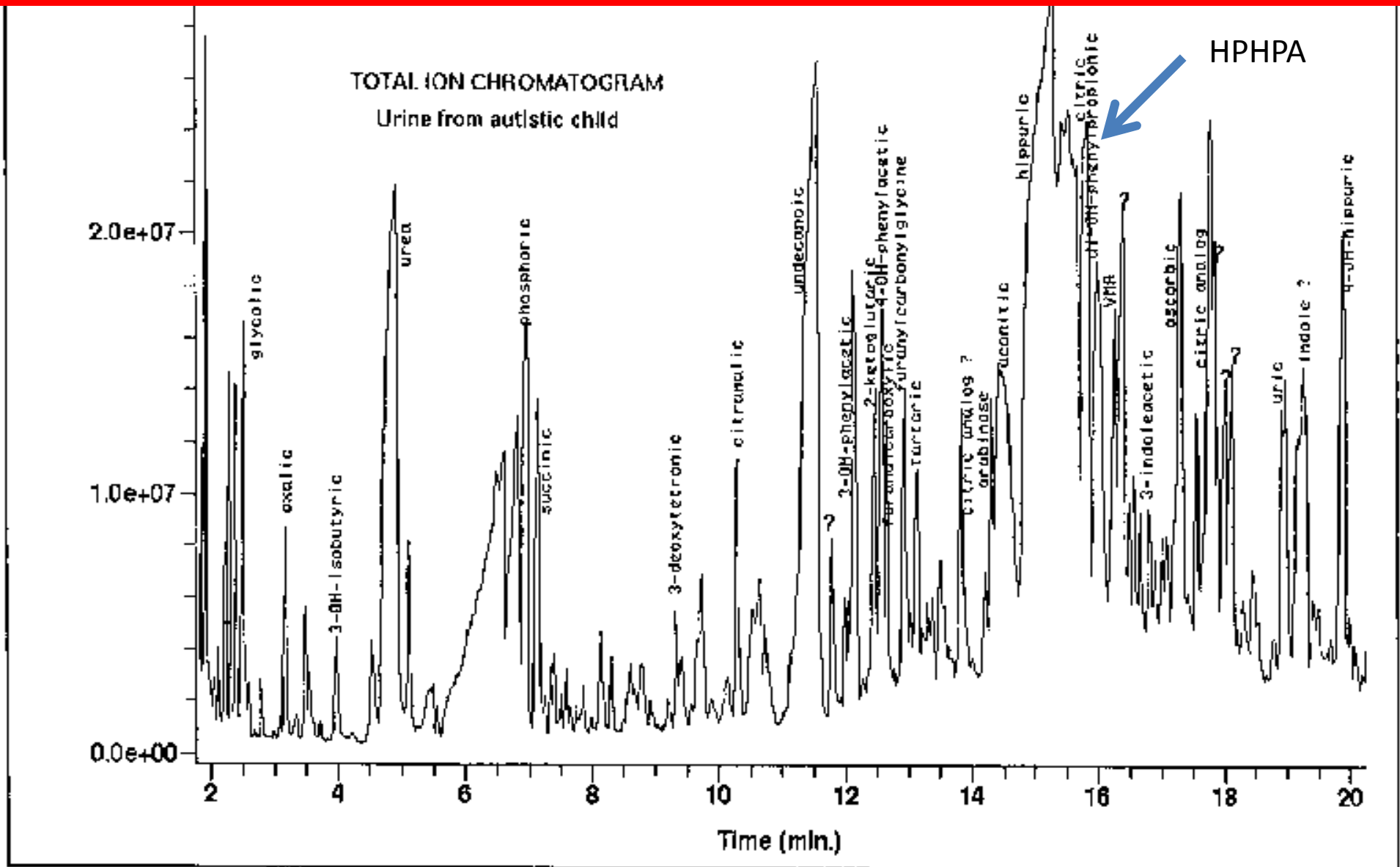
The Great Plains Laboratory, Inc., Lenexa, Kansas, USA

A compound identified as 3-(3-hydroxyphenyl)-3-hydroxypropionic acid (HPHPA) was found in higher concentrations in urine samples of children with autism compared to age and sex appropriate controls and in an adult with recurrent diarrhea due to *Clostridium difficile* infections. The highest value measured in urine samples was 7500 mmol/mol creatinine, a value 300 times the median normal adult value, in a patient with acute schizophrenia during an acute psychotic episode. The psychosis remitted after treatment with oral vancomycin with a concomitant marked decrease in HPHPA. The source of this compound appears to be multiple species of anaerobic bacteria of the *Clostridium* genus. The significance of this compound is that it is a probable metabolite of *m*-tyrosine (3-hydroxyphenylalanine), a tyrosine analog which depletes brain catecholamines and causes symptoms of autism (stereotypical behavior, hyperactivity, and hyper-reactivity) in experimental animals.

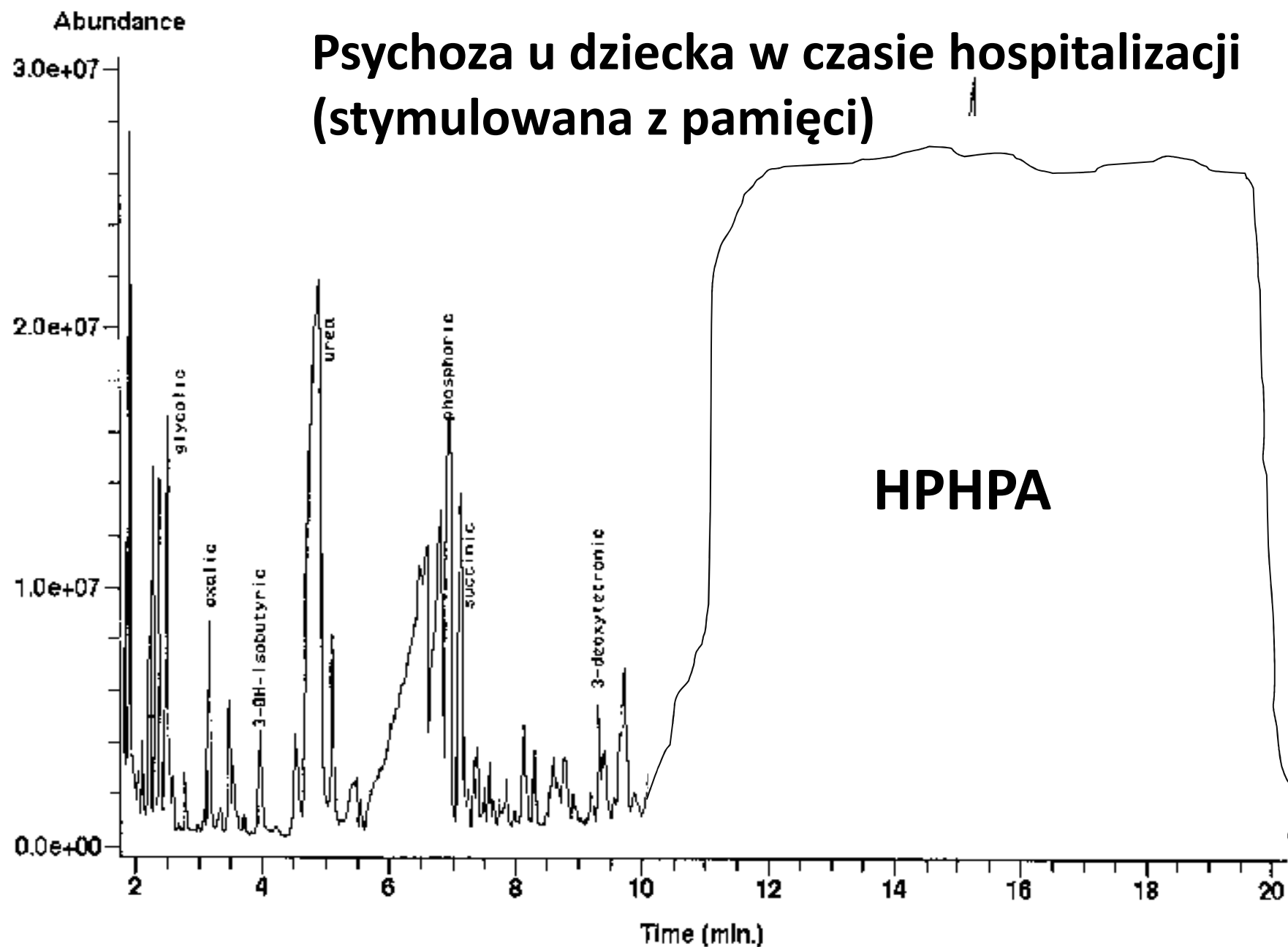
Struktura kwasu 3-(3-hydroksyfenylo)- 3-hydroksypropionowego (HPHPA) markera testu kwasów organicznych



Shaw, W. Zwiększone wydalanie z moczem analogów metabolitów cyklu Krebsa i arabinozy u dwóch braci z cechami autystycznymi. Clin Chem 41:1094-1104, 1995



Psychoza u dziecka w czasie hospitalizacji (stymulowana z pamięci)



NOTES

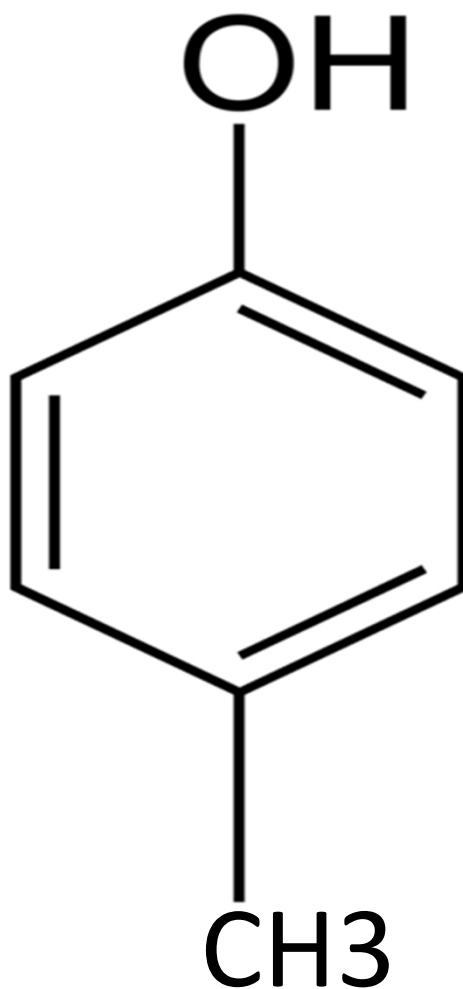
Presumptive Identification of *Clostridium difficile* by Detection of *p*-Cresol in Prepared Peptone Yeast Glucose Broth Supplemented with *p*-Hydroxyphenylacetic Acid

GOPILL SIVSAMMYE* AND HARRY V. SIMS

*Department of Laboratory Medicine, Division of Microbiology, Calgary General Hospital, Peter Lougheed Centre,
3500 26th Avenue N.E., Calgary, Alberta T1Y 6J4, Canada*

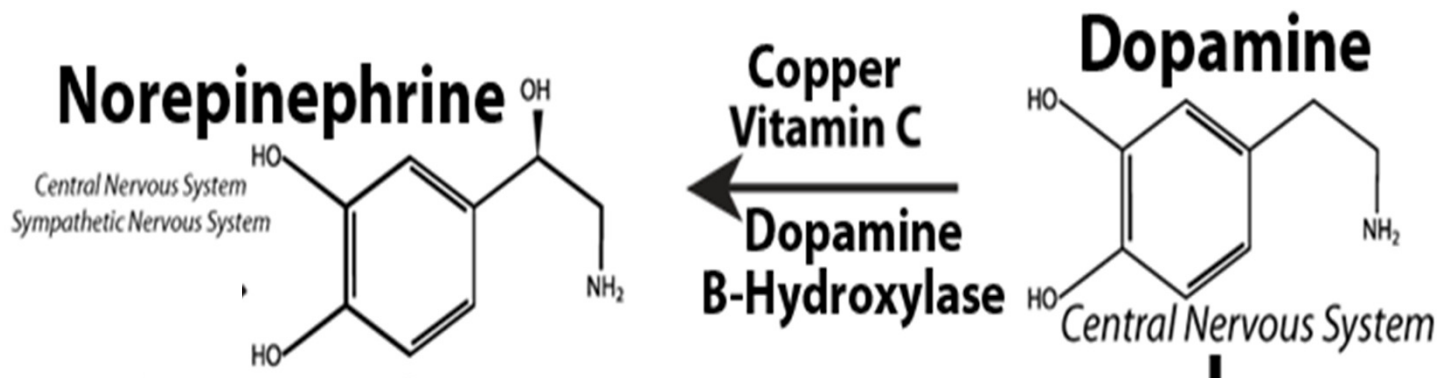
Received 6 February 1990/Accepted 4 May 1990

Struktura 4-krezolu, markera *C.difficile*,
w teście kwasów organicznych

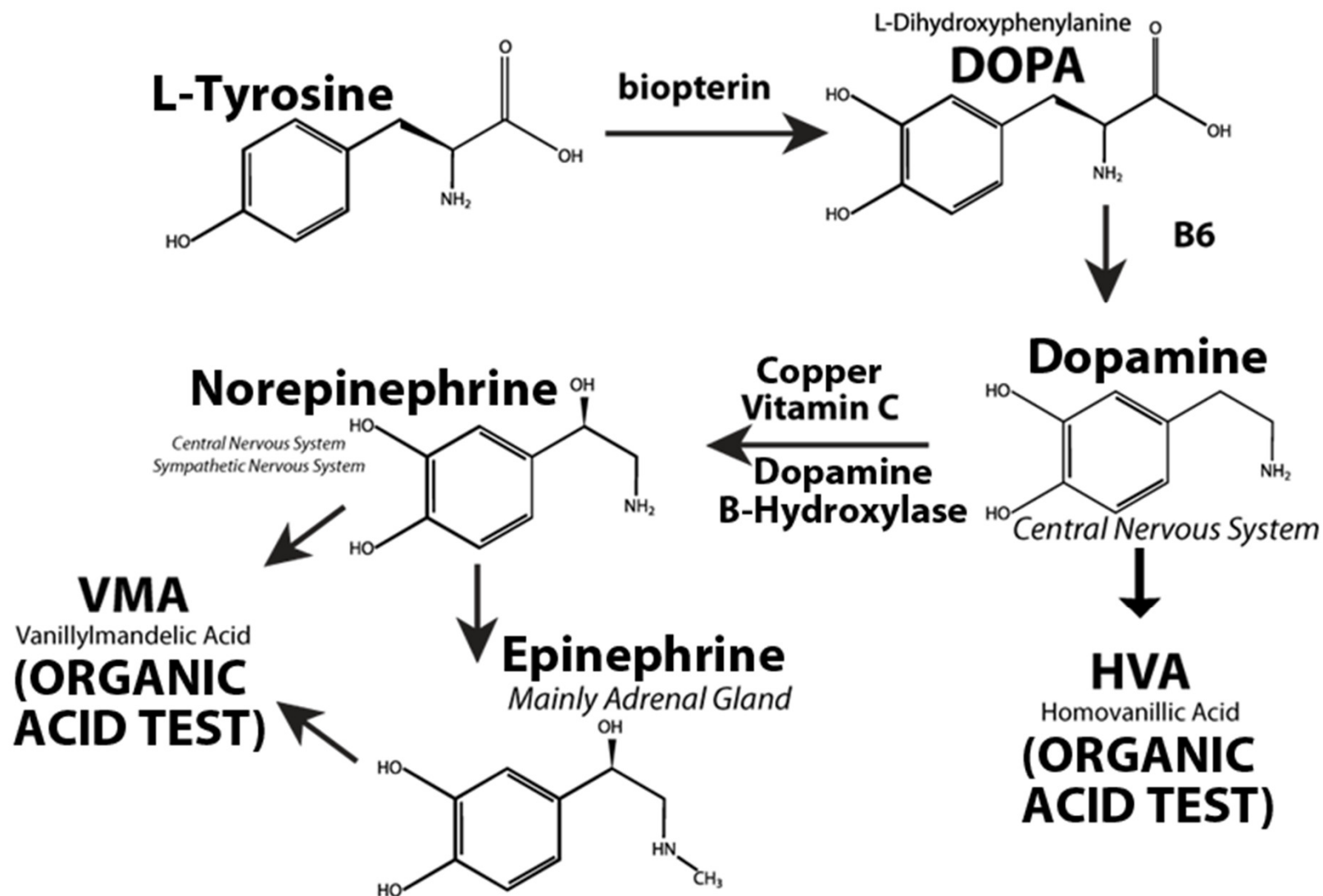


Goodhart PJ, DeWolf WE Jr, Kruse LI. Oparta na metabolizmie inaktywacja beta-hydroksylazy dopaminy przez p-krezol oraz pochodne alkilofenole. Biochemistry. 1983 Jun 21; 22(13):3091-6.

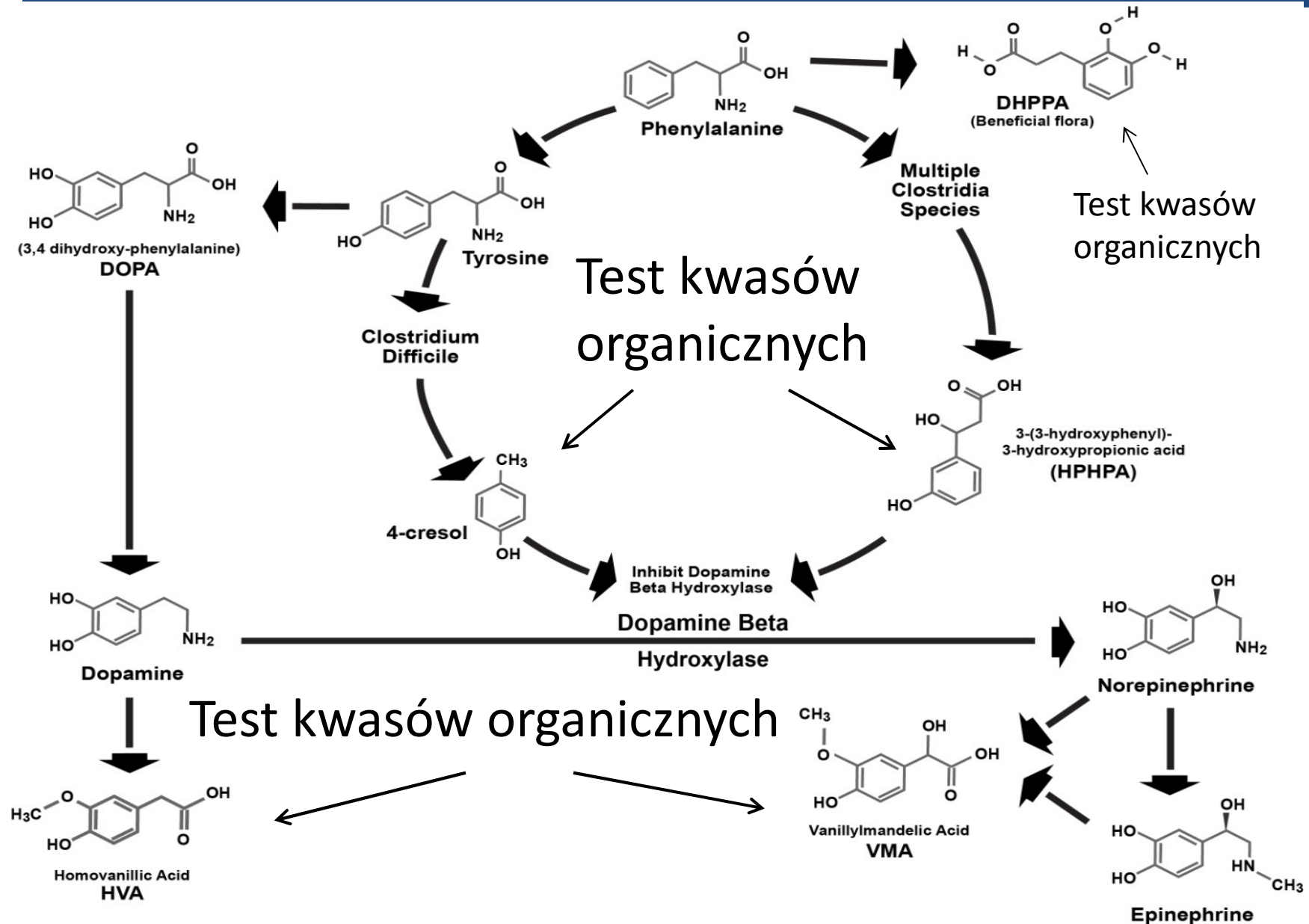
- Szeroka grupa fenoli, w tym p-krezol, główny metabolit bakterii Clostridia, to silne inhibitory beta-hydroksylazy dopaminy, która konwertuje dopaminę do norepinefryny



Synteza katecholamin

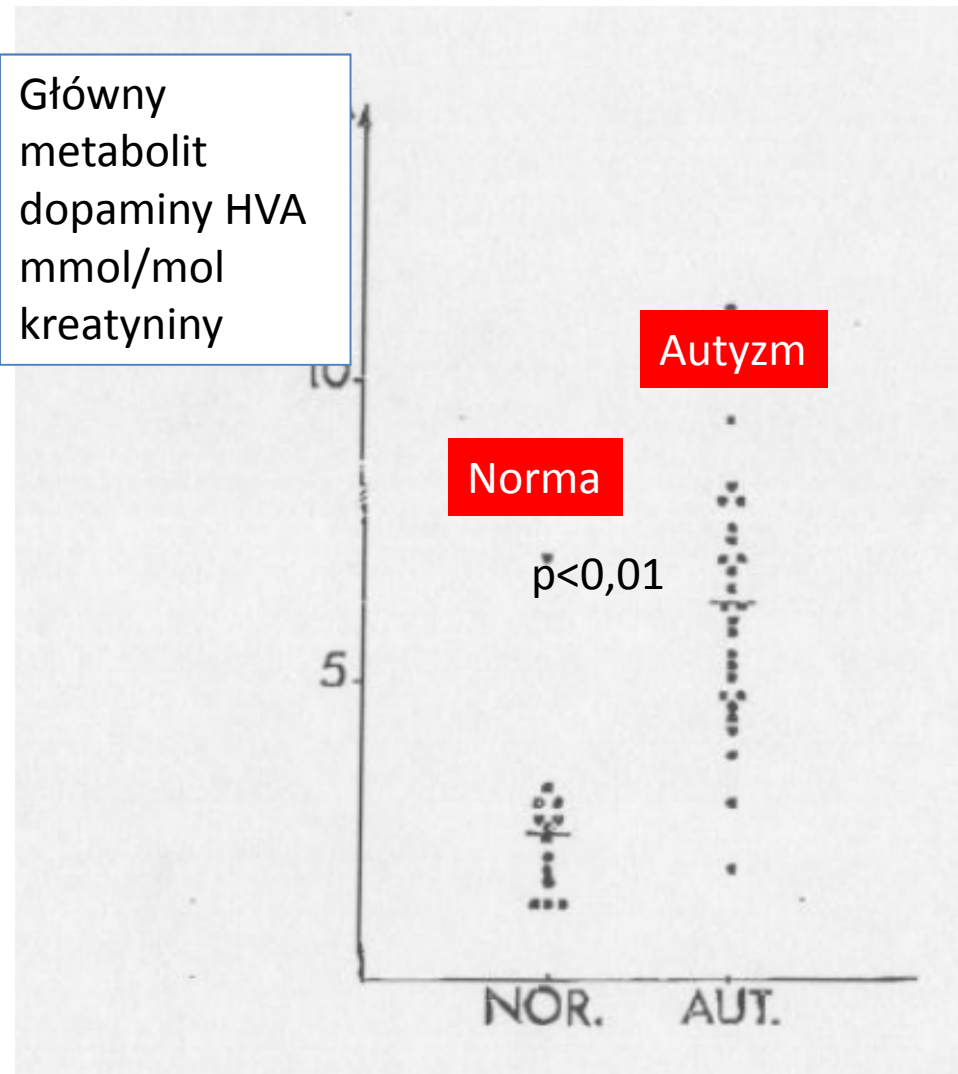


Krytyczny wpływ bakterii jelitowych na neuroprzekaźniki mózgu



Acta psychiatr belg 80:249-265,1980

Główny
metabolit
dopaminy HVA
mmol/mol
kreatyniny



Markery bakterii Clostridia oraz neuroprzekazniki



Organic Acids Test - Nutritional and Metabolic Profile

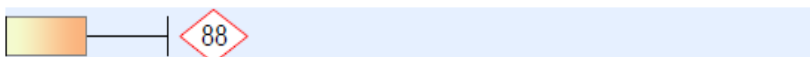
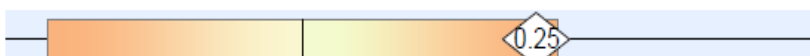
Metabolic Markers in Urine

Reference Range
(mmol/mol creatinine)

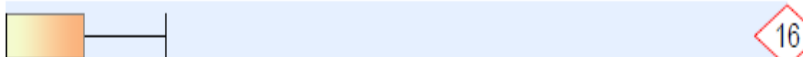
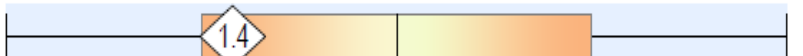
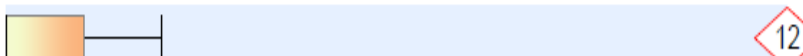
Patient
Value

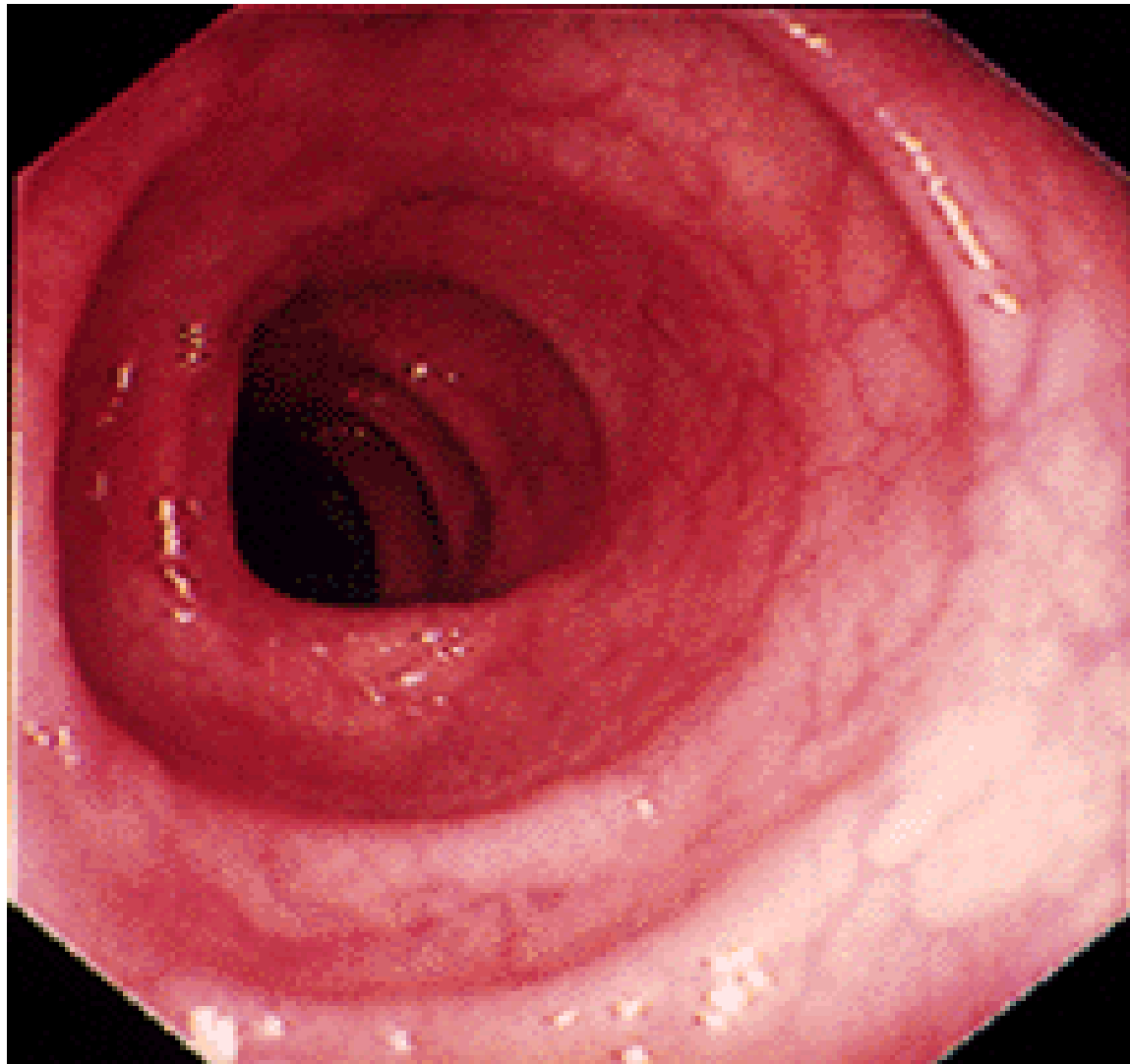
Reference Population - Adult female

Intestinal Microbial Overgrowth

17	HPHPA (Clostridia Marker)	≤ 208		99	
18	4-Cresol (C. difficile)	≤ 75	H	88	
19	DHPPA (Beneficial Bacteria)	≤ 0.38		0.25	

Neurotransmitter Metabolites

32	Homovanillic (HVA) (dopamine)	0.80 - 3.6	H	16	
33	Vanillylmandelic (VMA) (norepinephrine, epinephrine)	0.46 - 3.7		1.4	
34	HVA / VMA Ratio	0.16 - 1.8	H	12	



Normal Colon Lining

Endoskopowe badanie jelita grubego pacjenta
z łagodnym nadmiernym wzrostem *Clostridium difficile*



Endoskopowe badanie jelita grubego pacjenta
z ciężkim nadmiernym wzrostem *Clostridium*
difficile – pseudobłoniaste zapalenie jelit



J Child Neurol 2000 Jul;15(7):429-35

Krótkotrwała korzyść z doustnego leczenia wankomycyną regresywnego autyzmu.

Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, Buchanan CP, Maxwell AP, Vaisanen ML, Nelson MN, Wexler HM

- 11 dzieci z regresywnym autyzmem zrekrutowano do badania interwencyjnego z podaniem wankomycyny.
- Status leczenia zaślepiony przez psychologiem klinicznym... stwierdzono poprawę u 8 z 10 badanych dzieci.
- “...wyniki te wskazują, że możliwe powiązanie flory jelitowej i mózgu jest warte dalszych badań”

Tęzec



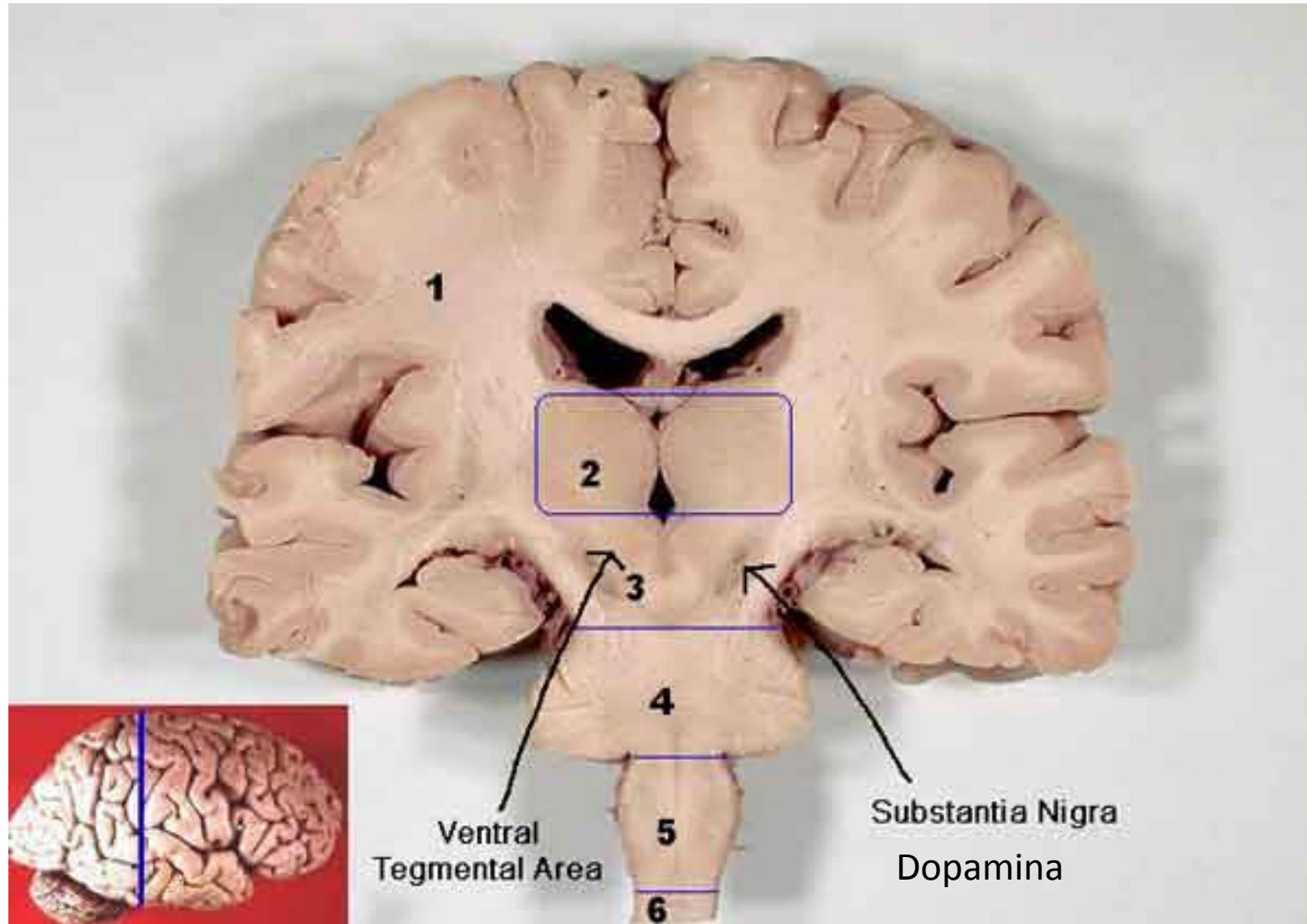
Gatunki bakterii Clostridia które produkują prekursory HPHPA

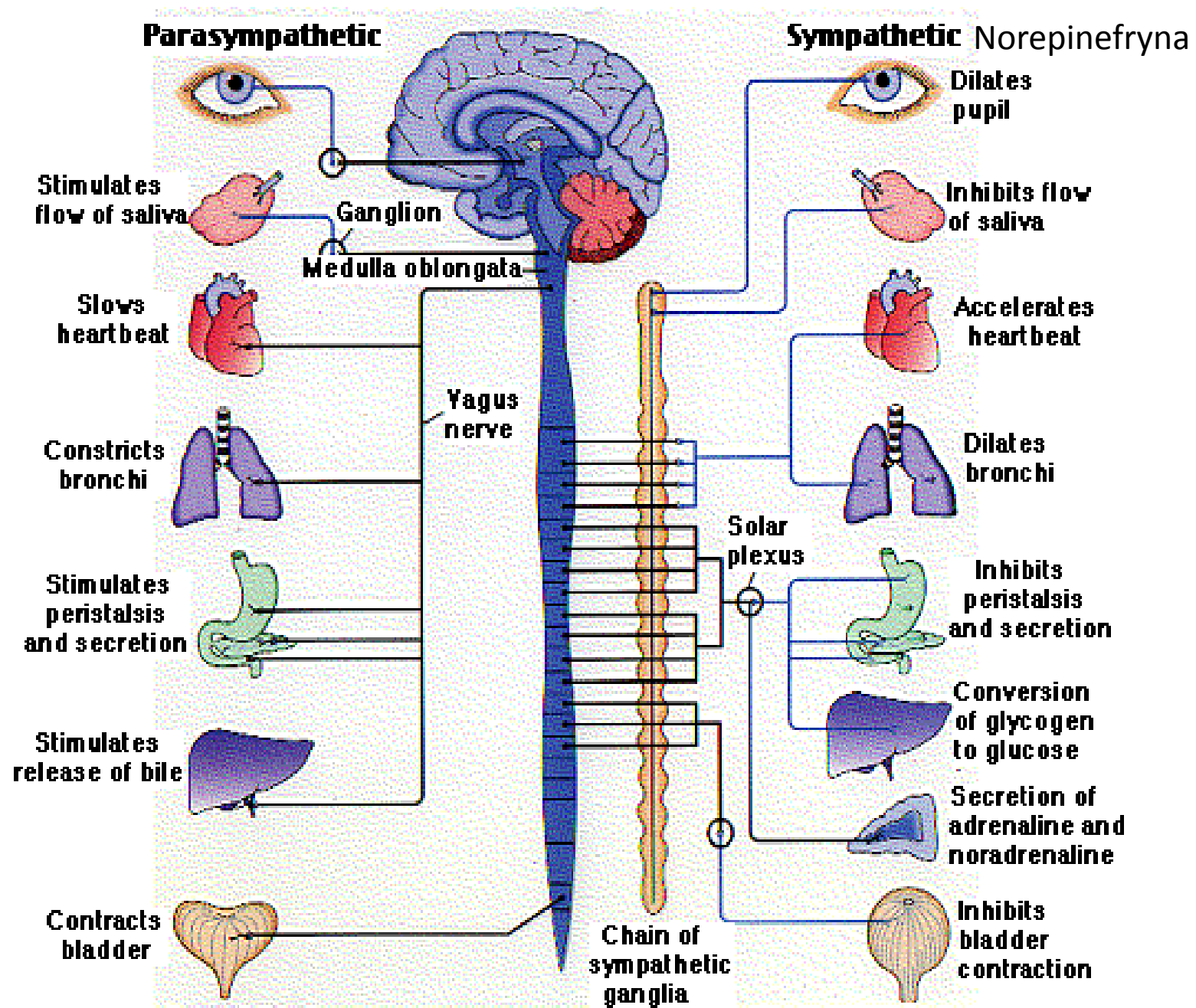
- C. sporogenes
- C. botulinum – zatrucie pokarmowe
- C. manganoti
- C. ghoni
- C. bifermentans
- C. caloritolerans

Gatunki bakterii Clostridia które nie produkują prekursorów HPHPA

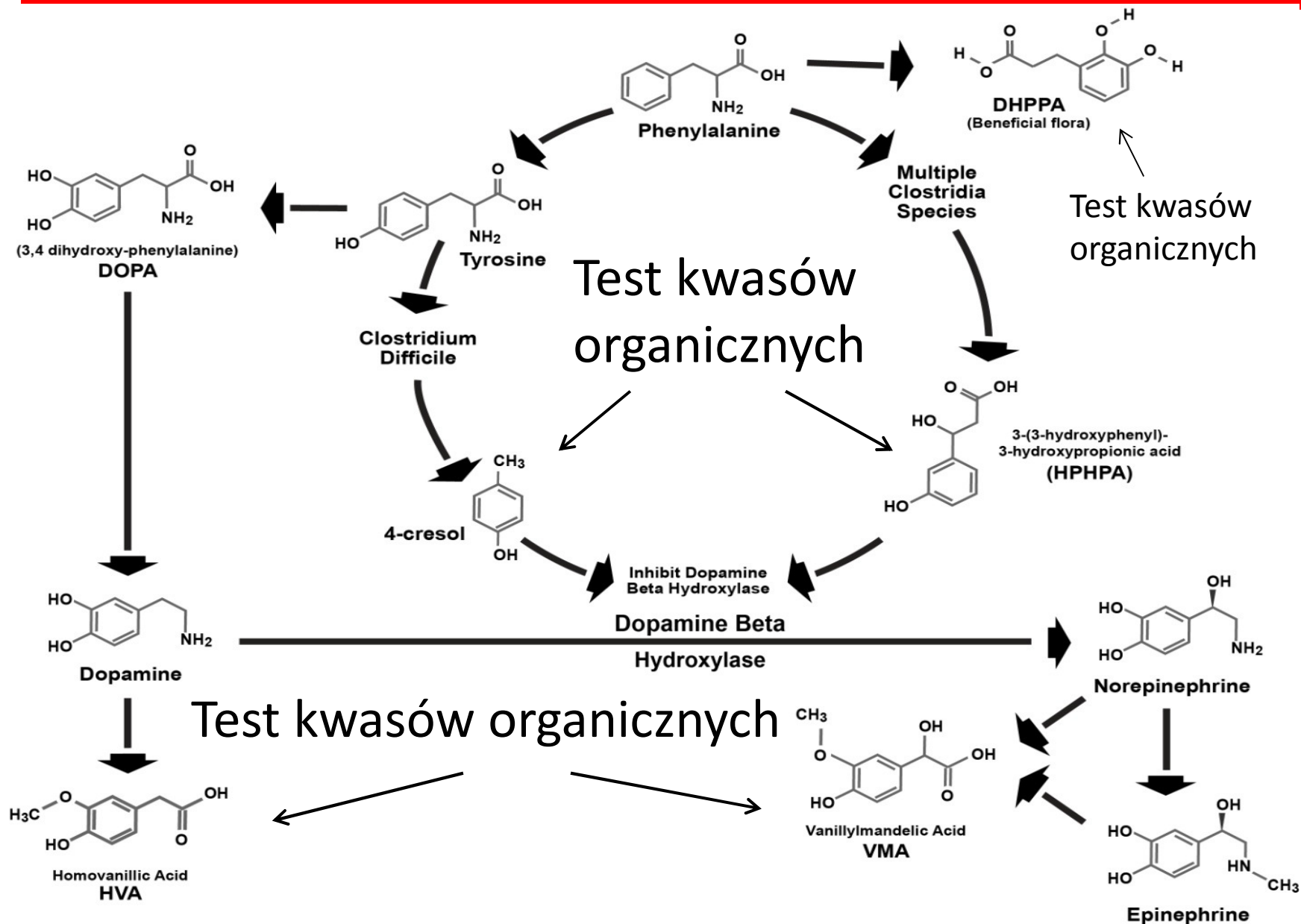
- C. tetani
- C. sticklandii
- C. lituseburense
- C. subterminale
- C. putifaciens
- C. propionicum
- C. malenomenatum
- C. coclearium
- C. histolyticum
- C. aminovalericum
- C. sporosphaeroides
- C. limosum
- C. lentoputrescens
- C. tetanomorphum

Status blisko 80 innych gatunków Clostridia
w przewodzie pokarmowym jest nieznany.

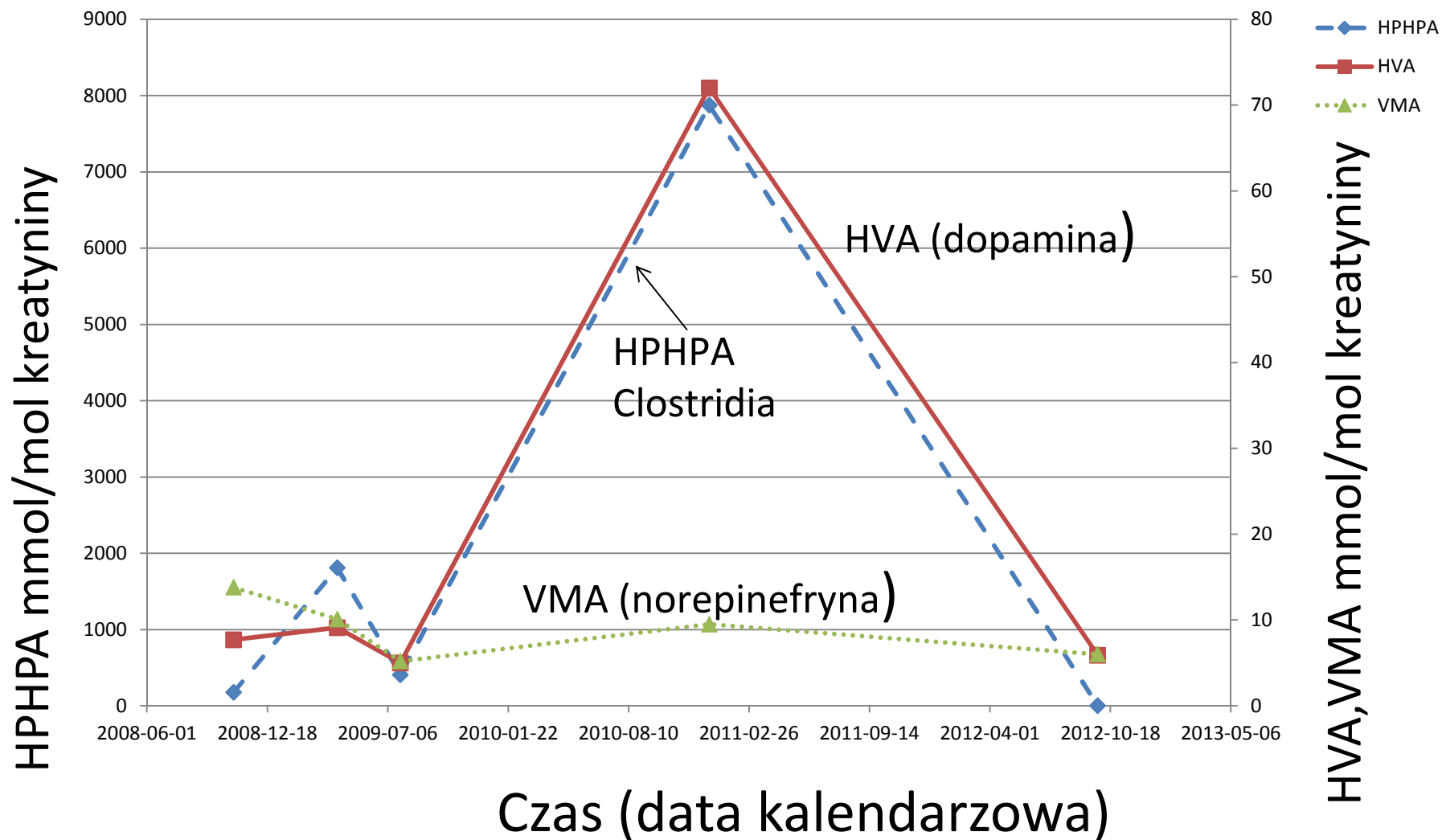




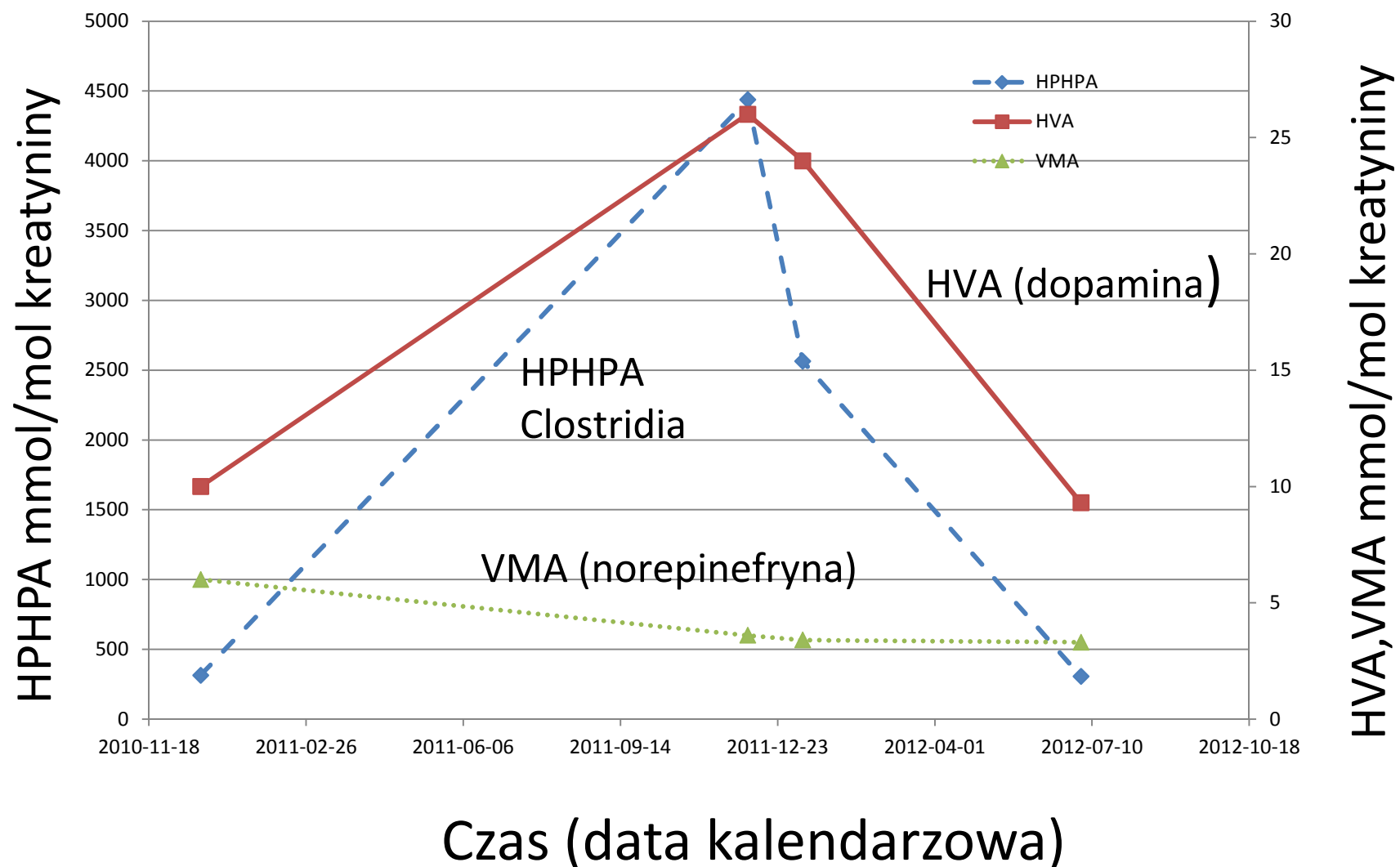
Krytyczny wpływ bakterii jelitowych na neuroprzekaźniki mózgu



Wpływ HPHPA na neuroprzekazniki ciężki autyzm – przypadek 1



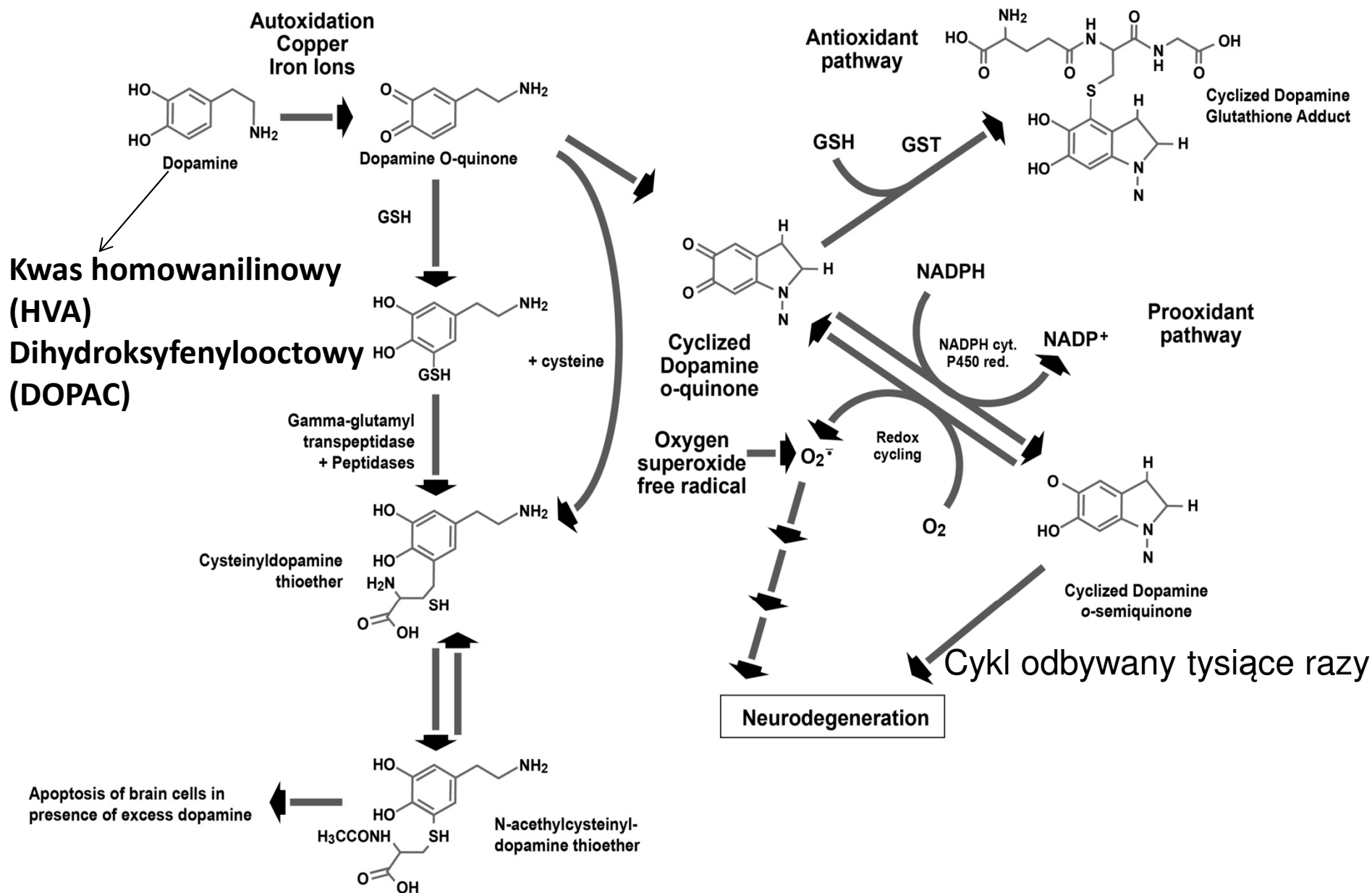
Wpływ HPHPA na neuroprzekazniki ciężki autyzm – przypadek 2



Linan Chen, et al(2008) Unregulated cytosolic dopamine causes neurodegeneration associated with oxidative stress in mice. (Nieregulowana dopamina w cytozolu powoduje neurodegenerację związaną ze stresem oksydacyjnym u myszy.) J. Neurosci. 28, 425–433

- W porównaniu z innymi neuroprzekaźnikami dopamina jest bardzo reaktywną cząsteczką; degradacja dopaminy w naturalny sposób produkuje czynniki utleniające.
- Ponad 90% dopaminy w neuronach dopaminergicznych jest przechowywane w licznych pęcherzykach końcowych i jest chronione przed degradacją.
- Jednakże niewielka frakcja dopaminy znajduje się w cytozolu i jest to główne źródło metabolizmu dopaminy i przypuszczalnej toksyczności.
- Dopamina w cytozolu podlega degradacji do kwasu 3,4-dihydroksyfenylooctowego (DOPAC), HVA i nadtlenku wodoru poprzez szlak monoaminooksydazy.

Toksyczny nadmiar dopaminy

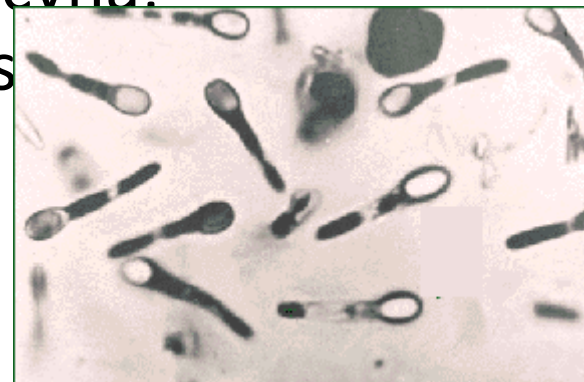


Prevalence of *Clostridium difficile* in the gastrointestinal tract of hospitalized children under two years of age. (Występowanie *Clostridium difficile* w przewodzie pokarmowym hospitalizowanych dzieci poniżej drugiego roku życia. Med Dosw Mikrobiol; 2010;62(1):77-84 (Poland)

- 178 próbek kału dzieci w wieku od 2 miesięcy do 2 lat, hospitalizowanych w latach 2003-2006, zbadano na obecność toksyny A/B *C. difficile*.
- Toksyczność szczepów potwierdzono metodą PCR.
- Określono wrażliwość na leki przeciwbakteryjne.
- Odsetek dzieci zakażonych *C. difficile* wynosił 68,6%.
- Wszystkie szczepy były wrażliwe na wankomycynę i metronidazol (Flagyl).

Właściwości bakterii Clostridia

- Ścisłe beztlenowce przy ekspozycji na tlen
- Powodują tężec, biegunkę i botulizm (zatrucie pokarmowe)
- Tworzą przetrwalniki (spory), które są bardzo odporne na wysoką temperaturę i antybiotyki
- W przewodzie pokarmowym znajduje się blisko 100 gatunków bakterii Clostridia
- Poddają się leczeniu wankomycyna, metronidazolem i Lactobacillus



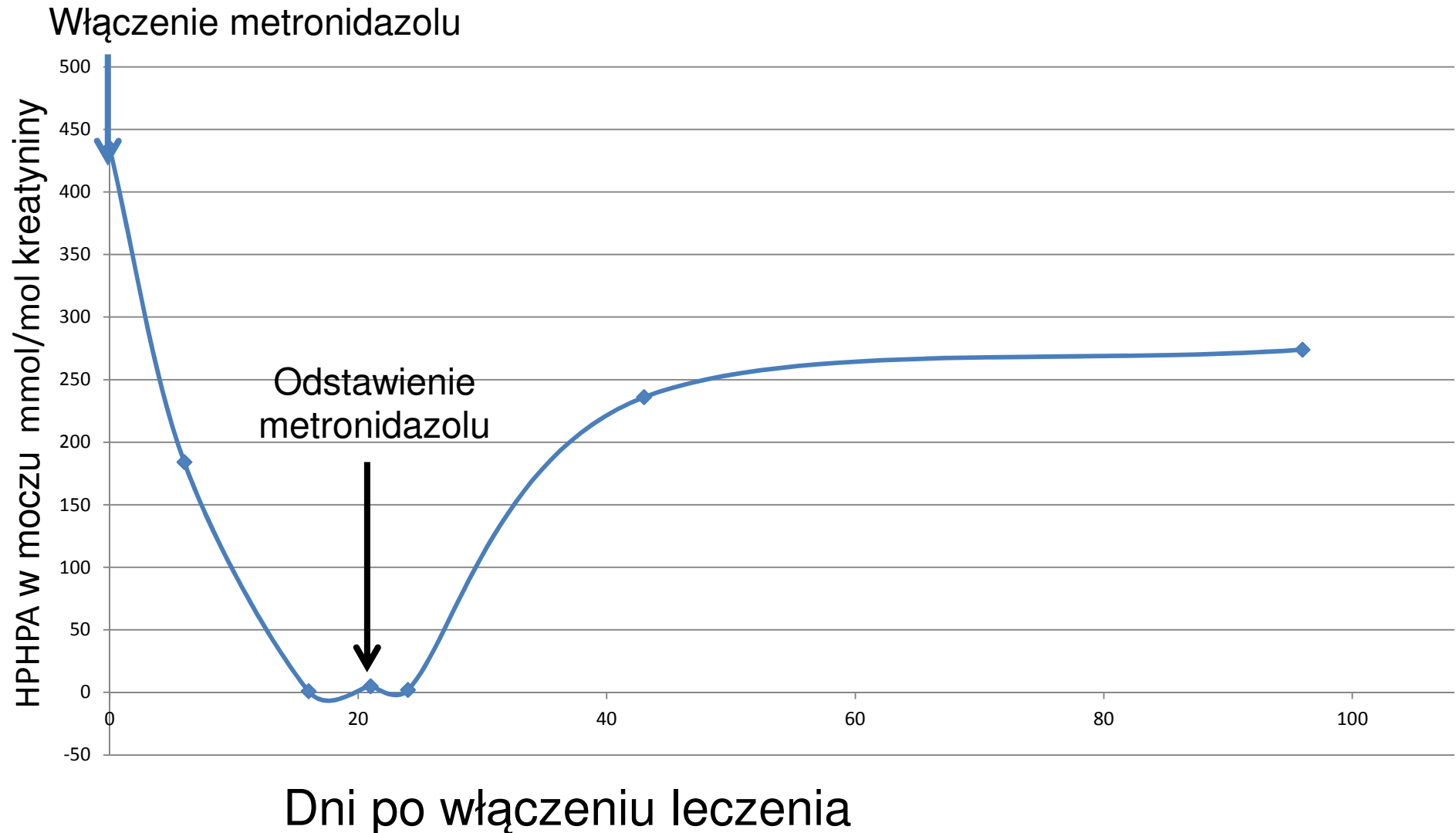
Tworzenie przetrwalników – najtrudniejsze wyzwanie w prewencji nawrotów

- Odnotowano aż 20 nawrotów po zastosowaniu metronidazolu/wankomycyny
- Przetrwalniki nie są niszczone przez powszechnie stosowane środki dezynfekcyjne, np. chusteczki nasączone alkoholem – w rzeczywistości sprzyjają one rozprzestrzenianiu się sporów
- Spory są niszczone wyłącznie przez wybielacze
- Bezobjawowi nosiciele mogą rozpowszechniać przetrwalniki

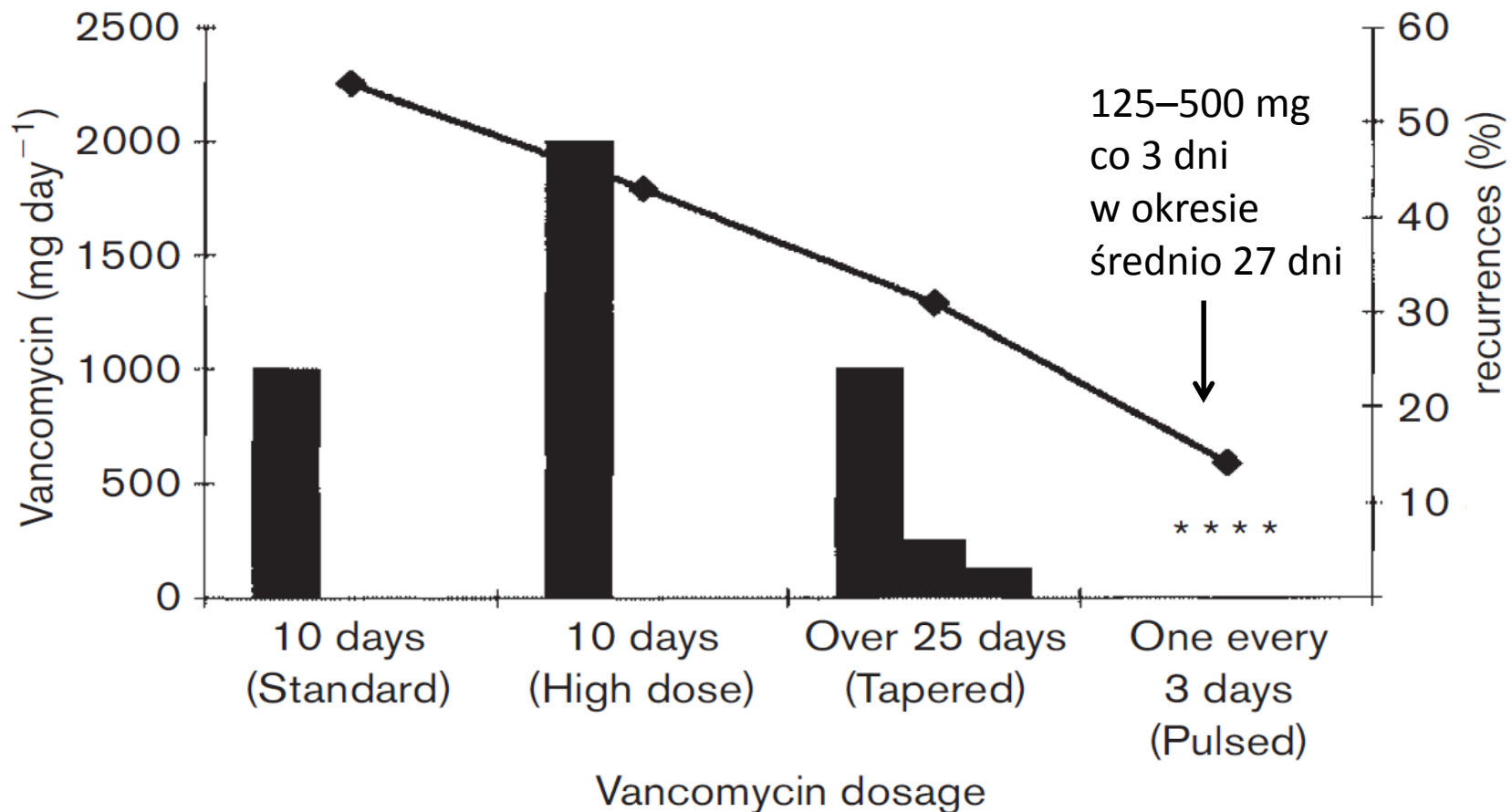
Effect of metronidazole on urine HPHA levels

(Wpływ metronidazolu na poziomy HPHGA w moczu)

William Shaw **Nutritional Neuroscience 2010 Vol 13 No 3: 1-10**



Alternative treatments for Clostridium difficile disease: what really works?
(Alternatywne leczenie zakażenia Clostridium Difficile: co rzeczywiście działa?)
Lynne V. McFarland Journal of Medical Microbiology (2005), 54, 101–111



Organic Acid Profile

Compound	Reference Range mmol/mol creatinine	Patient Value		Low	Reference Interval Normal	High
Yeast/Fungal						
citramalic	0.0 - 2.0	1.46				
5-hydroxymethyl-2-furoic	0.0 - 80.0	17.54				
3-oxoglutaric	0.0 - 0.5	0.85	H			
furan-2,5-dicarboxylic	0.0 - 50.0	21.40				
furancarboxylglycine	0.0 - 60.0	2.45				
tartaric	0.0 - 16.0	2.66				
arabinose	0.0 - 47.0	219.60	H			
carboxycitric	0.0 - 46.0	181.66	H			
Bacterial						
2-hydroxyphenylacetic	0.0 - 10.0	0.57				
4-hydroxyphenylacetic	0.0 - 50.0	38.30				
HPHPA	0.0 - 150.0	940.64	H			
VMA analog	0.0 - 31.0	58.11	H			
Oxalate Related						
glyceric	0.0 - 10.0	2.66				
glycolic	0.0 - 100.0	8.02				
oxalic	0.0 - 37.0	118.28	H			
Glycolysis						
lactic	0.0 - 100.0	4.61				
pyruvic	0.0 - 50.0	6.54				
2-hydroxybutyric	0.0 - 2.0	0.25				
Krebs Cycle						
succinic	0.0 - 20.0	64.24	H			
fumaric	0.0 - 10.0	3.68				
2-oxo-glutaric	15.0 - 200.0	417.05	H			
aconitic	0.0 - 25.0	25.13	H			
citric	180.0 - 560.0	902.39	H			
Neurotransmitters						
HVA	0.0 - 7.5	35.07	H			
VMA	1.0 - 4.7	7.17	H			
5-hydroxyindoleacetic	0.0 - 20.0	2.81				

Opóźnienie umysłowe – Zmieniony wskaźnik
dopamina/norepinefryna
przy nadmiarze Clostridia HPHPA

					Neurotransmitters
HVA	Dopamina	0.0 -	7.5	35.07	H
VMA	Norepi, Epi	1.0 -	4.7	7.17	H
5-hydroxyindoleacetic		0.0 -	20.0	2.81	

HVA/VMA= 5:1

Dopamina/Norepi, Epi

Dorośli mężczyzna – przed leczeniem (depresja)



Organic Acids Test - Nutritional and Metabolic Profile

Metabolic Markers in Urine

Reference Range
(mmol/mol creatinine)

Patient
Value

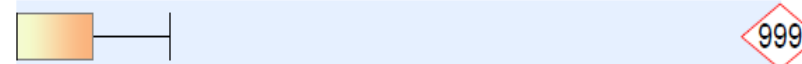
Reference Population - Males Under Age 13

Intestinal Microbial Overgrowth

16 HPHA (Clostridia marker)

≤ 220

H 999



17 DHPPA (beneficial bacteria)

≤ 0.59

H 1.2

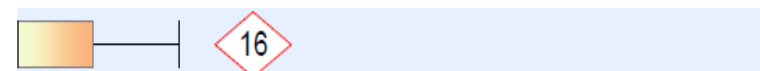


Neurotransmitter Metabolites

30 Homovanillic (HVA)

0.49 - 13

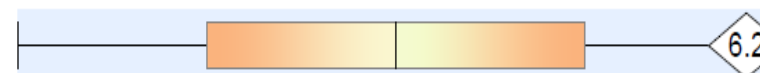
H 16



31 Vanillylmandelic (VMA)

0.72 - 6.4

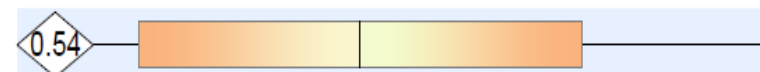
6.2



32 5-Hydroxyindoleacetic (5-HIAA)

≤ 11

0.54



HVA/VMA= 2,58 (Nadmiar dopaminy)

Doroślý męzczyzna po leczeniu – bez depresji



Organic Acids Test - Nutritional and Metabolic Profile

Metabolic Markers in Urine

Reference Range
(mmol/mol creatinine)

Patient
Value

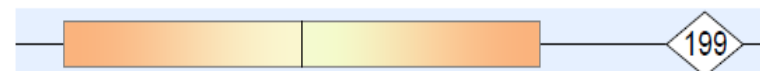
Reference Population - Males Under Age 13

Intestinal Microbial Overgrowth

16 HPPA (Clostridia marker)

≤ 220

199



17 DHPPA (beneficial bacteria)

≤ 0.59

0.21

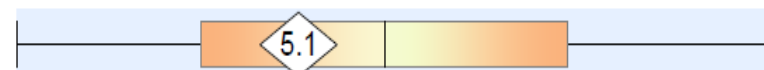


Neurotransmitter Metabolites

30 Homovanillic (HVA)

0.49 - 13

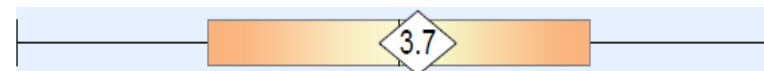
5.1



31 Vanillylmandelic (VMA)

0.72 - 6.4

3.7



$$\text{HVA/VMA} = 1,38$$

65-letnia kobieta – depresja, zespół jelita drażliwego, przed leczeniem



Organic Acids Test - Nutritional and Metabolic Profile

Metabolic Markers in Urine

Reference Range
(mmol/mol creatinine)

Patient
Value

Reference Population - Dorosła kobieta

Intestinal Microbial Overgrowth

17	HPHPA (Clostridia Marker)	≤ 208		99	
18	4-Cresol (C. difficile)	≤ 75	H	88	
19	DHPPA (Beneficial Bacteria)	≤ 0.38		0.25	

Neurotransmitter Metabolites

32	Homovanillic (HVA) (dopamine)	0.80 - 3.6	H	16	
33	Vanillylmandelic (VMA) (norepinephrine, epinephrine)	0.46 - 3.7		1.4	
34	HVA / VMA Ratio	0.16 - 1.8	H	12	

65-letnia kobieta – depresja i zespół jelita drażliwego, ustąpiły po leczeniu zakażenia Clostridia



Organic Acids Test - Nutritional and Metabolic Profile

Metabolic Markers in Urine

Reference Range
(mmol/mol creatinine)

Patient
Value

Reference Population -

Doroślą kobieta

Intestinal Microbial Overgrowth

17	HPHPA (Clostridia Marker)	≤ 208	44	
18	4-Cresol (C. difficile)	≤ 75	61	
19	DHPPA (Beneficial Bacteria)	≤ 0.38	H 0.59	

Neurotransmitter Metabolites

32	Homovanillic (HVA) (dopamine)	0.80 - 3.6	2.9	
33	Vanillylmandelic (VMA) (norepinephrine, epinephrine)	0.46 - 3.7	1.6	
34	HVA / VMA Ratio	0.16 - 1.8	1.8	

Opis przypadku – bakterie Clostridia

- Chciałbym podziękować za wykonane testy. Wydaje się, że to pomogło mojej córce XX. Miała tiki, tendencję do ADD i OCD oraz problemy społeczne przez jakiś czas, powiedzmy około cztery miesiące.
- Neurolodzy, do których chodziliśmy, uważali, że tiki u XX są przemijające i prosili, aby się tym nie niepokoić.
- HPHA u córki wynosiło 648 (około 12 X średnia wartość). Dr ABC przepisał jej Culturelle i Tricyklinę (siarczan berberyny, artemizynę, ekstrakt z nasion cytryny oraz łupin czarnego orzecha).
- Córka przyjmuje te leki od trzech dni i myślę, że jej interakcje społeczne poprawiły się. To wspaniale! Tiki prawie całkowicie ustąpiły.

Dwa miesiące terapii za pomocą nystatyny i Lactobacillus acidophilus GG u dziecka z autyzmem

	Candida krusei kał	Drożdże winne mocz*	Lacto- bacillus kał	Clostridia HPHPA mocz*
Przed	4+	993	0	3265
Po	0	1	4+	174
Zakres normy	0-1+	0-15	3+ - 4+	0-150* mmol/mol kreatyniny

Effect of anti-Clostridia therapy on urine excretion of HPPA* in young woman with acute psychosis-auditory hallucinations

	<u>patient</u>	<u>normals</u>
During acute psychosis	7489	0-150
After treatment (depressed but no psychosis)	673	0-150

*mmol/mol creatinine

Wpływ terapii anty-Clostridia na wydalanie HPHPA* w moczu u kobiety z depresją i przewlekłym zmęczeniem

	<u>pacjent</u>	<u>zdrowi</u>
Przed leczeniem	1444	0-150
Po leczeniu	13	0-150

*mmol/mol kreatyniny

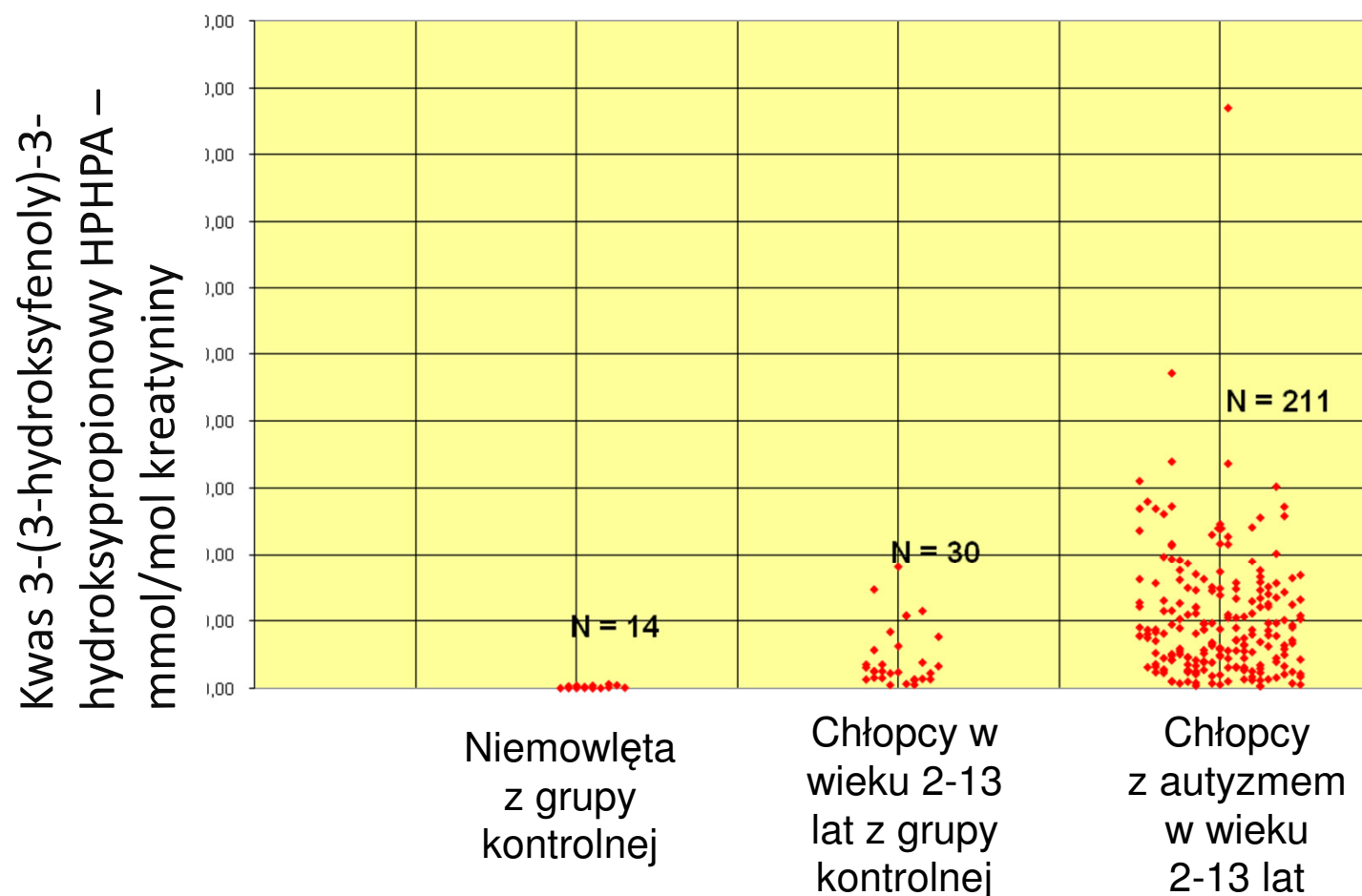
Leczenie zakażenia bakteriami Clostridia

- Wankomycyna – doustnie, a nie dożylnie -5-10 mg/kg/dzień w 3 dawkach podzielonych
- Flagyl (metronidazol)-30 mg/kg/dzień w 3 dawkach podzielonych – 10 dni
- Lactobacillus acidophilus GG -10 -100 miliardów na dzień
- Inna nazwa Lactobacillus rhamnosus
- (Tylko bakterie probiotyczne opatentowane do stosowania w kontroli zakażenia bakteriami Clostridia)-Culturelle-VSL #3
- Saccharomyces boulardi (drożdże)
- Micelizowany lub dożylny glutation lub n-acetylocysteina w celu zwiększenia poziomu glutationu w mózgu i zmniejszenia poziomu neurotoksycznych metabolitów dopaminy
- Dieta wysokobiałkowa (fenyloalanina, tyrozyna) może zwiększać produkcję toksycznych metabolitów Clostridia

Działania niepożądane metronidazolu

- Metaliczny smak
- Nudności
- Efekt disulfiramowy
- Rzadkie przypadki powikłań neurotoksycznych – prawie wszystkie ustąpiły po odstawieniu leku:
- Dysfunkcja mózdzku, ataksja
- Zmieniony stan psychiczny
- Drgawki

Dystrybucja wartości dla metabolitu HPPA Clostridia w próbkach moczu u niemowląt płci męskiej, chłopców z grupy kontrolnej oraz chłopców z autyzmem.

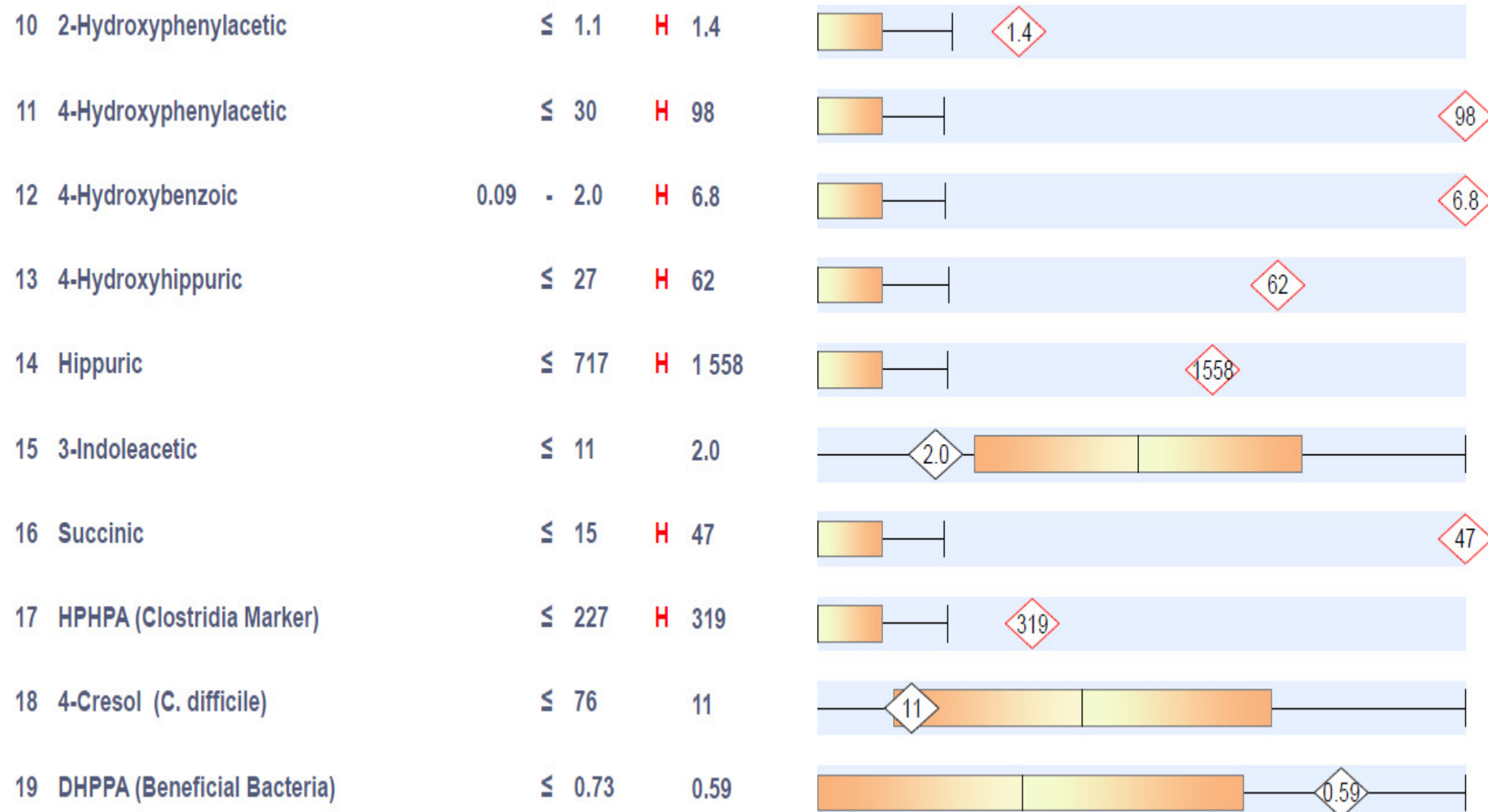


Użyteczność kliniczna terapii ukierunkowanych na Clostridia

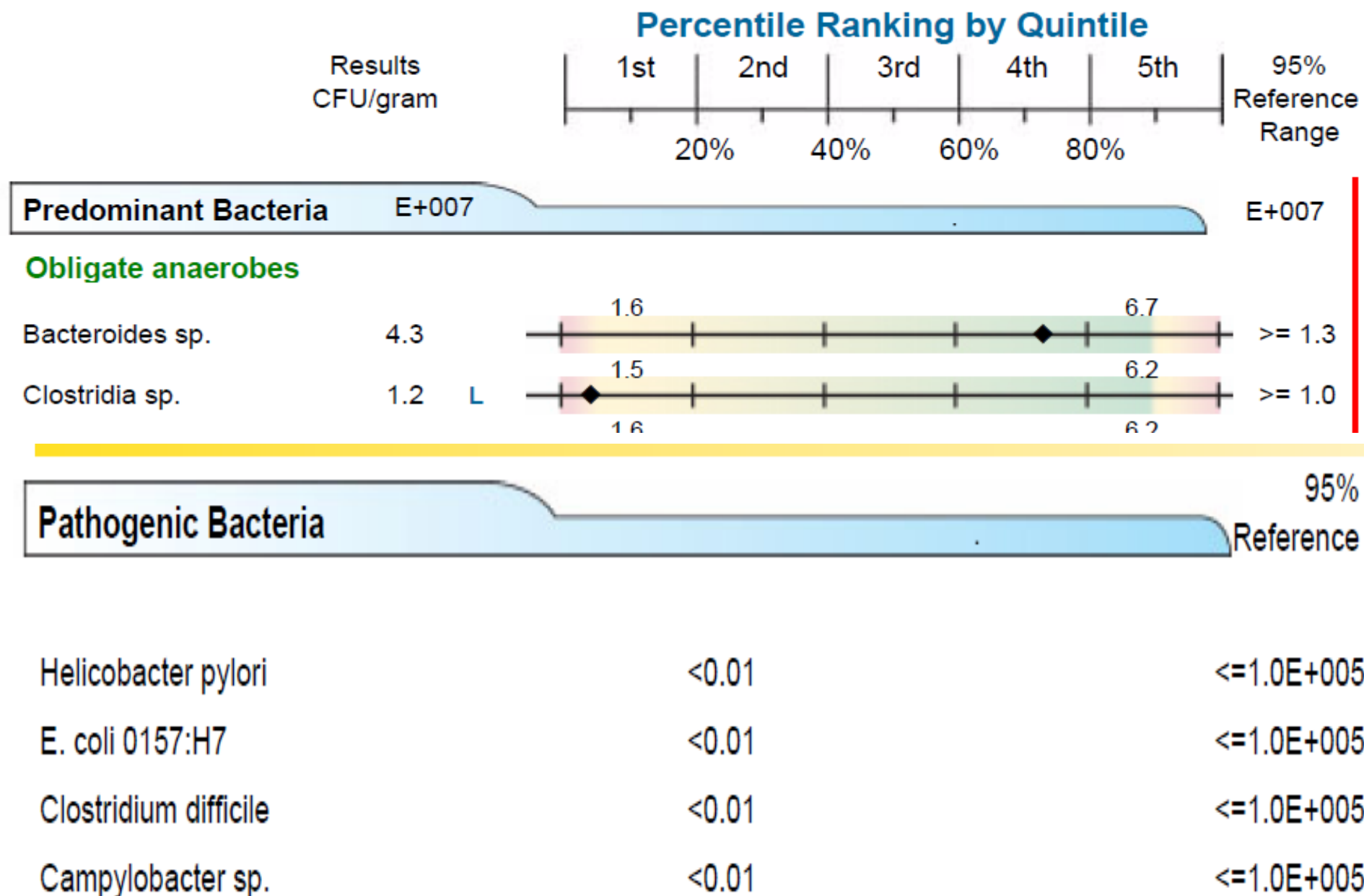
- Schizofrenia
- Psychoza
- Depresja
- Przewlekłe zmęczenie
- Tiki, zespół Tourette'a
- Autyzm
- ADD, ADHD
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne
- Choroby drgawkowe
- Zaburzenia układu pokarmowego, biegunka, zaparcie

Test kwasów organicznych Great Plains – dziecko z autyzmem

Malabsorption and Bacterial Markers



To samo dziecko co na poprzednim slajdzie – test DNA w kale



Czynniki zaangażowane w autyzm, toksyczność *Clostridia* mierzona w teście kwasów organicznych w moczu

- **Kwas piroglutaminowy** – wysokie wartości wskazują na niedobór glutationu, głównej przyczyny toksyczności dopaminy i zwiększonej podatności na większość związków chemicznych w środowisku
- **4-krezol** – Główny metabolit *Clostridium difficile* – blokuje beta hydroksylazę dopaminy, prowadząc do nadmiaru dopaminy i nieprawidłowego zachowania
- **HPHPA** – Główny metabolit licznych gatunków *Clostridia* – blokuje betahydroksylazę dopaminy, prowadząc do nadmiaru dopaminy i nieprawidłowego zachowania

Czynniki zaangażowane w autyzm, toksyczność *Clostridia* mierzona w teście kwasów organicznych w moczu

- **HVA**-(homovanillic acid, kwas homowanilinowy) - Główny metabolit dopaminy, zasadniczy neuroprzekaźnik mózgu związany z nieprawidłowymi zachowaniami autystycznymi, gdy jest podwyższony
- **VMA**-(vanillylmandelic **a**cid, kwas wanilinomigdałowy)- Główny metabolit norepinefryny, epinefryna – ważna dla zachowań eksploracyjnych, istotnych w relacjach uczenia pomiędzy wsadem czuciowym, przetwarzaniem decyzji, efektem ruchowym oraz behawioralną odpowiedzią zwrotną.

Czynniki zaangażowane w autyzm, toksyczność Clostridia mierzona w teście kwasów organicznych w moczu

- **Wskaźnik HVA /VMA** – wskazuje czy równowaga norepinefryny i dopaminy w mózgu jest na właściwym poziomie

Dziękuję!

Wpływ metabolizmu bakterii Clostridia
na funkcję układu pokarmowego
oraz zdrowie psychiczne i równowagę
neuroprzekaźników

Dr William Shaw
The Great Plains Laboratory