

REVIEW: De relatie tussen specifieke darm- bacteriën en ADHD

Aldo Dorigo
Anka Mertens

Augustus 2023



Evenwijs - EPIFYSILOGIE 1 - Review

Inhoudsopgave

| | |
|---|----|
| Abstract | 3 |
| Hoofdstuk 1: Inleiding | 5 |
| Wat is ADHD regulier gezien? | 5 |
| Wat is ADHD volgens de orthomoleculaire visie? | 6 |
| Wat is glutamaat?..... | 8 |
| Hoofdstuk 2: Wat is het verband tussen de darmen en ADHD? | 9 |
| Hoofdstuk 3: Lactobacillus rhamnosus en ADHD | 11 |
| Hoofdstuk 4: Lactobacillus reuteri en ADHD | 12 |
| Hoofdstuk 5: Akkermansia muciniphila en ADHD | 13 |
| Hoofdstuk 6: Conclusie | 14 |
| Hoofdstuk 7: Methode..... | 16 |
| Hoofdstuk 8: Referenties | 17 |

Abstract

Deze review geeft een overzicht van de beïnvloeding van het microbioom, specifiek 3 bacteriën: de *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus reuteri* en de *Rhamnosus* en de verbanden met de symptomen van ADHD of een glutamaat disbalans.

Voor dit review is de basis de orthomoleculaire visie van een glutamaat disbalans, welke symptomen veroorzaakt die regulier samengevat worden tot het syndroom ADHD. Zodoende hebben we naar onderzoeken gezocht die de factoren achter dit balans beïnvloeden behandelen en ondersteunen.

De symptomen van ADHD omvatten onoplettendheid, hyperactiviteit en impulsiviteit. Vanuit een orthomoleculair perspectief kan dit verband houden met verstoringen in de biochemie van het lichaam, waaronder voedingsstoffentekorten en -overschotten, verstoorde neurotransmissie en omgevingsinvloeden.

Waarbij het voor ons onderzoek extra interessant is dat het microbioom medeverantwoordelijk is voor het beschikbaar stellen van de positieve voedingsstoffen en het tegenhouden van de negatieve voedingsstoffen welke de glutamaat balans beïnvloeden.

Glutamaat is een aminozuur en een van de neurotransmitters in de hersenen waar het meest van is. Het is in kleine hoeveelheden aanwezig en is de voornaamste prikkelende neurotransmitters. Glutamaat helpt ons te praten, informatie te verwerken en op te slaan in het korte en lange termijn geheugen, te denken, nieuwe dingen te leren en op te letten. De stof GABA is de tegenhanger en stabilisator van Glutamaat.

In dit review behandelen we 3 bacterien in het microbioom en hun invloed:

Lactobacillus rhamnosus GG is uniek omdat het een DPP-IV-achtig enzym produceert in het lichaam, de zogenoemde X-prolyl dipeptidyl peptidase, PepX. De bacterie produceert GABA in de darm, dat actief is in de hersenen. De GABA-effecten worden doorgegeven via de nervus vagus, de zenuwbaan tussen het maag-darmstelsel en de hersenen.

Interessant is dat er ook aanwijzingen zijn dat ook **Lactobacillus reuteri** communicatie tussen de darmen en de hersenen kan beïnvloeden, waardoor het humeur en gedrag kunnen worden gereguleerd.

Door op je darmmucines te kauwen, produceert **Akkermansia muciniphila** voedingsstoffen die andere nuttige bacteriën in ons darmmicrobiom ondersteunen.

De relatie tussen jou en de *Akkermansia muciniphila* die in je darmen verblijft, is symbiotisch. Dit komt omdat door het eten van de mucines in je darmbarrière, ze cellen aanmoedigen om meer te maken, wat het niet alleen versterkt maar ook helpt om het immuunsysteem te moduleren.

Binnen dit kader van ADHD concluderen wij dat er verschillende mechanismen waarop de darmflora invloed kan hebben op de hersenontwikkeling en de hersenfunctie:

- De darmflora, specifiek **Lactobacillus Reuteri**, kan via het immuunsysteem signalen doorgeven aan de hersenen.
- De darmflora, specifiek **Lactobacillus rhamnosus**, kan stoffen produceren die direct de hersenen kunnen bereiken.

- De darmfora, met behulp van **Akkermansia muciniphila** en **Lactobacillus rhamnosus**, kan stoffen tegenhouden om problemen in het lichaam te voorkomen.
- De darmfora, zoals de **Akkermansia muciniphila**, zijn in staat om zenuwen in de buik stimuleren, die signalen doorgeven aan de hersenen.
- De darmfora, met behulp van **Akkermansia muciniphila**, kunnen de stressreactie beïnvloeden, waardoor cortisol vrijkomt dat een ongunstige invloed heeft op de hersenontwikkeling

In dit review vindt u de volledige onderbouwing en uitwerking van deze conclusies.

Non-stimulerende middelen, zoals atomoxetine en guanfacine, worden soms gebruikt als alternatief voor stimulerende middelen, vooral bij patiënten die niet goed reageren op stimulerende middelen of bij wie stimulerende middelen gecontra-indiceerd zijn vanwege bijwerkingen of andere gezondheidsproblemen. (ref. 2, 9).

Hoewel de behandeling van ADHD kan variëren afhankelijk van de individuele patiënt, zijn gedragstherapie en medicatie de meest voorkomende behandelingsopties. Het is belangrijk om de voordelen en risico's van elke behandelingsoptie zorgvuldig te overwegen bij het bepalen van de meest geschikte behandeling voor een patiënt met ADHD.

Wat is ADHD volgens de orthomoleculaire visie?

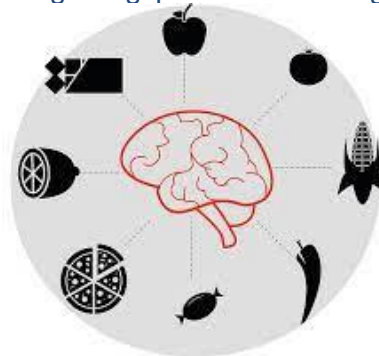
Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is een complexe neuropsychiatrische aandoening waarbij een orthomoleculaire benadering voedingsfactoren en biochemische balans benadrukt. .

De symptomen van ADHD omvatten onoplettendheid, hyperactiviteit en impulsiviteit. Vanuit een orthomoleculair perspectief kan dit verband houden met verstoringen in de biochemie van het lichaam, waaronder voedingsstoffentekorten en -overschotten, verstoorde neurotransmissie en omgevingsinvloeden.

De orthomoleculaire benadering van genetische factoren bij ADHD richt zich op de rol van specifieke stoffen zoals taurine, insuline en andere hormonen. Taurine, een aminozuur met neuromodulerende eigenschappen, kan de neurotransmitterfunctie beïnvloeden en bijdragen aan gedragsveranderingen bij ADHD. Insuline en andere hormonen, zoals leptine, kunnen van invloed zijn op de glucosehuishouding en insulineresistentie, wat op zijn beurt neurologische functies kan beïnvloeden.

Omgevingsfactoren zoals bepaalde pesticiden, zoals organofosfaten, zijn in verband gebracht met neurologische stoornissen, waaronder ADHD. Blootstelling aan deze gifstoffen tijdens de zwangerschap of vroege kinderjaren kan de ontwikkeling van ADHD-symptomen beïnvloeden.

Over voedingsstoffen tekorten en overschotten kunnen we zeggen dat voornamelijk een eiwittekort, maar ook tekorten aan omega-3 vetzuren, magnesium, zink, ijzer en vitamine D bijdragen aan reductie van ADHD-symptomen. Aan de andere kant kunnen ook voedingsstoffenoverschotten, zoals gluten en caseïne, een overmatige stimulatie van neurotransmitters veroorzaken en gedragsproblemen verergeren.



Gluten:

Sommige studies suggereren dat kinderen met ADHD gevoeliger kunnen zijn voor gluten en dat een glutenvrij dieet verbeteringen kan veroorzaken in gedrags- en ADHD-symptomen (ref. 10).

Zuivelproducten (caseïne):

Casomorfines, bioactieve peptiden in zuivel, kunnen gedragsveranderingen veroorzaken bij

sommige kinderen met ADHD. Een caseïnevrij dieet kan gunstige effecten hebben op gedrag en concentratie (ref 14).

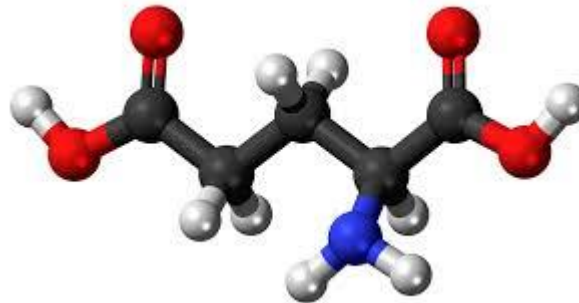
Waarbij het microbiom mede verantwoordelijk is voor het beschikbaar stellen van de positieve voedingsstoffen en het blokkeren van de negatieve voedingsstoffen. Hier gaan in verder hoofdstuk op door.

Wat is glutamaat?

Glutamaat is een aminozuur en een van de neurotransmitters in de hersenen waar het meest van is. Het is in kleine hoeveelheden aanwezig en is de voornaamste prikkelende neurotransmitters. Een neurotransmitter is een stof die signalen over kan brengen in de hersenen. Serotonine en dopamine zijn voorbeelden van andere neurotransmitters. Een neurotransmitter stimuleert neuronen in de hersenen en geeft chemische-elektrische boodschappen door. Glutamaat helpt ons te praten, informatie te verwerken en op te slaan in het korte en lange termijn geheugen, te denken, nieuwe dingen te leren en op te letten. Meer glutamaat betekent uit onderzoek vaak meer intelligentie. Maar kan ook zorgen voor te hoge superieure vaardigheden in leren en geheugen (Asperger) en kan het een verhoogd risico geven op beroertes, aanvallen en uitputting.

Kortom; je het glutamaat nodig om te functioneren maar een overschot in vergelijking met de andere neurotransmitters (zeker GABA) zorgt voor veel neurologische en lichamelijke problemen. Door overstimulatie worden neuronen overprikkelt en wordt glutamaat een zenuwgif. Dit veroorzaakt neurologische ontstekingen en afbraak van cellen. De oorzaak van teveel glutamaat is divers (denk aan voeding en het niet goed kunnen omzetten naar GABA).

Naast de neurologische impact gaat er door een te hoog glutamaat gehalte het aantal goede bacteriën omlaag in de darm waardoor pathogene bacteriën een overhand kunnen krijgen. De goede bacteriën zorgen voor een juiste vertering van voedsel en zorgen voor productie van vitamines en enzymen die ons behouden voor schimmels, parasieten en slechte bacteriën.



Zo is het microbiom een grote factor bij het reguleren van de hoeveelheid van stoffen die effect hebben op de glutamaat (on)balans.

Dit leidt ons tot de onderzoeksvraag, waar wij in de komende hoofdstukken verder op in gaan.

Hoofdstuk 2: Wat is het verband tussen de darmen en ADHD?

De darmbarrière regelt alles wat er binnen- en buitengaat in de darm. Wanneer de functie van de darmbarrière verstoord is, leidt dit tot een verhoogde darmpermeabiliteit of een hogere doorlaatbaarheid van de darm. Hierdoor kan de darminhoud, zoals bacteriële metabolieten en moleculen, maar ook bacteriën zelf, door de darmbarrière lekken en in de systemische circulatie terecht komen. Een verhoogde epitheliale permeabiliteit in de darm wordt ook wel "leaky gut" of "lekkende darm" genoemd. Een verhoogde epitheliale permeabiliteit van de darm wordt in verband gebracht met zowel maag-darmstoornissen, als met andere, niet-intestinale aandoeningen.

1. Inflammatoire darmziekten (IBD)
2. Het prikkelbare darmsyndroom (IBS)
3. Coeliakie
4. Vroege stadia van ontwikkeling van darmkanker
5. Diabetes type 2 en type 1
6. Neurologische aandoeningen
7. Voedselallergie
8. Zwaarlijvigheid

In de afgelopen jaren hebben een hele reeks studies gesuggereerd dat de biljoenen bacteriën en andere microben die in uw darmkanaal gearankeerd staan, een sterke invloed hebben op uw geestelijke gezondheid en zelfs een belangrijke rol kunnen spelen bij de ontwikkeling van neuropsychiatrische aandoeningen, specifiek ook over ADHD. We weten uit onderzoek dat de microben in je buik, genaamd het darmmicrobioom, je geestelijke gezondheid beïnvloeden via de darm-hersenas, een communicatienetwerk dat de darm, hersenen en het zenuwstelsel verbindt.

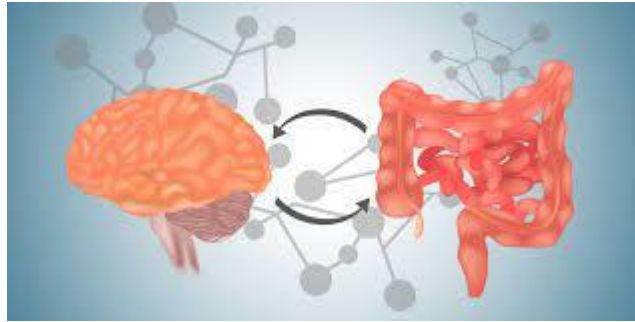
Als lopende studies de associatie tussen darmbacteriën en ADHD bevestigen, kunnen nieuwe behandelingen die de ontwikkeling van bepaalde microben in de darm veranderen, elimineren of voorkomen, beschikbaar komen voor mensen met ADHD. Buiten de reguliere behandeling is de behandeling naar een gezond microbioom een grote toevoeging. Studies tonen aan dat mensen met ADHD een andere samenstelling van bacteriën en andere micro-organismen in hun darm hebben dan mensen die de aandoening niet hebben.

De meest overtuigende bewijzen komen uit studies waarbij het darmmicrobioom van mensen met ADHD wordt overgedragen op muizen, waarbij die muizen vervolgens gedrag en hersenveranderingen vertonen in vergelijking met muizen die darmmicrobioom ontvingen van mensen zonder ADHD (ref. 6).

Een dergelijke studie, waarin micro-organismen uit het darmkanaal van mensen met of zonder ADHD werden getransplanteerd in muizen, ontdekte dat de muizen die microbiota ontvingen van mensen met ADHD veranderingen ervoeren in gebieden van de hersenen "eerder gemeld te zijn veranderd in verschillende neurologische ontwikkelingsstoornissen", schreven de onderzoekers.

In een andere studie werd de darmmicrobiota van 314 baby's met behulp van ontlastingsmonsters verzameld toen de baby's 1 maand oud en 6 maanden oud waren. Nadat 59 van de kinderen op 10-jarige leeftijd de diagnose ADHD hadden gekregen, werden hun ontlastingsmonsters opnieuw onderzocht. De onderzoekers ontdekten dat duidelijke verschillen in het darmmicrobioom van de kinderen met ADHD duidelijk waren toen ze baby's waren in vergelijking met kinderen zonder ADHD (ref.7).

In de volgende hoofdstukken duiken we dieper in op de 3 geselecteerde darmmicrobiota van deze review.



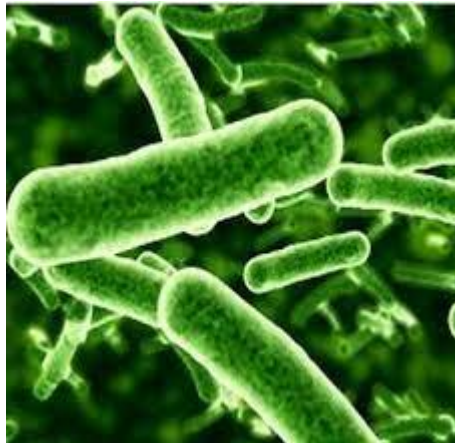
Hoofdstuk 3: Lactobacillus rhamnosus en ADHD

De *Lactobacillus rhamnosus* GG (stam: ATCC 53103) is met meer dan 1000 studies een van de meest onderzochte bacteriën. De bacterie werd in 1983 voor het eerst geïsoleerd uit menselijke darmen. Humane bacteriën hebben het voordeel dat ze langer overleven in de darmen.

Kinderen die tijdens de eerste zes maanden *Lactobacillus rhamnosus* GG krijgen toegediend, ontwikkelen geen ADHD en autisme. Deze opmerkelijke uitkomst bleek uit onderzoek naar 57 kinderen die gedurende 13 jaar werden opgevolgd. Van de groep die geen probiotica kreeg, ontwikkelde 17% ADHD of autisme (ref. 15).

In een andere studie werden 8 mensen een glucose drankje gegeven in combinatie met gluten. Bij een afdoende hoeveelheid *Lactobacillus rhamnosus* GG werden de schadelijk stoffen uit de gluten beter geweerd van opname. Onder andere cortisol (stress) waarden waren beter bij de groep met *Lactobacillus rhamnosus* GG suppletie (ref. 17).

Lactobacillus rhamnosus GG is uniek omdat het een DPP-IV-achtig enzym produceert in het lichaam, de zogenoemde X-prolyl dipeptidyl peptidase, PepX. Volgens de meeste recente onderzoeken zou het PepX-enzym in samenwerking met andere enzymen gluten en caseïne kunnen afbreken. De werking van PepX wordt geremd door dezelfde stoffen die het DPP-IV-enzym remmen.



Andere indicaties voor het gebruik van *Lactobacillus rhamnosus* GG zijn diarree, maagontsteking, urogenitale infecties, tandbederf, voedingsallergieën (bijvoorbeeld pinda's) en allergische luchtwegaandoeningen. De bacterie produceert GABA in de darm, dat actief is in de hersenen. De GABA-effecten worden doorgegeven via de nervus vagus, de zenuwbaan tussen het maag-darmstelsel en de hersenen. Als de onderzoekers de nervus vagus doorknippen, verdween het effect in de hersenen. Ook is de bacterie gunstig om lekkende darm te herstellen en kan ze ingezet worden bij prikkelbare darm, IBS, darmkrampen en darmontstekingen.

Hoofdstuk 4: Lactobacillus reuteri en ADHD

Lactobacillus reuteri is een probiotische bacterie behorende tot het geslacht Lactobacillus, die van nature voorkomt in het spijsverteringsstelsel van mensen en dieren, waaronder varkens, kippen en honden. Deze grampositieve, anaërobe bacteriesoort staat bekend om zijn gunstige gezondheidseffecten en heeft daarom de interesse van de wetenschappelijke gemeenschap gewekt.

Lactobacillus reuteri is een veelvoorkomende bacterie in de darmflora van zoogdieren, waaronder de mens. Het heeft een anaërobe stofwisseling, wat betekent dat het kan groeien in omgevingen zonder zuurstof. Deze bacterie heeft aanpassingsvermogen en een brede distributie in de natuur, en het is daarom een van de meest bestudeerde probiotische bacteriën.

Verschillende onderzoeken hebben de gunstige gezondheidseffecten van Lactobacillus reuteri aangetoond. Het heeft immunomodulerende eigenschappen, wat betekent dat het het immuunsysteem kan beïnvloeden en ontstekingsreacties kan verminderen. Daarnaast speelt het een cruciale rol in de handhaving van een evenwichtige darmflora, wat kan bijdragen aan een gezonde spijsvertering en stoelgang. Bovendien is aangetoond dat Lactobacillus reuteri effectief kan zijn bij het voorkomen en behandelen van darminfecties, doordat het pathogene bacteriën kan bestrijden. Ook draagt het bij aan de versterking van de darmbarrière, wat het binnendringen van schadelijke stoffen kan verminderen. Interessant is dat er ook aanwijzingen zijn dat Lactobacillus reuteri communicatie tussen de darmen en de hersenen kan beïnvloeden, waardoor het humeur en gedrag kunnen worden gereguleerd (ref. 3).



Door de veelbelovende gezondheidseffecten van Lactobacillus reuteri worden er steeds meer klinische toepassingen onderzocht. Het wordt bestudeerd als aanvullende therapie bij aandoeningen zoals prikkelbare darmsyndroom. Bovendien kan het mogelijk worden gebruikt om antibiotica-gerelateerde bijwerkingen, zoals diarree, te voorkomen. Ook heeft Lactobacillus reuteri potentieel gebruik in mondverzorgingsproducten vanwege de positieve effecten op het verminderen van tandplak en tandvleesontsteking. Verder worden de effecten op stemming en gedrag onderzocht, wat kan leiden tot nieuwe toepassingen bij stemming- en gedragsstoornissen (ref. 4).

In het onderzoek (ref. 16) van kinderen met Prikkelbaar darm syndroom werd met een week Lactobacillus reuteri suppletie significante verbeteringen van de darmklachten maar ook het humeur waargenomen. Verschillende klachten welke onderdeel zijn van de diagnose ADHD verbeterden aanzienlijk volgens de kinderen en ouders.

Hoofdstuk 5: Akkermansia muciniphila en ADHD

De *Akkermansia muciniphila* is een bacterie die voorkomt in de menselijke darmmicrobiota vanaf het eerste levensjaar. De hoeveelheid van deze bacterie neemt vervolgens aanzienlijk toe tot het individu de volwassen leeftijd bereikt. Er zijn zelfs *Akkermansia muciniphila* bacteriën aangetroffen in moedermelk. Het vermogen van de bacterie om oligosachariden (complexe suikermoleculen) van menselijke melk te gebruiken als enige bron van energie, koolstof en stikstof zou haar aanwezigheid in moedermelk en het borstweefsel van lacterende vrouwen kunnen verklaren. Menselijke moedermelk kan fungeren als drager voor *Akkermansia muciniphila* en de bacterie van moeder op kind overbrengen. Dit verklaart waarom de bacterie reeds op jonge leeftijd in de darmen van zuigelingen kan worden aangetroffen.

Deze bacterie gedijt op de slijmlaag van je darmwand, waardoor het behoorlijk zelfvoorzienend is en tegelijkertijd houdt het je gezond.

De *Akkermansia muciniphila* behoort tot het phylum (een classificatie van bacteriën) *Verrucomicrobia*. In feite is het het enige type van dit specifieke phylum dat wordt aangetroffen in menselijke fecale monsters. Bij gezonde personen is de overvloed hoog, goed voor maximaal 4% van uw darmbacteriën.

De aanwezigheid van deze bacterie wordt geassocieerd met gezonde personen. In bepaalde ziekte toestanden, zoals prikkelbare darmaandoeningen en obesitas, is de *Akkermansia muciniphila* minder overvloedig.

De aanwijzing zit in de naam: *Akkermansia* van de microbiële ecooloog Antoon DL Akkermans, en *muciniphila* betekent voorkeur voor mucine.

In tegenstelling tot veel andere microben in de darmen, vertrouwt de *Akkermansia muciniphila* niet op de menselijke voeding. Dit geeft het een licht ecologisch voordeel. In plaats daarvan, gebruikt het de mucinereserves en kunnen de bacteriën gedijen, zelfs als er geen voedingsstoffen in de darm zijn. Dus zelfs bij vasten kan de *Akkermansia muciniphila* nog steeds functioneren.

Door op je darmmucines te kauwen, produceert de *Akkermansia muciniphila* voedingsstoffen die andere nuttige bacteriën in ons darmmicrobioom ondersteunen. De *Akkermansia muciniphila* breekt de mucinelaag af en zet om in korte ketenvetzuren (afgekort SCFA) Deze korte ketenvetzuren zorgen ervoor dat andere bacteriën (waaronder de *Firmicutes*) butyraat maken. Deze heb je weer nodig om de cellen energie te geven om de darmen te bekleden.

Akkermansia muciniphila fungeert als bewaker van de barrièrefunctie van de darm. Omdat de *Akkermansia muciniphila* mucine als eigen voedingsbron gebruikt, wordt ze soms beschouwd als een "mucine-afbrekende" bacterie. *Akkermansia muciniphila* kan echter betrokken worden bij een positieve terugkoppelingsslus. In deze lus wordt de mucineproductie gestimuleerd door mucine-afbraak, waardoor de mucuslaag wordt vernieuwd. In een gezonde menselijke darm houden deze bacteriën de slijmproductie en -dikte op peil en voorkomen ze zo de invasie van ziekteverwekkende bacteriën. Aangezien *Akkermansia muciniphila* andere darmbacteriën van voedingsstoffen voorziet, kan ze als een sleutelsoort worden beschouwd. Deze bacterie wordt vaak in verband gebracht met een goede darmbarrièrefunctie, ook al voedt ze zich met mucine.

De darmwand bestaat uit epitheelcellen bedekt met een laag slijm. De belangrijkste functie is om nuttige stoffen het lichaam binnen te laten komen en te voorkomen dat opportunistische microben (en hun metaboliëten) binnendringen en je mogelijk ziek maken. Als gevolg hiervan versterkt de slijmlaag in de darm de darmbarrière. De buitenste laag is de thuisbasis van de bacteriën, terwijl de binnenste laag compact en vrij van

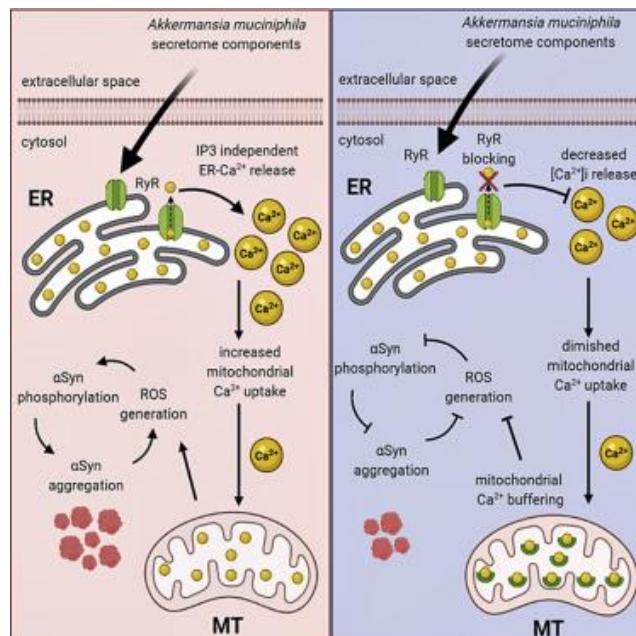
microben is. De binnenste laag is als een filter, waardoor microben de barrière niet binnendringen en ontstekingen veroorzaken. De slijmlaag is rijk aan een eiwit genaamd mucine dat een gelcoating creëert. Het wordt niet alleen gevonden in de dikke darm, maar ook op andere plaatsen, zoals het slijmvlies van de longen en in lichaamsvloeistoffen zoals speeksel.

Akkermansia muciniphila houden van mucine omdat het het gebruikt voor energie. De relatie tussen jou en de Akkermansia muciniphila die in je darmen verblijft, is symbiotisch. Dit komt omdat door het eten van de mucines in je darmbarrière, ze cellen aanmoedigen om meer te maken, wat het niet alleen versterkt, maar ook helpt om het immuunsysteem te moduleren.

Akkermanisa muciniphila brengt heel wat eiwitten op haar buitenmembraan tot expressie, waaronder Amuc_1100. Deze specifieke proteïne is zeer overvloedig aanwezig en is betrokken bij de vorming van pili. De bacterie kan via Amuc_1100 interageren met de toll-like receptor 2. Deze receptor speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling en de regulatie van het darmslijmvlies. Door de interactie van Amuc_1100 met TLR-2, wordt de integriteit van de darmwand hersteld en wordt de migratie van toxines, zoals lipopolysachariden, doorheen de darmbarrière voorkomen. Hierdoor nemen eventuele systemische ontstekingsreacties af en wordt de homeostase hersteld. Amuc_1100 blijft stabiel na pasteurisatie (niet na sterilisatie) waardoor het nog steeds als een signaal kan fungeren.

Meer nog wordt gedacht dat pasteurisatie de effecten van Akkermansia muciniphila verbetert door de toegankelijkheid van dit eiwit naar de gastheer te vergroten. Amuc_1100, een eiwit op het buitenste membraan met cruciale werking.

Uit onderzoek (ref. 18) blijkt op kweek van menselijke cellen, dat het toevoegen van de akkermansia municiphilla de onstekingsonderdrukking van 70% van de cellen sterk verbeterd is.



Hoofdstuk 6:

Conclusie

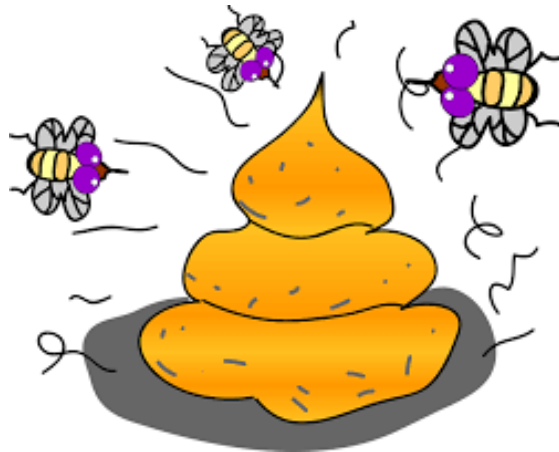
Hebben deze 3 bacteriën invloed op adhd?

De bacteriën zijn veelbelovende probiotische bacteriën met diverse gunstige gezondheidseffecten en klinische toepassingsmogelijkheden. Ze hebben bewezen immunomodulerende eigenschappen, ondersteunen een gezonde darmflora, helpen bij het voorkomen van darminfecties, versterken de darmbarrière, reguleren de bloedsuikerspiegel en kunnen communiceren met de hersenen om het humeur en gedrag te reguleren. Het potentieel voor gebruik bij verschillende aandoeningen en als aanvullende therapie is dus veelbelovend.

Er zijn in het kader van ADHD verschillende mechanismen waarop de darmflora invloed kan hebben op de hersenontwikkeling en de hersenfunctie.

- De darmflora kan via het immuunsysteem signalen doorgeven aan de hersenen.
- De darmflora kan stoffen produceren die direct de hersenen kunnen bereiken.
- De darmflora kan stoffen tegenhouden om problemen in het lichaam te voorkomen.
- Darmbacteriën zijn in staat om zenuwen in de buik stimuleren, die signalen doorgeven aan de hersenen.
- Onze darmbewoners kunnen de stressreactie beïnvloeden, waardoor cortisol vrijkomt dat een ongunstige invloed heeft op de hersenontwikkeling

Omdat de darmflora zo een directe invloed heeft op de hersenen, ligt het voor de hand om de mogelijkheden van probiotica bij ADHD te bekijken. Er zijn verschillende onderzoeken gedaan die laten zien dat het gebruik van probiotica mogelijk zinvol kan zijn. Echter, omdat de aandoening complex en per individu anders is en door verschillende factoren veroorzaakt wordt, zijn ze niet altijd werkzaam. Het uitvoeren van een ontlastingsonderzoek kan meer sturing geven aan het gebruik van specifieke probiotica.



Hoofdstuk 7: Methode

Onze zoekstrategie bestond uit het openen van diverse online bibliotheken met openbaar gepubliceerde onderzoeken, voornamelijk Pubmed en daarin de volgende zoektermen Nederlands en Engels in te voeren.

- ADHD
- Akkermansia en ADHD
- Reuteri en ADHD
- Rhamnosus en ADHD
- Darmen en ADHD

Vervolgens hebben wij de informatie en koppeling gemaakt met het boek De Epigenetica van glutamaat van Lucas Flamend als autoriteit op het gebied van de orthomoleculaire benadering van ADHD.

De uiteenzetting van de vakspecifieke kennis over ADHD is vanuit verschillende offline en online bronnen verzameld en verwoord.

Dit review heeft uiteindelijk tot kern de uitwerking van de onderzoeken en toevoegen algemene informatie. De gelegde verbanden en de conclusies in de samenvatting.

ADHD
IDADHDDHDADHDADHDADHDDHDADH
HDADHADHDADHDADHDADHADHDAE
DHDADDADHDADHDADHDADDADHD/
ADHDAHDADHDADHDADHDAHDADH
IDADHDDHDADHDADHDADHDDHDADH
HDADHADHDADHDADHDADHADHDAE
DHDADDADHDADHDADHDADDADHD/
ADHDAHDADHDADHDADHDAHDADH
IDADHDDHDADHDADHDADHDDHDADH

Hoofdstuk 8: Referenties

1. Cortese et al; 2018: Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30097390/>
2. Faraone & Glatt; 2010: A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(6),
<https://www.psychiatrist.com/jcp/neurodevelopmental/adhd/comparison-efficacy-medications-adult-attention-deficit-hyperactivity/>
3. Mu, et al; 2018: Rol van *Lactobacillus reuteri* in de menselijke gezondheid en ziekten
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5917019/>
4. Britton; 2017: *Lactobacillus reuteri* - an overview
<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/lactobacillus-reuteri>
5. Checa-Ros et al; 2021: Current Evidence on the Role of the Gut Microbiome in ADHD Pathophysiology and Therapeutic Implications
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7830868/>
6. Tengeler et al, 2020: Gut microbiota from persons with attention-deficit/hyperactivity disorder affects the brain in mice
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114819/>
7. Cassidy-Bushrow et al, 2022: Early-life gut microbiota and attention deficit hyperactivity disorder in preadolescents
<https://www.nature.com/articles/s41390-022-02051-6>
8. NHG-Standaard ADHD bij kinderen raadpleging op 3 augustus 2023:
<https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/adhd-bij-kinderen>
9. Methylfenidaat – Farmacotherapeutisch Kompas raadpleging op 3 augustus 2023:
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/methylfenidaat>
10. Pelsser LMJ, et al.; 2011: Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)62227-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)62227-1/fulltext)
11. Millichap JG, Yee MM; 2012: The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder.
<https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/129/2/330/32645/The-Diet-Factor-in-Attention-Deficit-Hyperactivity?redirectedFrom=fulltext>
12. Arnold LE, DiSilvestro RA; 2005: Zinc in attention-deficit/hyperactivity disorder.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3037197/>

13. Cani PD.; 2018: Hope, threats and promises
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6109275/pdf/gutjnl-2018-316723.pdf
14. Peuhkhuri et al: Diet promotes sleep duration and quality
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0271531712000632?via%3Dihub>
15. Partty et al; 2015: A possible link between early probiotic intervention and the risk of neuropsychiatric disorders later in childhood: a randomized trial
<https://www.nature.com/articles/pr201551>
16. H. Khanna et al; 2022; Emerging Role and Place of Probiotics in the Management of Pediatric Neurodevelopmental Disorders
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10028704/>
17. Morley et al; 1983: Effect of Exorphins on gastrointestinal function, hormonal release, and Appetite
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6840480/>
18. Molaaghaee-Rouzbahani et al; 2023: *Akkermansia muciniphila* exerts immunomodulatory and anti-inflammatory effects on gliadin-stimulated THP-1 derived macrophages
<https://www.nature.com/articles/s41598-023-30266-y>