INTERVIEW **BEATRICE KEUNEN** FOTOGRAFIE **GETTYIMAGES**

Prof. Alejandro Arias Vasquez

Spelen micro-organismen in de darmen in de toekomst een hoofdrol bij het verminderen van ADHD-klachten? Een gesprek hierover met ***Alejandro Arias Vasquez***, bioloog en genetisch epidemioloog, en als hoofdonderzoeker verbonden aan de afdelingen psychiatrie en genetica van het Radboudumc in Nijmegen. ‘De vraag: Heb je last van je darmen? wordt bij een vermoeden van ADHD nu niet gesteld. Maar dan juist wel.’

‘ADHD IS MOGELIJK ÓÓK EEN DARMBACTERIE’

Alejandro Arias Vasquez: ‘De microbiotica omvat alle micro-organismen die in ons lichaam leven. Onze afdeling binnen het Radboudumc is specifiek op zoek naar de relatie - noem het de communicatielijn - tussen het microbioom in de darmen en het microbioom in het brein. Om vanuit die relatie de gezondheid te verbeteren van mensen met ADHD, maar ook van mensen met autisme en depressie. We hebben het dan over de zogenaamde ‘brein-darmen-as’.

Wat we tot nog toe weten is dat in de darm vijfhonderd miljoen neuronen (zenuwcellen) aanwezig zijn. Die krijgen door onder meer voeding en beweging prikkels, en sturen deze door naar het brein. Het brein stuurt zelf ook weer via neuronen signalen naar de darmen, bijvoorbeeld: *Ik wil graag iets eten*.

Die brein-darmroute noemen we ook wel het *bi-directioneel communicatiesysteem* (het gaat twee richtingen op) en deze omvat drie belangrijke routes. Ten eerste is er een directe communicatie via het zenuwstelsel, maar er loopt ook een route via het immuunsysteem en dan nog een via de hormonen. Dat laatste wordt het endocriene systeem genoemd.

Het immuunsysteem voorkomt ontstekingen in het lichaam en werkt daarbij nauw samen met die darm-breinverbinding. En dat geldt ook voor het endocriene systeem. Dat produceert bouwstenen van zogenaamde boodschapperstoffen (neurotransmitters geheten) zoals serotonine en dopamine, die heen en terug ‘reizen’ in die brein-darmen-as.

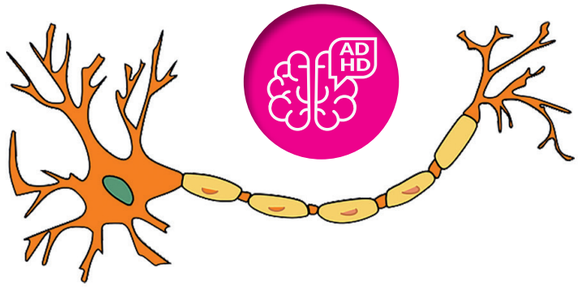
GEPERSONALISEERDE GENEESKUNDE

De vraag hoe de bacteriën in onze darmen precies van invloed kunnen zijn op ons brein, kan nog niet met zekerheid worden beantwoord. Maar onze hypothese is dat daar specifieke stoffen worden geproduceerd, die door ons bloed naar het brein afreizen. Als we het wel zeker weten, zouden we bepaalde aspecten van gedrag bij ADHD kunnen wijzigen door het microbioom in de darmen om te vormen. Dat hoeft niet per se met medicijnen, maar kan ook bijvoorbeeld met een dieet. Daarmee zijn we dan weer een stap verder op weg naar de gepersonaliseerde geneeskunde.

In de praktijk betekent dit alles dat we kijken naar andere aspecten van ADHD dan waar tot nog toe naar wordt gekeken. In de hoop dat we mensen met ADHD meer tools en daarmee meer regie over hun leven kunnen gaan geven. We willen mensen met ADHD (en hun families) daarvoor duidelijke en onderbouwde informatie kunnen geven over de betekenis van voeding, lichaamsbeweging en levensstijl die hen kunnen helpen. Zodra we de resultaten beschikbaar hebben, gaan we die informatie delen.

GENETISCHE COMPONENT

Om nieuwe behandelvormen te vinden en daarmee mensen met ADHD beter op maat te kunnen helpen, is ons doel de exacte genen te vinden die hun biologie verklaren. We spreken nu bij ADHD van een genetisch erfelijke component van 75%. Het gaat dan om heel veel genen, met kleine effecten die de ADHD-uitkomst bepalen. Die genen werken overal in het lichaam: in het brein, de darmen, het immuunsysteem, overal.›



> ADHD-genen bevinden zich niet alleen in het brein

Ze hebben effect op ons gehele interne systeem. We dachten dat die ADHD-genen zich alleen in het brein bevonden en weten nu dat dit niet zo is.
Tot voor kort zat er nog een 'gat' tussen het statistisch genetische risico op ADHD en de mogelijkheid om patiënten goed te kunnen behandelen. Nu we het microbioom in de darmen erbij betrekken, verwacht ik dat we dit gat kleiner kunnen maken, misschien zelfs wel dicht. Darmbacteriën zijn namelijk een omgevingsfactor. Je genen kun je niet veranderen, maar je microbiotica wel! Wat gebeurt er bij ADHD als je een andere levenswijze gaat aannemen: gezonder eet, meer beweegt, minder alcohol gebruikt, niet rookt? Dat zou, voor zover we nu weten, het microbioom in de darmen positief kunnen beïnvloeden, en van daaruit ook die biologische communicatielijn met het brein kunnen versterken. Sterker nog, misschien kunnen we hierdoor wel brein-functies veranderen waardoor mensen met ADHD minder last hebben van specifieke klachten, zoals impulsiviteit of concentratieproblemen.

Op dit moment loopt er een groot Europees onderzoek (*Eat2beNICE*: **newbrainnutrition.com**) en de eerste data geven gunstige resultaten aan. Maar het onderzoek is nog niet klaar en de resultaten zijn onvoldoende om nu al adviezen te geven over wat je zoal zelf thuis kunt doen bij ADHD-kenmerken. Probiotica en specifieke vitamines innemen? Op dit moment durf ik daar geen enkele uitspraak over te doen. In algemene zin is het voor iedereen goed om niet te roken, te letten op juiste voeding, voldoende beweging en geen alcohol. Je beschermt daarmee je lichaam tegen hart- en vaatziekten, kanker en diabetes. Dus waarom niet ook je brein?

MICROBIOOM ALS MARKER VAN ADHD

Er bestaat op dit moment geen biologische marker voor mensen die ADHD hebben. Anders gezegd: in het bloed kunnen we het niet vinden. Ik vermoed dat op termijn het microbioom in de darmen die indicatie wel kan geven: dit kind heeft een hoger risico op ADHD. Maar nogmaals, zover zijn we nog niet. Ondanks dat ADHD een genetische aandoening is, en dat weten we al jaren, is de oorzaak ervan vinden super ingewikkeld. ADHD is een stoornis in gedrag, en gedrag bevindt zich - zo denken we nu - in het brein. Wij denken echter dat de mogelijkheid bestaat dat ADHD óók een darmbacterie is, die betrokken is bij de biologie van deze stoornis. En het is onze hoop door manipulatie van dit microbioom bij ADHD, de kenmerken ervan te verminderen. Hoe je dat doet? Er zijn verschillende manieren. Zo kunnen we ons dieet aanpassen - bijvoorbeeld minder vet en meer groenten eten. We kunnen ook probiotica (levende micro-organismen) of prebiotica (voedingsstoffen voor micro-organismen) gebruiken.

TRANSPLANTATIE VAN ONTLASTING

Er is ook een procedure die fecale transplantatie wordt genoemd. Het bestaande microbioom in de darmen wordt dan verwijderd. Door een transplantatie van ontlasting, worden nieuwe bacteriën in het systeem geplaatst. Het is een therapie die al in extreme gevallen bij sommige infecties wordt toegepast. Dit kunnen we nog niet doen bij ontwikkelingsproblemen, omdat er te weinig over bekend is. Logischer is dat er eerst meer 'elegante' middelen worden geprobeerd: geef mensen met ADHD een speciaal dieet om een specifieke groep bacteriën te helpen groeien in hun darmen. Een van onze studies gaat momenteel over de mogelijke positieve invloed van probiotica op het tegengaan van impulsiviteit. Maar, nee, daar valt helaas nog niets over te zeggen.

DOOR ETEN GEDRAG POSITIEF BEÏNVLOEDEN

Dit artikel focust vooral op ADHD, maar ons werk is gericht op gedrag in algemene zin. We onderzoeken ook de relatie van darmen-brein met angst, stemmingswisselingen, dementie en de ziekte van Parkinson. We willen ook graag bepalen wat de invloed is van zaken als stress en gevoeligheden voor verslaving op die brein-darmen-as. Ik hoop dat we op basis van onze resultaten uiteindelijk in staat zullen zijn om gedrag dat belastend kan zijn voor mensen, positief te beïnvloeden, en dat zal naar ik vermoed nog vijf tot tien jaar duren. Ik ben geen arts, maar gezien de huidige vooruitgang in het veld, ben ik van mening dat de resultaten van dit werk zullen helpen bij het beheersen van ADHD door de huidige behandelingsopties aan te vullen.

Dit vereist natuurlijk veranderingen in levensstijl. Als je zelf merkt dat die je positief ver-

> Wat gebeurt er bij ADHD als je gezonder eet, meer beweegt en niet rookt?

anderen, kan het je motiveren om ermee door te gaan. Je doorbreekt een vicieuze cirkel die je kan helpen om je beter te voelen, want door andere producten te eten, stimuleer je je microbioom om de goede bacteriën aan te maken. De producten van de bacteriën gaan vervolgens naar de hersenen en kunnen daar goed werk leveren. Dit kan invloed hebben op de benodigde hoeveelheid medicatie of op de werking van die medicatie.

STIGMATISERING TEGENGAAN

De onderzoeksresultaten hebben zeker invloed op de manier waarop we in de toekomst de diagnose ADHD gaan stellen. Naast interviewschema's en vragenlijsten zullen ook bloed- en ontlastingmonsters worden afgenomen. Wat deze onderzoeken ook zullen gaan opleveren, en dat doet me veel plezier, is het tegengaan van stigmatisering van mensen met ADHD. Je bent gek, je bent dom... Het zijn uitspraken gericht op de hersenen. Je weerlegging zou kunnen zijn: *Het gaat hier ook over mijn ingewanden.'*

> We hopen mensen met ADHD meer tools en meer regie over hun eigen leven te geven