

Kunnen probiotica ons gedrag beïnvloeden?

Onze hersenen en darmen communiceren voortdurend met elkaar. Van boven naar beneden, maar ook omgekeerd. Onze darmbacteriën vertellen een boel over onze gezondheid, zelfs over angst en depressies.

We hebben allemaal weleens een *gut feeling* of onderbuikgevoel over iets. Achter deze lichamelijke reactie lijkt meer waarheid te zitten dan we in eerste instantie zouden vermoeden. Onze hersenen en darmen communiceren namelijk voortdurend en tweezijdig met elkaar. De hersenen sturen niet alleen signalen naar de darm, maar omgekeerd stuurt de darm ook signalen 'naar boven'

naar de hersenen. We noemen dit de darm-hersen-as. Deze communicatie gebeurt onbewust door een verbinding tussen het centrale zenuwstelsel van de hersenen met het enterale zenuwstelsel van de darm. Recent is aangetoond dat onze darmbacteriën deze communicatie beïnvloeden en daarmee wellicht ook onze stemming en gedrag.

We dragen ongeveer 1,5 kg darmbacteriën met ons mee. Deze darmmicrobiota speelt een belangrijke rol bij het

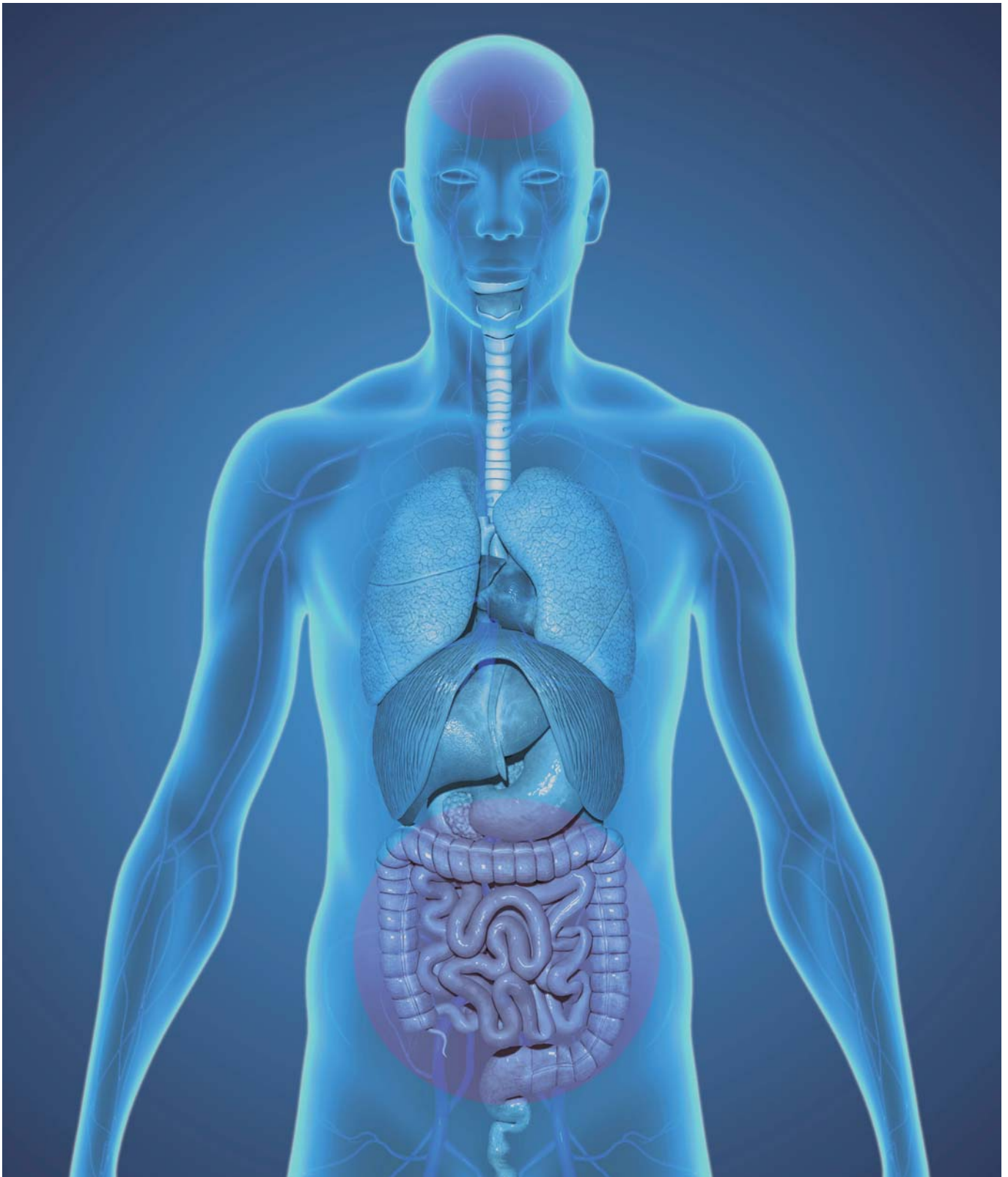
behoud van een goede gezondheid. Zo zorgt de darmmicrobiota voor de afbraak van niet-verteerbare koolhydraten en de aanmaak van vitamines (B en K) en biedt ze bescherming tegen pathogene micro-organismen als salmonella. Ook heeft de microbiota een gunstig effect op de darmwand en diens barrièrefunctie en op de gebalanceerde ontwikkeling en functie van het immuunsysteem. Daarnaast is gebleken dat de darmmicrobiota ook invloed heeft op de communicatie tussen hersenen en darm, en daarmee op de hersenfunctie en het gedrag. Het vaak gelijktijdig voorkomen van chronische darmaandoeningen en angst en depressie ondersteunt deze aanname. Dierstudies leveren echter het sterkste bewijs.

Een van de eerste studies die een verband aantoonde tussen microbiota en gedrag was een studie bij germ-free (GF) muizen. Dit zijn muizen zonder microbiota die daardoor

ook een onderontwikkeld immuunsysteem hebben. Wanneer de GF-muizen vergeleken werden met 'gewone' muizen bleek dat ze na een stresstest meer stresshormonen aanmaakten dan de gewone muizen (verhoogde stressreactiviteit).¹ Dit stimuleerde onderzoekers zich te verdiepen in de invloed van de microbiota op gedrag en hersenfunctie. Verschillende studies hebben inmiddels aangetoond dat het gedrag van knaagdieren beïnvloed wordt wanneer de microbiota wordt veranderd. GF-muizen vertonen bijvoorbeeld minder voorzichtig en angstig gedrag ten opzichte van gewone muizen.²⁻⁴ Ook wanneer de darmmicrobiota van gewone muizen verstoord werd door antibiotica werden de muizen minder voorzichtig en angstig. Na het stoppen van antibioticatoediening herstelde de darmmicrobiota, net als het gedrag van de muizen. Dit ging gepaard met een toename van *brain derived neurotrophic factor* (BDNF), een stofje dat van invloed is op depressie en angst. Dat de gedragsverandering veroorzaakt werd door een verandering in de darmmicrobiota werd verder bevestigd door het feit dat het toedienen van antibiotica bij

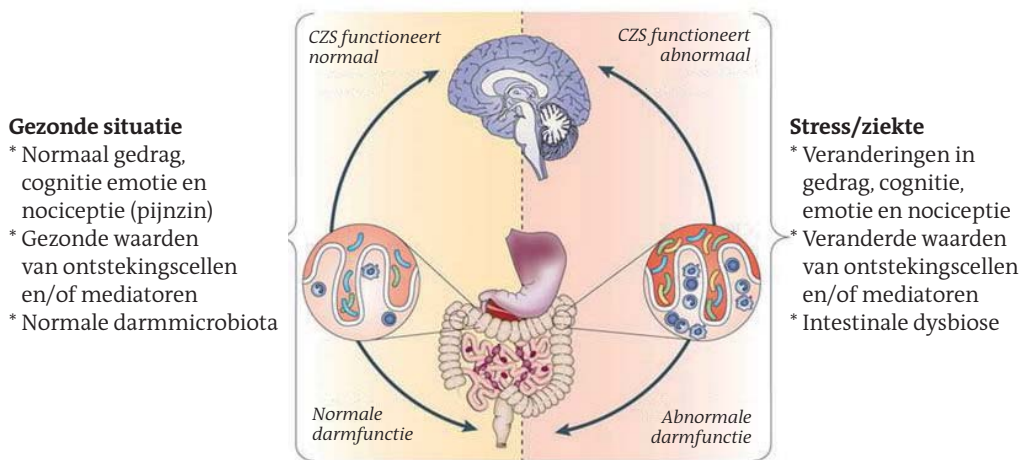
ANGST EN DEPRESSIE

Steeds meer mensen in vooral de westerse wereld lijden onder een of meerdere periodes van angst en/of depressie in hun leven. Hoewel ze van elkaar verschillen, gaan angst en depressie vaak hand in hand. Per jaar heeft in Nederland ruim 5% van de mensen tot 65 jaar last van depressie en meer dan 10% last van een angststoornis. Depressie doet zich het meest voor in de leeftijd van 25 tot 45 jaar. Het is echter de belangrijkste oorzaak van ziekte en arbeidsongeschiktheid voor zowel jongens als meisjes tussen de 10 en 19 jaar oud.



De communicatie via de darm-hersen-as gebeurt onbewust door een verbinding tussen het centrale zenuwstelsel van de hersenen met het enterale zenuwstelsel van de darm.

FIGUUR 1: Effect van de darmmicrobiota op de darm-hersen-as bij gezondheid en ziekte.



Bron: Cryan JF, Dinan TG: Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour; *Nature Reviews Neuroscience* 13:701-712, 2012. PMID 22968153.

werd aangetoond dat 8-weekse innname van een multispecies probioticum resulteerde in een afname van depressief gedrag.

Hoewel de meeste dierstudies met probiotica consequent laten zien dat probioticum-inname een effect op gedrag kan hebben, is er slechts een beperkt aantal studies uitgevoerd bij mensen. Echter, de beperkte studies die er zijn gedaan tonen aan dat probioticum-inname bij mensen waarschijnlijk een vergelijkbaar effect heeft. Zo werd in een studie bij gezonde vrijwilligers aangetoond dat toediening van *L. helveticus* RO052 en *B. longum* RO175 resulteerde in een gunstig effect op angst en depressiescores.⁸ In een andere studie met gezonde vrijwilligers, uitgevoerd aan de Universiteit Leiden, kon worden aangetoond dat de innname van een multispecies probioticum zorgde voor een verminderde kwetsbaarheid voor depressie. Ook in een studie bij patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (wat vaak samengaat met angst) is aangetoond dat dagelijkse innname van *L. casei* gedurende 2 maanden zorgde voor een daling in angstgevoelens.⁹ Ons gedrag zit dus niet alleen tussen onze oren, maar deels ook in onze darmen. Het beïnvloeden van onze darmmicrobiota, door onder andere probiotica, lijkt dan ook een positief effect te hebben op ons gedrag. Mogelijk kunnen probiotica, mede door hun veiligheid en de afwezigheid van bijwerkingen, worden ingezet als nieuwe antidepressiva. Een lichtpuntje in de duisternis voor veel patiënten?

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online

* De auteur is verbonden aan de afdeling R&D van Winclove Probiotics, Amsterdam.

De darmmicrobiota heeft invloed op de hersenfunctie en ons gedrag

GF-muizen geen effect had op hun gedrag.⁵ Uiteraard zijn er verschillende factoren die ons gedrag bepalen, maar alles wijst erop dat de darmmicrobiota hier mede van invloed op is. Hoewel de meeste studies zich primair hebben gericht op de rol van de darmmicrobiota bij angst en depressie, suggereert toenemend bewijs dat de darmmicrobiota ook een rol speelt bij andere aandoening van het centrale zenuwstelsel als pijn, autisme, migraine en multiple sclerose. Veranderingen van de darmmicrobiota door bijvoorbeeld antibiotica, voeding en infecties, kunnen dus van invloed zijn op ons gedrag en leiden tot ziekte. Het herstellen van de darmmicrobiota is niet eenvoudig, maar onderzoek heeft laten zien dat probiotica met succes kunnen worden

toegepast om verstoringen van de darmmicrobiota te voorkomen of te herstellen.

Probiotica

Probiotica worden gedefinieerd als mono- of gemengde culturen van levende micro-organismen (veelal lactobacillen en bifidobacteriën) die, mits in voldoende hoeveelheden toegediend, een gezondheidsbevorderend effect hebben op de gastheer. Een van de belangrijkste werkingsmechanismen is het herstel van de verstoring van de darmmicrobiota en haar activiteit. Ook is gebleken dat sommige probiotische bacteriën in staat zijn pathogenen in hun groei te remmen, hun toxines te vernietigen of hun binding aan de darmwand te remmen. Daarnaast kunnen probiotica een gunstig effect hebben op de darmbarrière-

functie en op de gebalanceerde ontwikkeling en functie van het immuunsysteem. Door hun effect op de samenstelling en activiteit van de microbiota en het immuunsysteem zouden probiotica als 'psychobiotica' kunnen worden ingezet om gedrag te beïnvloeden. Hoewel de rol van probiotica als psychobiotica nog in de kinderschoenen staat, zijn er al veelbelovende resultaten. Zo is onder andere aangetoond bij muizen dat innname van *L. rhamnosus* zorgde voor een afname van angst en depressie, wat gepaard ging met een veranderde expressie van GABA-receptoren (die nodig zijn voor signaaloverdracht en die worden gelinkt met angst en depressie) in de hersenen.⁶ Een andere studie bij muizen toonde aan dat een toename in angst als reactie op een infectie met een niet-invasieve parasiet (*Trichuris muris*) afnam door innname van *B. longum*.⁷ Een verdere bevestiging van het effect van probiotica op het gedrag komt uit een recente studie aan de Aarhus University in Denemarken, waar