

# NO GUTS



Het belang van de microbiota voor de hersengezondheid

# NO GLORY

---

**Depressie en migraine:  
de link met de darmen**

**Probiotica veelbelovend bij  
de behandeling van autisme**

**Interview: Koos Crul zag het  
leven niet meer zitten**

---



### Over No Guts No Glory

No Guts No Glory is het wetenschappelijke nieuwsmagazine voor zorgprofessionals van Stichting Winclove Wetenschap. Het doel van dit magazine is om zorgprofessionals te informeren over de nieuwste wetenschappelijke onderzoeken en inzichten met betrekking tot de rol van de darmmicrobiota bij ziekte en gezondheid en de mogelijkheden van probiotica.

### Abonnement

Wilt u ook op de hoogte gehouden worden van de laatste wetenschappelijke inzichten op het gebied van probiotica en de microbiota, en de mogelijkheden van microbiotamanagement? Schrijf u dan nu in voor de No Guts No Glory via [www.winclovewetenschap.nl](http://www.winclovewetenschap.nl)

### Colofon

No Guts No Glory is een uitgave van Stichting Winclove Wetenschap © 2023.



### Redactie

Drs. Anneliet Bannier  
Dr. Karen Koning  
Jamie Busch

### Met medewerking van:

Annemarieke van Opstal, PhD  
Andrea van Vuuren, Voedingskundige

### Contact

[service@winclovewetenschap.nl](mailto:service@winclovewetenschap.nl)

## In deze uitgave

- 4 Depressie en migraine: de link met de darmen
- 9 Lichaamsbeweging als antidepressivum
- 12 Positief effect specifieke probiotica op depressieve klachten en angstigheid
- 16 Probiotica veelbelovend bij de behandeling van autisme
- 20 Voeding lijkt bij te dragen aan mentale aandoeningen
- 24 Koos Crul zag het leven niet meer zitten
- 28 Nieuwe inzichten in de rol van de darmen bij Parkinson
- 33 Migraine en de darm-hersenas
- 38 Mindbody technieken effectief bij darmaandoeningen
- 42 Darmmicrobiota mogelijk betrokken bij ontstaan depressie

## NO GUTS NO GLORY



Langzaam veranderde het doffe gevoel in mijn hoofd naar gierende koppijn. Ik begon minder scherp te zien en werd steeds misselijker. 'Ik geloof dat ik maar naar huis ga,' zei ik tegen mijn collega's. Ze keken op. 'Jemig, je ziet helemaal groen! Ga snel naar huis.' Eenmaal thuisgekomen sloot ik me op in mijn slaapkamer, rillend en klappertandend van ellende. Duisternis en stilte waren het enige wat hielp tegen de heftige migraine die me die dag overvallen had.

Gelukkig heb ik maar heel af en toe last van migraine, en naar mate ik ouder word komt het steeds minder vaak voor. Helaas zijn er mensen die wekelijks tot bijna dagelijks last hebben van zulke heftige

hoofdpijn dat hun hele leven ontwricht wordt. Hoe migraine precies ontstaat, is nog niet duidelijk. Genen spelen een rol (mijn vader had ook last van migraine), hormonen (vrouwen in de vruchtbare leeftijd hebben drie keer vaker migraine dan mannen), maar ook comorbiditeit, zoals depressie en maag-darmaandoeningen.

Dat laatste laat zich verklaren vanuit de darm-hersenas. De darm-hersenas slaat op het feit dat dat darmen en hersenen voortdurend met elkaar communiceren, langs allerlei verschillende routes. Een groeiende hoeveelheid wetenschappelijk onderzoek laat zien dat deze een rol speelt bij tal van aandoeningen, zowel van de hersenen als van het maag-darmkanaal. Daarbij kun je denken aan prikkelbaredarmsyndroom, darmontstekingsziekten, maar ook migraine, depressie, Alzheimer, autisme of Parkinson.

In deze *No Guts No Glory* leest u meer over de darm-hersenas en hoe deze een rol speelt bij allerlei hersenaandoeningen. En omdat de microbiota ook betrokken is bij de communicatie tussen darmen en brein, gaan we dieper in op de rol van de darmbacteriën en de mogelijkheden om deze te beïnvloeden. Dit biedt namelijk mogelijkheden om symptomen te verlichten bij bijvoorbeeld depressie of migraine.

Veel leesplezier!

### Wilt u meer weten?

Bezoek dan de themapagina over de darm-hersenas op onze website [www.winclovewetenschap.nl](http://www.winclovewetenschap.nl).

**Anneliet Bannier**  
Redacteur



# Depressie en migraine: de link met de darmen

Verstoring van de microbiota-darm-hersenas speelt een rol bij tal van hersenaandoeningen, zoals depressie en migraine.



## De darm-hersenas als factor bij hersenaandoeningen

Hersenaandoeningen komen veel voor en lopen uiteen van psychische stoornissen tot niet aangeboren hersenletsel. In Nederland lijdt ruimt één op de vier mensen aan een hersenaandoening.<sup>[1,2]</sup> Twee veelvoorkomende hersenaandoeningen zijn depressie en migraine, met een prevalentie van respectievelijk 5% en 15%.<sup>[3,4]</sup> Hersenaandoeningen zijn vaak onzichtbaar en kunnen een enorme beperking in het dagelijks leven vormen.<sup>[5]</sup> Ze ontstaan over het algemeen door een combinatie van verschillende factoren. Sinds de ontdekking van de zogenaamde darm-hersenas is er een factor bij gekomen: de darmen. Of, om preciezer te zijn, de darmmicrobiota. De miljarden bacteriën in onze darmen zijn namelijk in staat te communiceren met onze hersenen en omgekeerd. Veranderingen in deze communicatie lijken een rol te spelen bij tal van hersenaandoeningen, zoals depressie, autisme, de ziekte van Parkinson en Alzheimer, maar ook bij migraine.<sup>[6]</sup>

## Verstoring microbiota heeft invloed op de hersenen

Het bestaan van de microbiota-darm-hersenas werd voor het eerst duidelijk uit onderzoeken met steriele muizen. Het brein van deze muizen zonder microbiota bleek anders te werken dan dat van muizen mét microbiota, wat zich uitte in hun gedrag. Zo gedroegen de steriele muizen zich minder angstig.<sup>[7]</sup> Niet alleen het ontbreken van een microbiota heeft invloed op de hersenen, ook dysbiose kan grote gevolgen hebben. Bij verschillende hersenaandoeningen is een afwijkende

## *Bacteriën in onze darmen zijn in staat te communiceren met onze hersenen*

samenstelling van de darmmicrobiota gevonden ten opzichte van gezonde mensen. Deze veranderingen zijn met name zichtbaar bij depressie, bipolaire stoornissen, angststoornissen, psychose en schizofrenie. Hierbij blijkt de micro-

biota vaak minder bacteriën te bevatten die korteketenvetzuren produceren (met name butyraat) en meer ontstekingsbevorderende bacteriën.<sup>[8-11]</sup> Dit heeft gevolgen voor de communicatie tussen de darmen en de hersenen.<sup>[6]</sup>

### Hersenaandoeningen en maag-darmklachten gaan vaak samen

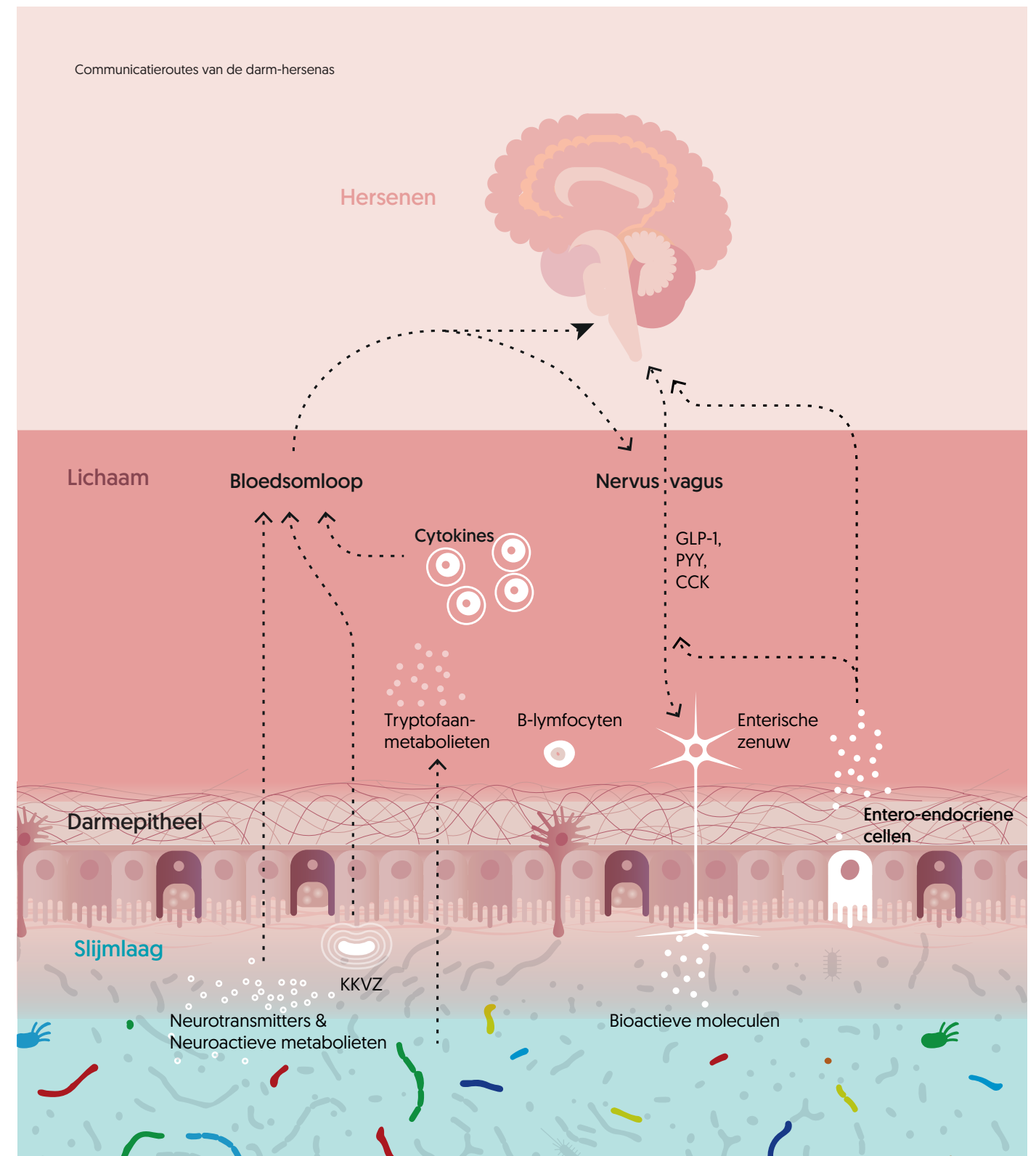
De relatie tussen de darmen en de hersenen blijkt ook uit het feit dat mensen met hersenaandoeningen vaak last blijken te hebben van maag-darmklachten.<sup>[12]</sup>

Omgekeerd komen klachten als depressieve stemmingen en migraine weer vaker voor bij mensen met een maag-darmaandoening, zoals prikkelbaredarmsyndroom (PDS).<sup>[13]</sup> Interessant daarbij is dat er een overlap lijkt te zijn tussen depressie, migraine en PDS.<sup>[14,15]</sup> Mensen met PDS hebben vaker dan gemiddeld last van depressies<sup>[16]</sup> en mensen met migraine lijden vaker aan PDS.<sup>[17]</sup> Daarnaast zijn mensen met migraine vaker depressief en omgekeerd.<sup>[15]</sup> Bij alle drie de aandoeningen speelt dysbiose van de darmmicrobiota een rol.

## Depressieve stemmingen en migraine komen vaker voor bij mensen met een maag- darmaandoening

### Verschillende communicatieroutes

Er zijn veel manieren waarop de darmbacteriën, darmen en de hersenen met elkaar kunnen praten. De verschillende communicatieroutes zijn het zenuwstelsel, het immuunsysteem en het hormonale en endocriene systeem. Bij de communicatie via het zenuwstelsel spelen vooral de 10e hersenzenuw (de nervus vagus), en het enterisch zenuwstelsel een grote rol.<sup>[18]</sup> Dit laatste wordt ook wel het 'tweede brein' genoemd, omdat dit bijna evenveel zenuwcellen bevat als de hersenen.<sup>[19,20]</sup> Rond de darmen zitten tevens veel immuuncellen. Deze communiceren met de bacteriën in de darmen en reageren op de bepaalde stoffen in de darmen, zoals korteketenvetzuren maar ook lipopolysaccharide (LPS). Door de aanwezigheid van LPS kan de darmbarrierefunctie afnemen en laaggradige ontsteking ontstaan, wat weer effect heeft op de hersenen.





Zo is bij hersenaandoeningen als depressie, maar mogelijk ook migraine, vaak sprake van laaggradige ontsteking.<sup>[21-23]</sup> Tot slot produceren de endocriene cellen in de darmwand hormonen en neurotransmitters, vooral in reactie op de aanwezigheid van metaboliëten van de darmbacteriën. Ruim 90% van de serotonine in het lichaam wordt geproduceerd in de darmen.<sup>[6]</sup> Dit kan via de nervus vagus de stemming beïnvloeden.<sup>[24]</sup>

**Probiotica en de darm-hersenas**

Net als de lichaamseigen microbiota kunnen ook bepaalde probiotische bacteriën de hersenen en het gedrag beïnvloeden. *Faecalibacterium prausnitzii* is een veelbelovend probioticum dat in onderzoeken heeft laten zien dat het angstig en depressief gedrag bij ratten kan verminderen. De bacteriestam *L. rhamnosus JB-1* zorgt bij muizen voor een toename van de neurotransmitter glutamaat en diens voorloper glutamine.<sup>[6]</sup> Ook bij mensen lijken bepaalde probiotica een gunstig effect te hebben op de hersenen, stemming en gedrag. Zo kunnen probiotica helpen om piekergedrag en negatieve gedachten te verminderen. Mensen die hier vaak last van hebben kunnen gevoeliger zijn voor het ontwikkelen van een depressie.<sup>[25,26]</sup>

Het onderzoek naar de manier waarop hersenen en darmen met elkaar communiceren, heeft ertoe geleid dat wetenschap-

**Probiotische bacteriën kunnen de hersenen en het gedrag beïnvloeden**

pers beter beginnen te begrijpen wat de gevolgen zijn van verstoring in deze communicatie, zowel bij hersenaandoeningen als bij darmziekten zoals het prikkelbare-darmsyndroom. Deze laatste aandoening wordt sinds een paar jaar veeleer gezien als een verstoring van de darm-hersenas en niet zo zeer als een darmziekte.<sup>[27]</sup> Daarnaast bieden de onderzoeken naar het effect van probiotica op de darm-hersenas aanknopingspunten voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën.<sup>[28]</sup>



**Referenties**

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/de-darm-hersenas-als-factor-bij-hersenaandoeningen](http://www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/de-darm-hersenas-als-factor-bij-hersenaandoeningen)



**Lichaamsbeweging als antidepressivum**

Regelmatige lichaamsbeweging lijkt een effectieve en gezonde manier te zijn om stress te bestrijden en depressie of angst te verminderen.<sup>[1]</sup> Hoe dat precies in zijn werk gaat, is nog niet volledig duidelijk. Uit recent onderzoek blijkt dat darmbacteriën mogelijk een bemiddelende rol spelen.

## Darm-hersenas

Hoewel het exacte mechanisme nog onbekend is, zijn er aanwijzingen dat fysieke activiteit serotoninespiegels verhoogt, de activiteit van de HPA-as (hypothalamus-hypofyse-bijnier) reguleert en neuro-inflammatie remt.<sup>[2-4]</sup> Het staat inmiddels vast dat de darmen en de hersenen op verschillende manieren met elkaar kunnen communiceren, waarbij de darmmicrobiota een centrale rol speelt.<sup>[5]</sup> Dit fenomeen is beter bekend als

## Lichaamsbeweging zorgt voor toename gunstige bacteriën

de 'microbiota-darm-hersenas'. Dierstudies hebben laten zien dat het transplanteren van de darmmicrobiota van depressieve patiënten naar steriele muizen of muizen die een antibioticakuur hebben ondergaan, resulteert in depressief gedrag bij deze dieren.<sup>[6,7]</sup> Het lijkt er dus op dat de samenstelling van de darmmicrobiota invloed heeft op de gemoedstoestand. Zou de darmmicrobiota dan ook een bemiddelende rol kunnen spelen bij het gunstige effect dat lichaamsbeweging heeft op stressgerelateerde en depressie-symptomen?

## Darmmicrobiota als bemiddelaar

Deze hypothese is inmiddels in meerdere dierstudies bevestigd.<sup>[8,9]</sup> Ook in humane studies is in de afgelopen jaren een positief verband aangetoond tussen lichaamsbeweging, de diversiteit van de darmmicrobiota en de aanwezigheid van gunstige bacteriesoorten. Zo kwam uit recent onderzoek naar voren dat lichaamsbeweging resulteert in een toename van de bacteriegroep *Firmicutes* ten opzichte van *Bacteroidetes* en een verhoging van

het aantal Actinobacteriën.<sup>[10]</sup> Meer specifiek stelden de onderzoekers bij gezonde jonge mannen een toename vast van *Blautia*-, *Bifidobacterium*- en *Ru-*

*minococcus*-soorten als reactie op negen weken intensieve training.<sup>[10]</sup> Eerder zagen Allen *et al.* dat *Faecalibacterium*- en *Roseburia*-soorten toenamen als gevolg van zes weken duurtraining door mensen die normaal gesproken een zittend leven leidden.<sup>[11]</sup> En het interessante is dat verbeteringen in fitness-score en geestelijk welzijn samen blijken te hangen met veranderingen in specifieke bacteriegroepen in de darmen.<sup>[12-14]</sup> Dat betekent dat ook bij mensen de darmmicrobiota bijdraagt aan de gunstige invloed van lichaamsbeweging op processen in het brein.

## Effect darmbacteriën verloopt via verschillende routes

Er zijn verschillende stofwisselingspaden waarlangs de darmbacteriën de gemoedstoestand kunnen beïnvloeden: via de nervus vagus, de productie van serotonine in de darm, de regulering van de HPA-as, de productie van korteketenvezuren (ontstekingsremmend) en de productie van darmhormonen.<sup>[12,15]</sup> Deze microbiota-darm-hersenas werkt twee kanten op: aan de ene kant beïnvloeden darmbacteriën de hersenen en daarmee gedrag (bijvoorbeeld depressie) en aan de andere kant beïnvloedt gedrag (zoals lichaamsbeweging) de darmmicrobiota.



## Openstaande vragen

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat de samenstelling van de darmmicrobiota een bemiddelende rol speelt bij het effect van lichaamsbeweging op het mentale welzijn. Maar er zijn nog veel openstaande vragen. Welk effect heeft de duur en de intensiteit van de lichamelijke inspanning? Welke bacteriën spelen een centrale rol? Kunnen probiotica het effect versterken? En welke dan? Er is dringend behoefte aan meer onderzoek om deze vragen te kunnen beantwoorden.



## Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/lichaamsbeweging-als-antidepressivum](http://www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/lichaamsbeweging-als-antidepressivum)



# Positief effect specifieke probiotica op depressieve klachten en angstigheid

Mensen met chronische maag-darmaandoeningen en symptomen van depressie of angstigheid kunnen baat hebben bij probiotica.

## Mentale klachten gaan vaak samen met maag-darmsymptomen

Een angststoornis of depressie kan zorgen voor een afname van de kwaliteit van leven.<sup>[1]</sup> Dagelijkse bezigheden, zoals het huishouden doen, werken of studeren, kunnen moeilijk of vrijwel onmogelijk worden. Depressie en angststoornissen komen niet alleen op zichzelf voor, maar ook als comorbiditeit bij verschillende aandoeningen. Zo heeft zo'n 30-50% van de mensen die lijden aan een maag-darmaandoening ook last van depressieve klachten of angstigheid, en andersom komen maag-darmaandoeningen vaker voor bij mensen met mentale aandoeningen.<sup>[2-5]</sup> Deze comorbiditeit is vermoedelijk het gevolg van de rol die de darm-hersenas speelt bij zowel aandoeningen van de darmen als van de hersenen.

## Darmbacteriën spelen een rol bij de darm-hersenas

Niet alleen de darmen zelf, maar ook de bacteriën die in de darmen leven, de darmmicrobiota, spelen een rol bij de darm-hersenas. Zij doen dit onder andere door stoffen af te scheiden, zoals serotonine of korteketenvetzuren, die rechtstreeks of indirect de darm-hersenas beïnvloeden en daarmee ook mentale aandoeningen.<sup>[5]</sup> Dat roept de vraag op in hoeverre manipulatie van de darmmicrobiota effect kan hebben bij het verlichten van angst- en depressiesymptomen bij patiënten met chronische maag-darmklachten.

### Onderzoek naar effect probiotica

Om deze vraag te beantwoorden hebben wetenschappers van de Hanoi Medical University in Vietnam onderzocht of een multispecies probioticum in staat is depressieve klachten, angstigheid en chronische maag-darmklachten te verminderen.<sup>[6]</sup> 83 mensen namen deel aan het onderzoek. Zij hadden langer dan drie maanden last van maag-darmklachten en een score van 8 of hoger op de *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), wat duidt op het bestaan van een mogelijke angststoornis of depressie. Ook werd hun kwaliteit van leven beoordeeld aan de hand van de European Quality of Life Scale EQ-5D-L. Zij gebruikten acht weken lang een multispecies probioticum naast medicijnen die hun arts hen had voorgeschreven. Psychiatrische medicatie werd echter niet voorgeschreven.



**Na 2 maanden  
probiotica  
verbeterden  
de klachten**

### Significante verbetering klachten en symptomen

Na één maand waren zowel de HADS- als de EQ-5D-5L-scores significant verbeterd en deze verbetering zette door na twee maanden. De score van de HADS nam af van gemiddeld 20,0 naar 7,2 en uiteindelijk 4,9. De EQ-5D-5L-score nam toe van gemiddeld 0,67 naar 0,82 na een maand en 0,85 na twee maanden. Ook het aantal deelnemers dat last had van maag-darmklachten, zoals buikpijn, misselijkheid, obstipatie en diarree, nam significant af.

### Effect probiotica stamspecifiek

Dit onderzoek laat zien dat specifieke probiotica een positief effect kunnen hebben op depressieve klachten en angstigheid. In meta-analyses over probiotica bij depressie worden vaak allerlei probiotica meegenomen, met verschillende soorten bacteriestammen. De algemene conclusie uit dergelijke onderzoeken is vaak dat er geen of hooguit een mild effect gevonden wordt. Echter, het effect van probiotica is stam- en dus productspecifiek, wat betekent dat een probioticum voor mentale klachten zorgvuldig gekozen moet worden.<sup>[5]</sup>

### Referenties

1. Hohls JK, König HH, Quirke E, Hajek A. Anxiety, Depression and Quality of Life—A Systematic Review of Evidence from Longitudinal Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 16 november 2021;18(22):12022.
2. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(2):132–43.
3. Turna J, Grosman Kaplan K, Patterson B, Bercik P, Anglin R, Soreni N, e.a. Higher prevalence of irritable bowel syndrome and greater gastrointestinal symptoms in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res*. 1 november 2019;118:1–6.
4. Li C, Yu S, Li H, Zhou J, Liu J, Tang W, e.a. Clinical features and risk factors for irritable bowel syndrome in Migraine patients. *Pak J Med Sci*. juni 2017;33(3):720–5.
5. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, e.a. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*. 1 oktober 2019;99(4):1877–2013.
6. Dao VH, Hoang LB, Trinh TO, Tran TTT, Dao VL. Psychobiotics for Patients with Chronic Gastrointestinal Disorders Having Anxiety or Depression Symptoms. *J Multidiscip Healthc*. juni 2021;Volume 14:1395–402.



# Probiotica veelbelovend bij de behandeling van autisme

Het verband tussen darmbacteriën en autisme spectrum stoornissen: een verkenning van de stand van zaken.

## Veranderde samenstelling van het darmmicrobioom

Bij ASS komen maag-darmsymptomen veel voor, waarbij tot 70% van de ASS-patiënten last heeft van obstipatie, diarree en buikpijn. De intensiteit van de maag-darmsymptomen is positief gecorreleerd met de ernst van ASS. Op grond van deze bevindingen heeft onderzoek zich met name gericht op voedingsinterventies, zoals gluten- en caseïnevrije diëten.

De resultaten hiervan zijn wisselend, maar de waargenomen vermindering van symptomen doet vermoeden dat de darmmicrobiota bij ASS betrokken is. Zo is vastgesteld dat in het darmmicrobioom van kinderen met ASS minder 'goedaardige' bacteriën zoals *Bifidobacterium*, *Prevotella* en *Akkermansia* voorkomen en meer potentieel pathogene bacteriën zoals specifieke *Clostridia*-stammen. Het feit dat deze kinderen vaak sterke eetvoorkeuren hebben, is een mogelijke verklaring voor de verstoring van de darmmicrobiota. Hoewel de verstoring niet de primaire oorzaak van ASS lijkt te zijn, kan dit wel de symptomen veroorzaken of verergeren.

Bij mensen met Autisme Spectrum Stoornis (ASS) verloopt de informatieverwerking in de hersenen anders. ASS gaat gepaard met een reeks afwijkingen, gekenmerkt door stoornissen in de sociale en communicatieve vaardigheden in combinatie met restrictief-repetitief gedrag. Er komen steeds meer aanwijzingen dat de darmmicrobiota hierbij een belangrijke rol speelt. Daarom is het manipuleren van de darmmicrobiota via voeding, poeptransplantatie en probiotica een mogelijke klinische behandeloptie. Hoewel het onderzoeksveld naar de rol van probiotica bij ASS nog in ontwikkeling is, is het plausibel dat probiotica een gunstig effect hebben bij ASS.

**Probiotica  
kunnen  
op verschillende  
manieren  
effectief zijn**





### Verstoring van de darm-hersenas

Uit studies komt naar voren dat er veelvuldig communicatie plaatsvindt tussen de darmen en de hersenen. Via deze zogenaamde darm-hersenas is er communicatie tussen cognitieve, emotionele en gedragsmatige hersencentra aan de ene kant en de darmen aan de andere kant. Verstoring van de samenstelling van darmmicrobiota kan de darm-hersenas minder goed laten functioneren, wat kan bijdragen aan de gedrags- en darmproblemen zoals bekend bij ASS. Via een aantal directe en indirecte mechanismen kan de darmmicrobiota mogelijk de darm-hersenas beïnvloeden. Directe mechanismen zijn o.a. stimulatie van de nervus vagus en productie van psychoactieve metabolieten. Tot de indirecte mechanismen behoren een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand, waardoor bacteriële metabolieten in de bloedbaan terechtkomen en zo systemische laaggradige ontsteking bevorderen. Preklinische studies hebben in verschillende diermodellen aange-

toond dat het beïnvloeden van darmbacteriën een effect heeft op sociale interactie en stereotiep en/of angstig gedrag.

### Probiotica hebben effectieve eigenschappen

Dit betekent dat op microbiota gerichte behandelingen, zoals voeding, poeptransplantatie en probiotica, het verstoorde evenwicht zouden kunnen herstellen. Voedingsinterventies laten verschillende effecten zien: soms treedt er een verbetering op, maar in andere gevallen zorgt een interventie voor onvoldoende inname van voedingsstoffen. Poeptransplantatie is in onderzoek succesvol gebleken in het verbeteren van verschillende symptomen, zoals sociale vaardigheden, hyperactiviteit en spraak, maar het ontbreken van een controlegroep verzwakt de bewijskracht. Daarentegen wordt het gebruik van probiotica gezien als een veelbelovende behandeloptie voor deze doelgroep. Probiotica kunnen namelijk op verschillende manier effectief

## NO GUTS NO GLORY

zijn. Zo kunnen ze een algemeen effect hebben; dat wil zeggen dat verschillende probioticastammen, ongeacht de soort, bijdragen tot een gezond bacterieel evenwicht en diversiteit in de darmen. Ze kunnen daarnaast ook een specifiek effect hebben door hun zeldzame of frequente werking. Slechts enkele specifieke probioticastammen zijn actief op neurologisch, immunologisch of endocrien gebied. Meer frequente eigenschappen zijn het vermogen om vitaminen te produceren, de barrièrefunctie van de darm te versterken of enzymen te produceren. Verschillende studies tonen aan dat probiotica met zulke frequente effecten via deze route een positieve uitwerking kunnen hebben.

### Geen 'one size fits all'

Samenvattend zijn er goede aanwijzingen dat darmbacteriën een rol kunnen spelen bij ASS. De specifieke rol van probiotica is nog niet wetenschappelijk vastgesteld. Een complicerende factor is dat het onderzoek complex is door de grote verscheidenheid aan probiotica, de heterogeniteit in de microbiota zelf, moeilijk te controleren invloeden van buitenaf, de heterogeniteit in ASS-symptomen en de hoeveelheid factoren die bijdragen tot het ontstaan van ASS-symptomen. Dit maakt het ontzettend moeilijk om algemene richtlijnen op te stellen. Daarom wordt voor gezondheidsprofessionals aanbevolen om te werken met een geïndividualiseerde aanpak.



### Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/probiotica-veelbelovend-bij-de-behandeling-van-autisme](http://www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/probiotica-veelbelovend-bij-de-behandeling-van-autisme)

### Darmbacteriën en ASS

Dit is een ingekorte versie van het artikel *Darmbacteriën en ASS: een verkenning van de stand van zaken* door Anne van der Geest, Annemarieke van Opstal, Saskia van Hemert en Linda van de Burgwal, dat in juni 2022 verscheen in het *Wetenschappelijk tijdschrift voor Autisme*.





# Voeding lijkt bij te dragen aan mentale aandoeningen

Onderzoek naar metabolieten in de ontlasting vindt link met ernst symptomen schizofrenie en bipolaire stoornis.

## Afwijkend darmmicrobioom bij schizofrenie en bipolaire stoornis

Wereldwijd zijn er, volgens de WHO, 23 miljoen mensen gediagnosticeerd met schizofrenie spectrum stoornis (SSS) en 60 miljoen mensen met bipolaire stoornis (BS). Hoe deze mentale aandoeningen precies ontstaan is nog niet duidelijk. Wel lijken genetische, omgevings- en ontstekingsfactoren een rol te spelen. Bij beide stoornissen worden bijvoorbeeld meer ontstekingsmarkers gevonden in het bloed en de hersenen. Ook zijn bij zowel SSS als BS afwijkingen gevonden van het darmmicrobioom. Dit laatste duidt op betrokkenheid van de darmhersenass. Prikkelbaredarmsyndroom komt gemiddeld vaker voor bij mensen met SSS of BS, en medicijnen die worden voorgeschreven bij SSS en BS, zoals clozapine of lithium, beïnvloeden de motiliteit van de darmen en de samenstelling van de darmmicrobiota.

## Verstoorde darm- en breinbarrière

Enkele van de factoren die een rol spelen bij het ontstaan van SSS en BS zijn een minder goed werkende darmbarrière en bloed-hersenbarrière. Hierdoor kunnen metabolieten en toxische stoffen uit de darmen via de bloedbaan in de hersenen terechtkomen en voor verstoringen zorgen.



## Onderzoek naar metabolieten uit de darmen

Om te kijken of metabolieten uit de darmen inderdaad een rol zouden kunnen spelen bij psychiatrische en gastro-intestinale symptomen, hebben onderzoekers van de Universiteit Groningen de voeding en ontlasting van 42 personen met SSS en BD onderzocht om te kijken of er een verband was met de ernst van hun symptomen.<sup>(1)</sup> Alle deelnemers moesten een DSM IV of V diagnose hebben voor schizofrenie spectrum stoornissen en bipolaire stoornis. De ernst van hun psychische symptomen werd beoordeeld aan de hand van de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). Daarnaast moesten de deelnemers de Dutch Healthy Diet Index invullen, die gebruikt wordt om te bepalen in hoeverre iemand zich aan de richtlijnen goede

voeding houdt en wat de voedingswaarde van hun eetpatroon is. Tot slot leverde elke deelnemer een ontlastingmonster in, dat onderzocht werd op de aanwezigheid van metabolieten.

## Positieve associatie tussen aminozuren en symptomen

Na statistische analyse bleek er geen verschil te zijn in de metabole profielen van de ontlasting tussen SSS en BS. Voor de totale groep werd er een positief verband gevonden tussen de aanwezigheid van de aminozuren alanine, leucine en valine en de ernst van de symptomen volgens de BPRS. Dat wil zeggen hoe meer van deze aminozuren er in de ontlasting aanwezig waren, des te ernstiger de symptomen bleken te zijn. Verdere analyse liet zien dat de bron van de aminozuren waarschijnlijk zuivelproducten zijn. Grotere hoeveelheden alanine en leucine gingen namelijk ook gepaard met grotere inname van macro- en micronutriënten die veel in zuivel voorkomen, zoals proteïne, calcium en bepaalde B-vitamines. Dit suggereert dat een lagere zuivelinname wellicht een gunstig effect kan hebben bij deze aandoeningen. Hier moet echter eerst meer onderzoek naar gedaan worden.

## Darmmicrobiota lijkt een rol te spelen

De positieve associatie tussen de aanwezigheid van de aminozuren alanine, leucine en valine in de ontlasting en de ernst van de psychiatrische symptomen komt



overeen met andere onderzoeken naar metabolieten in het bloed, urine en hersenvocht bij patiënten met BS. Zo zijn er in verschillende onderzoeken bij BS-patiënten grotere hoeveelheden alanine gevonden dan bij gezonde controles, en hadden SSS-patiënten grotere hoeveelheden valine in de urine en het bloed. De grotere hoeveelheden aminozuren in de ontlasting zijn mogelijk het gevolg van metabolisering van voedingsstoffen uit zuivel door de darmmicrobiota. Een vergelijkbaar effect werd gezien bij muizen die een

ontlastingstransplantie hadden gekregen met feces van SSS-patiënten. Sommige darmbacteriën zijn namelijk in staat om bepaalde aminozuren te produceren, zoals leucine en valine. Daarnaast kan de darmmicrobiota van invloed zijn op de mate waarin nutriënten geabsorbeerd worden in het lichaam. Proteïnen die niet in de dunne darm zijn afgebroken en terechtkomen in de dikke darm, worden alsnog afgebroken tot aminozuren. Deze worden echter nauwelijks meer opgenomen en verlaten het lichaam met de ontlasting.<sup>[2,3]</sup>

## Voeding mogelijk nieuwe behandeloptie

Uit het Groningse onderzoek wordt duidelijk dat er een wisselwerking is tussen het voedingspatroon en de darm-hersenas, en dat metabolieten uit de darmen via deze weg van invloed zouden kunnen zijn op de ernst van mentale aandoeningen. Dit biedt aanknopingspunten voor de ontwikkeling van nieuwe interventies op het gebied van voeding en microbiota.



### Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/voeding-lijkt-bij-te-dragen-aan-ernstige-mentale-aandoeningen](http://www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/voeding-lijkt-bij-te-dragen-aan-ernstige-mentale-aandoeningen)

# De wetenschap achter de probiotica

## Blijf op de hoogte

Schrijf u in voor de wetenschappelijke nieuwsbrief op [www.winclovewetenschap.nl](http://www.winclovewetenschap.nl)





# Koos Crul zag het leven niet meer zitten



Vier jaar geleden stond er in No Guts No Glory een interview met enkele migrainepatiënten over hoe een multispecies probioticum hun leven veranderde. Nu vertellen zij hoe het met hen gaat.

Vier jaar geleden had Koos Crul, een actieve pensionado die nog advies- en bestuurswerk doet, zo veel last van migraineaanvallen, dat hij het leven niet meer zag zitten. Wat hij ook probeerde, niets hielp. Zijn leven veranderde toen hij in aanraking kwam met probiotica.

Indertijd vertelde hij dat hij lange tijd last had van migraine en dat hij van alles had geprobeerd om er vanaf te komen. Koos Crul: "Ziekenhuizen, artsen, pillen, acupunctuur, geen chocola meer, geen aardbeien, noem maar op, nooit heeft iets geholpen. Alleen de injecties Imigran hielpen goed tegen de pijn. Maar in mijn slechtste jaren had ik wel tot drie injecties per week nodig om te kunnen functioneren. Ik heb vaak tegen mijn vrouw en mijn omgeving gezegd: als ik een revolver naast mijn bed had liggen, dan was ik allang dood geweest. Op een gegeven moment wil je gewoon dood, zo'n geweldige hoofdpijn

## NO GUTS NO GLORY

heb je. En die hoofdpijn komt op de meest rare momenten. Midden op de dag, in een vergadering, in de auto, echt dat je onderweg moet stoppen omdat je moet overgeven. En dan denk je: 'Tja, dit is dan mijn leven'."

### Probiotica veranderden zijn leven

In 2016 kreeg Koos Crul het advies om eens probiotica te proberen. "Na drie weken kwam ik erachter dat ik al drie weken geen hoofdpijn had gehad. De injecties die ik zeker vijf tot zes keer of zelfs meer keer per maand nam, zijn gereduceerd tot circa een of twee per maand. Het werkt gewoon. En mijn vrouw is ook blij, zij zegt dat ze haar man weer terug heeft!"

### Vier jaar later bijna geen last meer van migraine

Vier jaar later gebruikt hij sinds enige tijd de probiotica alleen nog incidenteel. "Als iemand mij nu vraagt 'Ben jij migrainepatiënt', dan zeg ik meestal 'nee', maar ik ga nooit een nacht van huis weg zonder dat ik mijn Imigran-injecties of een paar pillen bij me heb. Maar eigenlijk heb ik nooit meer migraine. Misschien twee keer per jaar of zo, in plaats van twee, drie keer in de week. De verbetering ten opzichte van vier jaar geleden is ongeloflijk. Toen ik met probiotica begon, werd het al vrij snel steeds minder. Ik heb mijn reguliere medicijnen nog, maar

***'Het werkt gewoon.  
En mijn vrouw  
is ook blij.'***

ik zag laatst een doosje en dat bleek ver over de datum te zijn. Dus zo lang heb ik ze al niet gebruikt. Probiotica hebben mij uitzonderlijk goed geholpen na een jarenlange lijdensweg. Op het 'hoogtepunt' kreeg ik zo'n 146 injecties in een jaar tegen de migraine.

Vier jaar geleden, bij het vorige interview, gebruikte ik al twee jaar probiotica. Toen waren de migraine-aanvallen teruggebracht van twee, drie keer per week naar twee keer per maand, maar gebruikte ik ook nog twee keer per maand Imigran-injecties. Die injecties gebruik ik nu nog zo'n twee keer per jaar. Dat is een enorm verschil. Ik ben ervan overtuigd dat de probiotica echt geholpen hebben. Op dit moment neem ik het niet meer, want het is op. Als je lang geen hoofdpijn hebt, vergeet je natuurlijk om het weer te bestellen. Als ik nu weer een paar keer hoofdpijn zou krijgen, zou het heel urgent worden. Dan zou ik het weer gaan gebruiken."

## Eva de Waal had last van hormonale migraine

Sinds oktober 2014 had Eva de Waal, werkzaam als accountmanager bij Winclove last van migraineaanvallen. Eva: “Na de geboorte van mijn zoon zijn de migraineaanvallen begonnen, zo’n een à twee keer per maand. Omdat de aanvallen altijd rond de menstruatie komen, denk ik dat het hormonaal is. Ik voel een aanval altijd aankomen: eerst krijg ik last van schitteringen, die duren zo’n halfuur. Daarna begint de migraine. Na ongeveer vier tot vijf uur gaat de migraine weg en heb ik nog een dagje last van hoofdpijn. Het is dus gelukkig niet zo dat ik vier dagen achter elkaar in bed moet liggen met alle gordijnen dicht. Helaas komen die aanvallen natuurlijk altijd op een moment dat het niet uitkomt.”



*‘Het was opvallend dat de migraine minder heftig was’*

### Aanvallen minder heftig

Na de zoveelste aanval besloot Eva om een multispecies probioticum te nemen onder het mom van ‘baat het niet, dan schaadt het niet’. Eva: “Anderhalve maand nadat ik met probiotica was begonnen, kreeg ik voor het eerst weer een migraineaanval. Normaal pak ik bij een aanval het medicijn sumatriptan. Maar deze aanval was minder heftig en ik hoefde niet op bed te gaan liggen of medicijnen te slikken. Toen merkte ik dus dat het effect had. Het was opvallend dat de aanval minder heftig was en dat de kinderen gewoon weer om me heen konden spelen, dat kon eerst namelijk echt niet.”

### Veel minder aanvallen

Vier jaar later heeft Eva veel minder migraineaanvallen. “Ik heb nog steeds af en toe last van migraine, maar niet meer een of twee keer per maand. Ik denk nu iets van drie keer per jaar, misschien vier. Ik vind het lastig om te zeggen, want er zit elke keer echt wel een paar maanden tussen. Ik merk wel dat de keren dat ik het heb, het wel wat heftiger voelt. Soms moet ik dan toch zo’n sumatriptan pakken, maar niet altijd. Een aanval duurt nog steeds niet heel lang. Ik heb wel nog steeds dat ik wazig zie, zo’n aura, dat verandert niet. Maar het is nu prima te doen, wat betreft het aantal aanvallen per jaar. Voorheen kon ik het altijd ophangen aan mijn cyclus, dat het daarmee te maken had. Maar ik vind het nu lastig te zeggen waardoor het uitgelokt wordt. Ik vermoed dat mijn hormonen toch nog wel een rol spelen.

Ik gebruik nog steeds dagelijks probiotica. Ik ben ooit een keer een periode gestopt, omdat ik bijna geen last meer had van migraine. Na twee, drie maanden kreeg ik toch weer regelmatig een aanval, dus toen ben ik weer begonnen. Nu gebruik ik het dagelijks.”



## Probiotica bij migraine

Migraine is een aandoening aan de hersenen waarbij er heftige hoofdpijnaanvallen kunnen optreden. Deze aanvallen gaan vaak gepaard met misselijkheid, overgevoeligheid voor licht of geluid, of uitvalsverschijnselen. Ongeveer 15% van de Nederlandse bevolking heeft last van migraine, waarbij vrouwen drie keer vaker last hebben dan mannen. Iedere patiënt ervaart een migraineaanval anders. De ernst, duur en frequentie verschillen erg per persoon. Voor sommige patiënten is het onmogelijk om een normaal sociaal en werkend leven te leiden, terwijl andere door even rust te nemen weer opknappen. Er zijn medicijnen beschikbaar voor mensen met migraine, maar die hebben bijwerkingen, zoals slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid. Daarom wordt er steeds vaker naar alternatieven gezocht, zoals probiotica.





# Nieuwe inzichten in rol van de darmen bij ziekte van Parkinson

De toenemende belangstelling voor de rol van de darmmicrobiota bij de ziekte van Parkinson leidt geleidelijk aan tot de ontrafeling van de onderliggende mechanismen. Onderzoekers vermoeden dat dysbiose van de darmmicrobiota de productie van specifieke stofwisselingsproducten bevordert, die de darm-hersenas kunnen beïnvloeden.

## NO GUTS NO GLORY

### Het begint in de darm

De ziekte van Parkinson is na de ziekte van Alzheimer de meest voorkomende neuro-degeneratieve aandoening. Een belangrijk kenmerk is het verlies van dopamine-producerende zenuwcellen in de hersenen. Dit gaat gepaard met de vorming van zogenaamde fibrillen, die ontstaan door ophoping van een specifiek eiwit: alfa-Synucleïne [αS]. Uit onderzoek bij dieren blijkt dat deze fibrillen in de zenuwcellen van de darmen kunnen ontstaan en zich via de nervus vagus naar de hersenen kunnen verplaatsen.

De inflammatie die hierdoor in de hersenen ontstaat en het verlies van dopamineproducerende cellen heeft naast de klassieke motorische en cognitieve symptomen ook andere symptomen tot gevolg. Zo komt obstipatie bij maar liefst 70% van de Parkinsonpatiënten voor. Maagdarmklachten ontstaan vaak jaren voordat de motorische symptomen zich manifesteren. Vanwege de vroege betrokkenheid van het maagdarmkanaal is er steeds meer aandacht voor de darmmicrobiota in relatie tot de ontwikkeling en het verloop van Parkinson.

**70% van de Parkinson-patiënten heeft last van obstipatie**

### Specifieke darmmicrobiota bij Parkinson

Deze aandacht is alleen maar toegenomen vanaf het moment dat poep-transplantatie van Parkinsonmuizen naar normale muizen leidde tot aantasting van de motoriek en een afname van dopamine in de hersenen. Analyses van de darmbacteriën van mensen met Parkinson hebben (nog) niet geleid tot overeenstemming over een Parkinsonspecifieke darmmicrobiota. Dit komt deels door diagnostische beperkingen en verschillen in de onderzochte populaties. Toch zijn er op grond van talrijke studies wel enkele

consistente overeenkomsten zichtbaar. Zo is er bij Parkinsonpatiënten een toename te zien van de bacteriefamilie *Prevotellaceae* en van de geslachten *Lactobacillus*, *Akkermansia* en *Bifidobacterium*. Daarentegen is er ten opzichte van gezonde controles een afname zichtbaar van bacteriën die behoren tot de *Lachnospiraceae*-familie en het geslacht *Faecalibacterium*.<sup>[1]</sup> Ook blijken verschillende darmmicrobiotasamenstellingen samen te hangen met onder andere de ziekteduur en de ernst van de symptomen.<sup>[2]</sup>

### Verhoogde darmdoorlaatbaarheid

De huidige kennis over het verband tussen de darmmicrobiota en Parkinson komt neer op twee belangrijke mechanismen in de darmen, die beiden de darmdoorlaatbaarheid bevorderen. Het betreft de afname van bacteriën die korteketenvezuren (KKVZ) produceren en de toename van bacteriën die het darmslijmvlies afbreken, waaronder *Akkermansia*.<sup>[3]</sup> De bacteriesoorten *Faecalibacterium* en *Roseburia* (*Lachnospiraceae*) die bij Parkinson in mindere mate in de darm aanwezig zijn, staan bekend als KKVZ-producerende bacteriën, die met name butyraat maken. Door hun ontstekingsremmende werking spelen ze een belangrijke rol in het behoud van de darmbarrière. Waarschijnlijk stelt de verhoogde darmdoorlaatbaarheid de zenuwcellen van de darm bloot aan toxische stoffen, die de abnormale samenklontering van  $\alpha$ S-fibrillen in gang zetten.

### Minder ghreline en vitamine B1

Het is bekend dat in een vroeg stadium van Parkinson de ghrelineniveaus verlaagd zijn. Ghreline is een darmhormoon dat onder andere de eetlust en het samentrekken van de maag stimuleert. Dit verklaart deels de vroege maag-darmsymptomen. De verminderde aanwezigheid van *Prevotellaceae* en verhoogde aantallen *Lactobacillaceae* blijken geassocieerd met lagere ghrelineniveaus.<sup>[4]</sup> Een ander gegeven is dat vitamine B1 en folaat beide verminderd aanwezig zijn bij Parkinsonpatiënten. Het is waarschijnlijk niet toevallig dat de *Prevotellaceae* die bij Parkinson in mindere mate in de darm aanwezig zijn, ook betrokken zijn bij de productie van vitamine B1 en folaat. Vitamine B1 is in hoge gehalten te vinden in de *substantia nigra*. Dit is een zwarte kern van zenuwcellen in het middendeel van de hersenen die een belangrijke rol speelt bij de motoriek.



## Er is een verband tussen de samenstelling van de darmmicrobiota en Parkinsonsymptomen

### Stofwisselingsproducten in de darm

Tan et al. analyseerden niet alleen de darmmicrobiota, maar onderzochten ook hun stofwisselingsproducten en de invloed daarvan op Parkinsonsymptomen.<sup>[2]</sup> Aan het onderzoek deden 104 Parkinsonpatiënten en 96 controles mee. De onderzoekers stelden in de groep van Parkinsonpatiënten een verband vast tussen de stofwisselingsproducten in de ontlasting en de volgende verschijn-

selen: cognitieve stoornissen, een lage body mass index (BMI), kwetsbaarheid, obstipatie en weinig lichamelijke activiteit. Tegelijkertijd vonden ze verschillen in aanwezigheid van stoffen die zenuwcellen beschermen zoals KKVZ, ubiquinonen en salicylaat. Ook vonden ze verbindingen die gerelateerd zijn aan afname van zenuwfuncties zoals ceramiden en sфingosine. Met name lage hoeveelheden KKVZ bij Parkinson hielden nauw verband met slechtere cognitie en een lage BMI. Lagere butyraatspiegels hingen samen met slechtere scores voor stabiliteit bij lopen en staan.

### Zijn probiotica een behandeloptie?

Nu er toenemend bewijs is voor de betrokkenheid van de darmmicrobiota bij de ontwikkeling en het verloop van de ziekte van Parkinson, rijst de volgende vraag: kunnen probiotica helpen bij het verminderen van de symptomen? Van probiotica is reeds aangetoond dat ze de darmbarrière versterken, het immuunsysteem in de darmen reguleren en de groei van pathogene bacteriën remmen. Bovendien hebben ze gunstige effecten op de hersenfunctie, zoals de normalisatie van angst en het verminderen van depressiesymptomen. Dit zijn stemmingsklachten die vaak samengaan met de ziekte van Parkinson.

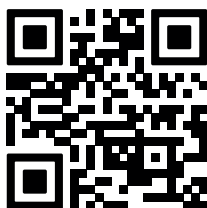


In verschillende diermodelstudies voor Parkinson zijn de beschermende effecten van probiotica aangetoond. Daarnaast hebben twee gerandomiseerde placebogecontroleerde studies onderbouwing opgeleverd voor probiotica als behandeloptie voor obstipatie bij Parkinson<sup>[7]</sup>. De effecten van probiotica op andere Parkinsonaspecten zijn echter nog onvoldoende onderzocht. We weten nog te weinig over de invloed ervan op motorische invaliditeit en cognitieve functie en de werkzaamheid op lange termijn. Gerichte studies zijn nodig om de werkingsmechanismen van probiotica bij Parkinson te ontrafelen en een probiotische behandeling op maat te kunnen bieden.



## Aanwijzingen voor diagnostiek

*Helicobacter pylori* (HP) is een veel voorkomende bacterie die gastritis en maagzweren kan veroorzaken. Infectie met HP hangt samen met een verslechterde motoriek bij Parkinson. In een recent onderzoek zorgde behandeling van HP voor een aanzienlijke verbetering van de motorische symptomen en een verhoogde opname van levodopa, een veel voorgeschreven Parkinsonmedicijn.<sup>[4]</sup> Ook is het opvallend dat bacteriële overgroei in de dunne darm (SIBO) bij Parkinsonpatiënten vaak voorkomt. Auteurs van een recente meta-analyse stelden een sterke relatie vast tussen SIBO en Parkinson, waarbij ongeveer de helft van de Parkinsonpatiënten positief testte op SIBO.<sup>[5]</sup> Deze twee aandoeningen kunnen een duidelijke aanwijzing zijn die kan helpen bij een vroege diagnostiek. Ook de Parkinsonindex, die Qian et al. ontwikkelden op basis van een genenset uit de darmmicrobiota, biedt mogelijkheden voor een vroege diagnostiek van de ziekte van Parkinson.<sup>[6]</sup>



### Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/nieuwe-inzichten-in-rol-van-de-darm-bij-de-ziekte-van-parkinson](http://www.winclovewetenschap.nl/probioticanieuws-posts/nieuwe-inzichten-in-rol-van-de-darm-bij-de-ziekte-van-parkinson)

# Migraine en de darm-hersenas

Migraine, een vorm van heftige hoofdpijn, wordt tegenwoordig beschouwd als een hersenaandoening. Meer dan 10% van de Nederlandse bevolking, zowel mannen als vrouwen, heeft er jaarlijks last van. Bij vrouwen komt migraine echter ruim twee keer vaker voor, met name in de vruchtbare leeftijd. Ook jonge kinderen kunnen al migraine krijgen.<sup>[1-3]</sup>

### Nog onduidelijk hoe migraine ontstaat

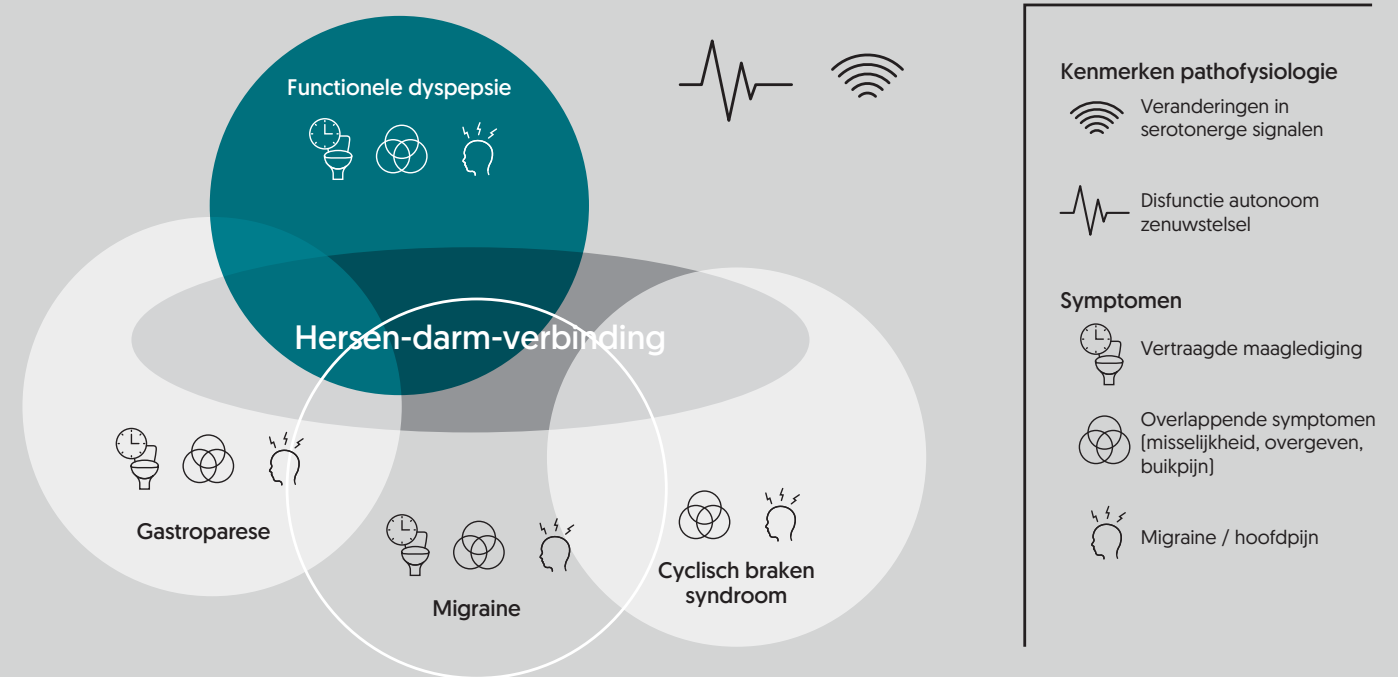
Hoe migraine precies ontstaat is nog altijd niet helemaal duidelijk. Mensen die last hebben van migraine zijn gevoeliger voor bepaalde prikkels. Deze overgevoeligheid is waarschijnlijk deels genetisch. Bij meer dan de helft van de vrouwen speelt de hormonale cyclus een rol. Daarnaast lijken stress, visuele prikkels, een onregelmatig leven en slaapgebrek ook een aanval te kunnen uitlokken.<sup>[4]</sup> Inmiddels is duidelijk dat bij een migraineaanval de hersenen tijdelijk ontregeld raken, met name de hersenstam. Hierdoor komen er allerlei signaalstoffen vrij die de zenuwen en bloedvaten in de hersenen prikkelen. Dit leidt tot hoofdpijn. De medicamenteuze behandeling van migraine is vaak gericht op deze signaalstoffen.<sup>[3,5]</sup>

### Comorbiditeit: depressie en maag-darmaandoeningen

Migraine komt vaak voor in combinatie met andere aandoeningen. Mensen die leiden aan migraine hebben bijvoorbeeld een verhoogd risico op het ontwikkelen van een depressie en mensen met een depressie hebben een verhoogd risico op migraine. Dit komt mogelijk doordat aan beide aandoeningen dezelfde onderliggende mechanismen ten grondslag liggen. Met name bij mensen die chronische migraine hebben komt depressie vaker voor.<sup>[4,6]</sup> Onderzoek laat zien dat ook patiënten met maag-darmaandoeningen een hoger risico hebben op migraine: PDS-patiënten hebben bijvoorbeeld ruim twee keer vaker last van migraine dan gezonde mensen.<sup>[7]</sup>

**Er zijn aanwijzingen dat de darmmicrobiota van migrainepatiënten verstoord is**

### NO GUTS NO GLORY



Comorbiditeit migraine en maag-darmaandoeningen.

Aurora 2021

Een mogelijke oorzaak hiervan kan een verstoring van de darm-hersenas zijn. Onderzoek onder een kleine groep jonge vrouwen met PDS, waarvan de helft last had van migraine, liet zien dat de darmmicrobiota van de PDS-patiënten met migraine significant afweek van die van de PDS-patiënten zonder migraine.<sup>[8]</sup> Maag-darmklachten komen echter ook meer voor bij mensen met migraine, ook als ze geen maag-darmaandoening hebben. Zo zijn misselijkheid en braken tijdens een migraineaanval vaak voorkomende symptomen. Vanwege dit samengaan van maag-darmklachten en/of depressie en migraine wordt er sinds een aantal jaar onderzoek gedaan naar de rol van de microbiota-darm-hersenas bij migraine.<sup>[7,9]</sup> De hoeveelheid onderzoek is echter nog beperkt, waardoor nog veel onduidelijk is.



### De microbiota bij migraine

Er zijn aanwijzingen dat de darmmicrobiota van mensen met migraine verstoord is. Dat bleek bijvoorbeeld uit een onderzoek onder oudere vrouwen van wie de helft migraine had. Vergelijking van de microbiota van de migrainepatiënten met die van de gezonde controles liet zien dat de eerste groep een minder diverse darmmicrobiota heeft. Ook de samenstelling was anders: de migrainepatiënten bleken minder gunstige bacteriën in hun darmen te hebben dan de gezonde controles.<sup>[10]</sup>

### Rol microbiota-darm-hersenas

Dysbiose van de darmmicrobiota kan leiden tot een slechter functionerende darmbarrière. Hierdoor kunnen er stoffen in het lichaam terechtkomen die daar niet thuis horen. Deze kunnen een ontstekingsreactie uitlokken, waarbij ontstekingsbevorderende cytokines vrijkomen. Van deze stoffen is bekend dat ze de uiteinden van afferente zenuwen (die vanuit het lichaam naar de hersenen lopen) gevoeliger kunnen maken, waardoor iemand eerder pijn voelt.<sup>[9]</sup> Bij migrainepatiënten lijken er meer ontstekingsbevorderende stoffen in het bloed te zitten dan bij gezonde controles, wat mogelijk een rol speelt bij ontstaan van migraineaanvallen.<sup>[11,12]</sup>

Bepaalde bacteriën kunnen korteketen-vetzuren (KKVZ) produceren. De eerste onderzoeken naar de darmmicrobiota van migrainepatiënten laat echter zien dat zij minder bacteriën hebben die KKVZ kun-

nen produceren. Dit speelt mogelijk een rol bij het ontstaan van migraine, want KKVZ zijn in staat om de darmbarrièrefunctie te verbeteren en de ontstekingsreactie in het lichaam te remmen. Dit werd bijvoorbeeld aangetoond bij muizen. Het oraal toedienen van KKVZ bij muizen met migraine hielp de darmbarrière herstellen en maakte de muizen minder gevoelig voor pijn.<sup>[13,14]</sup>

## Probiotica lijken zinvol te zijn bij migraine

### Probiotica

Probiotica zijn, net als bepaalde darmbacteriën, in staat om de darmbarrièrefunctie te verbeteren en ontstekingsreacties in het lichaam te verminderen. Daarnaast vormen probiotica een eenvoudige manier om dysbiose te verbeteren en de productie van KKVZ te stimuleren.<sup>[15]</sup> Er is echter nog niet veel onderzoek gedaan naar het effect van probiotica bij migraine, en de resultaten zijn wisselend. In een kleinschalig gerandomiseerd klinisch onderzoek werd geen significant verschil gevonden tussen de probiotica-groep en de placebogroep.<sup>[16]</sup> Ook de

eerste meta-analyse die tot nog toe is uitgevoerd laat geen significant effect zien op de frequentie en de heftigheid van de migraine. Open label onderzoeken, waarbij geen controlegroep en placebo gebruikt wordt, laten wel een effect zien: Zo liet een pilot-onderzoek met een multispecies probioticum na 12 weken een significante afname van het aantal migrainedagen zien.<sup>[16]</sup> Een open label onderzoek onder meer dan 1000 migrainepatiënten zorgde ook voor een significante afname van het aantal migrainedagen. Daarnaast was er ook sprake van een significante afname van het gebruik van pijnstillers en de intensiteit van de hoofdpijn. Tot slot verminderden migrainegerelateerde symptomen, zoals misselijkheid en lichtgevoeligheid, sterk.<sup>[17]</sup> Probiotica lijkt dus zinvol te kunnen zijn bij migraine, maar meer onderzoek is nodig om dit effect te bevestigen en om duidelijkheid te krijgen of sommige migrainepatiënten misschien beter reageren op probiotica dan anderen en waarom. Goed placebogecontroleerd onderzoek in deze groep is echter lastig, omdat er een groot placebo-effect is en de ernst en het verloop van de aanvallen sterk kunnen wisselen. Dat is mogelijk een reden waarom er tot nog toe nauwelijks succesvolle RCT's zijn geweest met probiotica bij migraine.



### Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovetwetenschap.nl/probioticanieuws-posts/migraine-en-de-darm-hersenas](http://www.winclovetwetenschap.nl/probioticanieuws-posts/migraine-en-de-darm-hersenas)

# Mindbody technieken effectief bij darmaandoeningen

Stress speelt een grote rol bij darmaandoeningen. Therapieën die stressverlagend werken, kunnen helpen klachten te verminderen.



## NO GUTS NO GLORY

### Beïnvloeding darmen heeft effect op hersenen en andersom

De microbiota-darm-hersenas, de communicatie tussen de darmbacteriën, de darmen en de hersenen, speelt volgens een groeiende hoeveelheid wetenschappelijk onderzoek een rol bij zowel hersen- als darmaandoeningen. Dankzij deze communicatieroutes is het mogelijk om via de hersenen de darmen te beïnvloeden en andersom. Modulatie van de darmmicrobiota door verandering van bijvoorbeeld voeding of het gebruik van probiotica wordt gezien als mogelijke nieuwe manier om via de darmen hersenaandoeningen te behandelen. En beïnvloeding van de hersenen, bijvoorbeeld door middel van zogenaamde mindbody technieken, kan helpen om de symptomen van darmproblemen te verbeteren. Een bekend voorbeeld hiervan is het gebruik van hypnotherapie bij functionele buikklachten bij kinderen, een methode die inmiddels opgenomen is in medische richtlijnen.<sup>[1]</sup>

### Belangrijke rol voor de nervus vagus

De nervus vagus (de 10<sup>e</sup> hersen-zenuw) vormt een van de communicatieroutes van de microbiota-darm-hersenas. Deze zenuw loopt vanaf de hersenstam naar alle organen, waaronder het maag-darmkanaal. De nervus vagus vormt het belangrijkste onderdeel van het parasympathische zenuwstelsel en is verantwoordelijk voor een scala aan lichaamsfuncties, waaronder stemming, immuunreactie, spijsvertering en hartritme.<sup>[2]</sup>

### Nervus vagus stuurt organen aan en ontspant het lichaam

Het parasympathische zenuwstelsel is het deel van het zenuwstelsel dat zorgt voor ontspanning na inspanning. Het brengt de hartslag omlaag, reguleert de ademhaling, stimuleert de spijsvertering en zorgt ervoor dat het lichaam van de vecht-of-vluchtreactie overgaat naar de rest-and-digest-reflex. 80% van de zenuw-

## Activatie van de nervus vagus remt de hoeveelheid stresshormonen

vezels van de nervus vagus is afferent, wat wil zeggen dat zij signalen vanuit het lichaam doorgeven aan de hersenen. Deze zenuw innerveert onder andere de ogen, longen en keel. Signalen vanuit deze organen laten het brein weten of het lichaam veilig is en kan ontspannen. De nervus vagus speelt ook een rol bij de afscheiding van allerlei hormonen, zoals honger- en verzadigingshormonen en



stresshormonen, en bij de immuunreactie. Activatie van de nervus vagus remt de hoeveelheid stresshormonen en ontstekingsbevorderende cytokines die bij stress vrijkomen in het lichaam, waardoor de stressrespons en de ontstekingsreactie afnemen.<sup>[3]</sup>

### Stress ontregelt de nervus vagus

Langdurige stress zorgt voor afname van de vagale tonus (de activiteit van de nervus vagus). Een verminderde vagale tonus zorgt ervoor dat de nervus vagus minder goed werkt: Het lichaam kan moeilijker ontspannen na stress, de spijsvertering werkt minder goed en

## De spijsvertering werkt minder goed bij stress

het immuunsysteem blijft ontstekingsbevorderende stoffen produceren. Dit kan leiden tot laaggradige ontsteking en dysbiose van de darmmicrobiota. Een lage vagale tonus en dysbiose van de darmmicrobiota is geassocieerd met verschillende aandoeningen, waaronder prikkelbaredarmsyndroom, de ziekte van Crohn, Parkinson en depressie.<sup>[4-8]</sup> Het stimuleren van de nervus vagus helpt om de vagale tonus te verbeteren en remt de productie van ontstekingsbevorderende cytokines. Dit kan door middel van een elektrode waarmee de zenuw kunstmatig geprikkeld wordt. Het kan echter ook met zogenaamde mindbody technieken, zoals yoga, meditatie, mindfulness en hypnotherapie.

### Mindbody technieken bij IBD en PDS

Darmontstekingsziekten (*inflammatory bowel diseases* of IBD) en prikkelbaredarmsyndroom (PDS) zijn aandoeningen waarbij stress een grote rol speelt. Stress kan zorgen voor flare-ups bij IBD en voor verergering van de symptomen bij PDS.<sup>[9,10]</sup> Een groeiend aantal onderzoeken laat positieve effecten zien van behandelingen gericht op ontspanning bij IBD in vergelijking met een controlegroep. Dit geldt zowel voor mindfulness, meditatie, yoga en hypnotherapie. De vagale tonus verbetert en patiënten hebben minder pijn en

angstigheid en ervaren een verbetering van de kwaliteit van leven.<sup>[2,11,12]</sup>

Ook bij PDS laten hypnotherapie en yoga positieve resultaten zien in vergelijking met controles. Zo zorgde hypnotherapie voor een afname van de symptomen in ernst en frequentie. Volgens sommige onderzoeken was yoga bij PDS zelfs effectiever dan behandeling met medicatie en net zo effectief als het aanpassen van de voeding. Yoga hielp om zowel fysieke als mentale symptomen te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren.<sup>[11,13,14]</sup>

## Communicatie tussen darmen en hersenen biedt therapeutische mogelijkheden

De nervus vagus is een belangrijk onderdeel van de darm-hersenas en speelt een rol bij het verminderen van de stress- en de ontstekingsreacties in het lichaam. Langdurige stress kan ertoe leiden dat de nervus vagus minder goed werkt en daarmee bijdragen aan het ontstaan van chronische darmaandoeningen. Verbetering van de vagale tonus door mindbody technieken heeft een positief effect op aandoeningen als IBD en PDS.



### Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovetwetenschap.nl/probioticanieuws-posts/mindbody-technieken-effectief-bij-darmaandoeningen](http://www.winclovetwetenschap.nl/probioticanieuws-posts/mindbody-technieken-effectief-bij-darmaandoeningen)

A background image of a man with a beard and short hair, wearing a light blue shirt and a yellow quilted jacket, looking out over a body of water under a cloudy sky.

# Darmmicrobiota mogelijk betrokken bij ontstaan depressie

Een depressie is een mentale aandoening waarbij sprake is van een aanhoudende sombere stemming en/of een duidelijk afname van interesse of plezier in (bijna) alle activiteiten. Daarnaast moet er sprake zijn van nog minimaal vijf andere symptomen, zoals verandering van gewicht, verandering in slaappatroon, vermoeidheid, gevoelens van waardeloosheid, concentratieverlies, regelmatig denken aan de dood.<sup>[1,2]</sup> In Nederland lijden jaarlijks 15 op de 1000 mannen en 31 op de 1000 vrouwen aan een depressie.<sup>[2]</sup> Bij het ontstaan ervan speelt een combinatie van genetische, psychologische, biologische en sociale factoren een rol.<sup>[2,3]</sup> Een van deze factoren is de darmmicrobiota.

## Rol microbiota bij depressie

De ontdekking van de microbiota-darm-hersenas heeft geleid tot groeiende wetenschappelijke belangstelling voor de rol van de darmmicrobiota bij depressie. Wat het verband is tussen de dysbiose van de darmmicrobiota en depressie precies is, is op dit moment nog niet duidelijk.<sup>[4]</sup> Onderzoek bij muizen laat echter zien dat het verband mogelijk causaal kan zijn: het toedienen van breed spectrum antibiotica bij muizen leidde namelijk tot dysbiose van de darmmicrobiota en depressief gedrag, terwijl toediening van probiotische bacteriën dit gedrag weer wist om te keren.<sup>[5]</sup> Wanneer steriele muizen een poep-transplantatie krijgen met ontlasting van depressieve mensen, beginnen zij ook depressief gedrag te vertonen.<sup>[6]</sup> Wanneer hetzelfde type muizen ontlasting van gezonde mensen krijgen, vertonen ze dit gedrag niet.<sup>[4]</sup>

## Mensen met depressie hebben vaak minder bifidobacteriën

## Mensen met depressie hebben afwijkende microbiota

Bij mensen die lijden aan een depressie blijkt de samenstelling van de darmmicrobiota anders te zijn dan die van gezonde mensen.<sup>[4,7]</sup> Een afwijkende darmmicrobiota kan van invloed zijn op de wijze waarop de darm-hersenas functioneert en zo de communicatie tussen darmen en hersenen verstoren. Uit onderzoek naar de samenstelling van de darmmicrobiota blijkt dat depressieve mensen meer bacteriën hebben die behoren tot de *Bacteroidetes* en de *Proteobacteria* en minder bacteriën die behoren tot de *Firmicutes*, terwijl gezonde mensen over het algemeen meer *Firmicutes* hebben.<sup>[8]</sup> Dit kan bijvoorbeeld van invloed zijn op de productie en functie van neurotransmitters in het menselijk lichaam. Een van de bacteriesoorten die minder vaak voorkomt in de darmen van mensen met depressie zijn bifidobacteriën. Bifidobacteriën zijn onder meer in staat om korteketenvetzuren te produceren, die ontstekingsremmend werken, zorgen voor een goede darmbarrièrefunctie en invloed kunnen hebben op het brein.<sup>[9]</sup> Ook *Faecalibacterium* en *Coprococcus* zijn soorten die minder vaak voorkomen.<sup>[7]</sup>



## Darmbacteriën en de darm-hersenas bij depressie

Verschillende darmbacteriën kunnen metabolieten produceren die van invloed zijn op de hersenen. Zo zijn er bacteriën die GABA kunnen produceren of afbreken. Dit is een neurotransmitter die van invloed is op stemming, maar ook op slaap, eetlust en cognitie. Verstoring van het GABA-metabolisme speelt een rol bij angststoornissen en depressie. Een van de bacteriesoorten die GABA kunnen produceren is *Bifidobacterium adolescentis*. Onderzoek bij muizen laat zien dat toediening van *B. adolescentis* aan depressieve muizen ervoor kan zorgen dat zij minder angstig en depressief gedrag vertonen.<sup>[4,10,11]</sup>

Tryptofaan is een voorloper van serotonine, een belangrijke neurotransmitter voor stemming. Bij depressieve mensen komt de bacteriesoort *Alistipes* vaker voor. Deze bacteriën kunnen de beschikbaarheid van tryptofaan beïnvloeden en daarmee mogelijk zorgen voor een verstoring van de productie van serotonine.<sup>[12]</sup> Dopamine is een andere neurotransmitter. Deze speelt een rol in het beloningssysteem in de hersenen en zorgt ervoor dat mensen zich tevreden en beloond voelen.<sup>[13]</sup> Dopamine en het dopaminerge systeem beïnvloeden ook de motiliteit en secretie van de darmen, en ze zijn betrokken bij het functioneren van de darm-hersenas. *E. faecium*, een bacterie die van nature in de darmmicrobiota voorkomt, moduleert het immuunsysteem en beïnvloedt zo de

gastheer via het dopaminerge systeem.<sup>[14]</sup> Het niet goed functioneren van dopamine lijkt een rol te spelen bij depressie.<sup>[15]</sup>

In de darmen van depressieve mensen zijn er bovendien vaak minder bacteriën aanwezig die koolhydraten kunnen omzetten in korteketenvezuren, zoals *Roseburia* en *Blautia*, wat kan leiden tot verslechtering van de darmbarrièrefunctie.<sup>[12]</sup> Wanneer de darmbarrière niet goed functioneert, kunnen stoffen in het lichaam terechtkomen die daar niet thuis horen, zoals lipopolysaccharide (een toxische stof afkomstig van gramnegatieve darmbacteriën). Eenmaal in het lichaam kunnen ze het immuunsysteem triggeren, wat kan leiden tot laaggradige ontsteking. Mensen met depressie blijken vaker tekenen te vertonen van laaggradige ontsteking dan gezonde controles.<sup>[16]</sup> Ook hebben zij minder *Faecalibacteriën* dan gezonde mensen. Deze hebben een ontstekingsremmend effect: zij zorgen voor het vrijkomen van stoffen die de immunoreactie kalmeren en laaggradige ontsteking verminderen.<sup>[4,12,17]</sup>

## Toediening van *B. adolescentis* aan muizen zorgt voor minder depressief gedrag



Een andere aanwijzing voor een rol van de darmmicrobiota bij depressie komt uit een onderzoek dat aantoonde dat er een verband is tussen een lagere diversiteit van de darmbacteriën en ernstigere psychiatrische symptomen. Patiënten met depressie die op het moment van opname in een kliniek een grotere diversiteit hadden in de darmmicrobiota, bleken beter te reageren op de behandeling dan patiënten met een lagere diversiteit, met name als er sprake was van een kleinere hoeveelheid *Coprococcus catus* in de darmen.<sup>[18]</sup>

### Depressie en PDS

Depressieve mensen hebben vaak ook last van darmklachten, zoals verminderde eetlust, een verstoord metabolisme en

functionele darmaandoeningen, waaronder prikkelbaredarmsyndroom (PDS).<sup>[8]</sup> Omgekeerd blijken mensen met PDS drie keer meer risico te lopen op een depressie dan mensen zonder PDS.<sup>[19]</sup> Mensen met zowel PDS als depressie blijken eenzelfde afwijking van de darmmicrobiota te vertonen.<sup>[20]</sup> Ook zijn er bij PDS-patiënten afwijkingen in verschillende gebieden in de hersenen gevonden, wat erop duidt dat het centrale zenuwstelsel ook betrokken is bij PDS.<sup>[21]</sup> Een van de behandelingen voor de darmproblemen bij PDS is medicatie die inwerkt op de hersenen, zoals antidepressiva.<sup>[22]</sup> Maar ook cognitieve gedragstherapie en hypnotherapie of mindfulness worden met succes ingezet bij PDS.<sup>[23]</sup> Dit duidt ook op de link tussen stemming en de darmen.

### Probiotica bij depressie

Bepaalde behandelingen van depressie blijken ook de darmmicrobiota te beïnvloeden. Zo blijken leefstijladviezen als meer bewegen en gezonder eten een positief effect te hebben op depressieve klachten.<sup>[24,25]</sup> Het effect van beide interventies verloopt onder andere via de darmmicrobiota. Zo laat onderzoek zien dat lichaamsbeweging leidt tot toename van het aantal bacteriën behorend tot de *Firmicutes*, en meer specifiek het aantal bifidobacteriën.<sup>[26]</sup> En een voedingspatroon dat rijk is aan vezels zorgt voor positieve veranderingen in de darmmicrobiota en leidt tot een toename van de productie van korteketenvezuren.<sup>[27]</sup>

Een andere manier om de darmmicrobiota te moduleren, en daarmee de communicatie tussen de darmen en de hersenen te beïnvloeden, is met probiotica. Probiotica kunnen bijdragen aan het herstellen van dysbiose doordat ze de groei van pathogenen remmen. Ze kunnen de productie van korteketenvezuren en diverse andere metabolieten stimuleren, waaronder neurotransmitters. Ook kunnen ze cellen van het immuunsysteem beïnvloeden en de afscheiding van ontstekingsremmende cytokines stimuleren en die van ontstekingsbevorderende stoffen remmen. Hierdoor kan laaggradige ontsteking verminderen.<sup>[28]</sup>

### Meta-analyses laten zien dat probiotica effectief kunnen zijn bij depressie

Verschillende gerandomiseerde klinische onderzoeken met probiotica laten zien dat zij in staat zijn de darm-hersenas te beïnvloeden, en daarmee stemming en gedrag. Zo zorgde een probiotische formulering met negen verschillende bacteriën ervoor dat gezonde mensen minder gingen piekeren wanneer zij gestrest waren. Bij depressieve mensen bleek ditzelfde probioticum te zorgen voor verminderde cognitieve reactiviteit. Een hogere cognitieve reactiviteit geeft aan dat iemand kwetsbaar is voor stemmingsproblemen. Verder bleek het werkgeheugen beter te gaan werken onder stress, en namen angst en depressieklachten af.<sup>[29-32]</sup> Ook meta-analyses laten zien dat probiotica effectief kunnen zijn bij depressie. Zo vond een meta-analyse van 24 onderzoeken uit 2019 een klein, maar significant effect.

Significantie was echter afhankelijk van de duur van de behandeling: alleen wanneer er langer dan een maand probiotica werd gebruikt, was het effect significant. Verder bleek het effect sterker te zijn bij mensen met ernstige depressie.<sup>[33]</sup> Een andere meta-analyse, uit 2021, waarin 16 onderzoeken werden meegenomen liet zien dat probiotica een significant effect hebben op de behandeling van depressie en angstigheid ten opzichte van placebo. De scores op de Beck Depression Index en de State-Trait Anxiety Inventory, die uitkomsten meten die voor patiënten belangrijk zijn, lieten eveneens zien dat probiotica beter scoorden dan placebo.<sup>[34]</sup> In combinatie met antidepressiva blijkt probiotica depressieve symptomen meer te verbeteren dan wanneer antidepressiva gecombineerd worden met een placebo. Wel was het effect van de probiotica alleen significant bij deelnemers met een hoge therapietrouw. De probiotica zorgden bovendien voor een tijdelijk gezondere darmmicrobiota, wat ook effect had op de hersenen: zo normaliseerden negatieve bias (het mentale effect van negatieve prikkels) en de verwerking van emoties.<sup>[35]</sup>



### Referenties

De referenties behorende bij dit artikel vindt u op: [www.winclovetwetenschap.nl/probioticanieuws-posts/darmmicrobiota-mogelijk-betrokken-bij-ontstaan-depressie](http://www.winclovetwetenschap.nl/probioticanieuws-posts/darmmicrobiota-mogelijk-betrokken-bij-ontstaan-depressie)





STICHTING  
**WINCLOVE**  
**WETENSCHAP**

Hulstweg 11  
1032 LB  
Amsterdam

020 435 02 35  
[www.winclovewetenschap.nl](http://www.winclovewetenschap.nl)  
[service@winclovewetenschap.nl](mailto:service@winclovewetenschap.nl)