

# Inhoud

Inleiding	7
1 In den beginne	15
2 De geboorte	19
3 De eerste maanden	26
4 Hoe de darmflora de hersenontwikkeling stimuleert	39
5 De rol van darmbacteriën bij autisme	46
6 De rol van darmbacteriën bij ADHD	56
7 Kinderjaren en puberteit	63
8 Maak kennis met onze toffe gasten	69
9 Hoe hou je de toffe gasten tevreden?	85
10 Minder toffe gasten	99
11 De innige band tussen darm, brein en darmflora	111
12 Persoonlijkheid	125
13 Depressie en angst	132
14 De wonderde wereld van de darm	140
15 Overgewicht	152
16 Ouder worden	160
17 De rol van darmbacteriën bij de ziekte van Parkinson	168
18 Bacteriën en de ziekte van Alzheimer	178
19 Hip of hype?	183
20 Toekomstmuziek	186
Bronnen	193

# Inleiding

Weet je nog hoe oud je was toen je voor het eerst hoorde over ‘bacteriën’? In mijn geval moet dat in de eerste helft van de basisschool geweest zijn. De boodschap die ik toen oppikte was dat bacteriën geniepige kleine monstertjes waren, formaat pissebed, die eropuit zijn je ziek te maken. Wanneer je je handen niet waste, dan groeiden ze tussen je vingers. Als er zand of viezigheid op je eten zat, dan groeiden ze in je buik. Wanneer je viel op straat, dan konden ze in de schaafwond kruipen. Ik was er bang van en mijn incorrecte inschatting van hun afmetingen droeg daaraan bij. Op de middelbare school, tijdens de biologielees, leerde ik dat een sterke vergroting nodig is om bacteriën überhaupt te kunnen zien. Ze zijn maar een paar micrometer groot. Pas als je een microscoop gebruikt met een factor duizend vergroting komen ze in beeld, als een ketting met ronde of ovale kralen. Of als groepjes van twee. Sommige met een lange staart, andere gedraaid als een spiraal.

Enkele jaren later, ik studeerde toen al geneeskunde, leerde ik pas iets over de nuttige kanten van onze minuscule metgezellen. Mensen en dieren zitten allemaal van top tot teen onder de bacteriën; ze zitten op onze huid, in onze mond, in onze oren, op onze geslachtsdelen, zelfs in de maag, waar ze het zoutzuur trotseren. Wij hebben ongeveer net zoveel bacteriën in en op ons lichaam als het aantal menselijke cellen waaruit ons lichaam bestaat. Als je jezelf zou wegdenken en alleen de bacteriën die op en in je wonen zou kunnen

zien, dan zag je een wandelend legioen aan bacteriën. Je bent dus nooit alleen, je bent een hele woongemeenschap.

Veruit de meeste bacteriën zitten in de darm. In dit boek gebruik ik de term darmflora, omdat dit een normaal Nederlands woord is, in tegenstelling tot de wetenschappelijke term microbiota. Helemaal juist is het niet, want flora suggereert dat het de plantenwereld betreft, terwijl de levende have in de darm geen planten bevat. Wel een grote verscheidenheid aan bacteriën, archaea, eencelligen, gisten en schimmels. Ook geen darmfauna dus, afgezien van de sporadische parasiet die zich daar ophoudt. Het koninkrijk in de darm is noch plant, noch dier. 'Koninkrijk in de darm' vind ik wel een mooie term, maar iets te gezwollen om pagina na pagina te gebruiken. Ik hou het daarom op darmflora.

De darm huisvest ongeveer twee ons aan bacteriën. Sommige daarvan hebben we allemaal, andere niet. Ieder mens heeft een unieke samenstelling van zijn darmflora. Als het moet, zou je iemand daaraan kunnen herkennen, zoals aan een vingerafdruk. Honden weten dat allang: ze ruiken geïnteresseerd aan de drol van een soortgenoot, en dat geeft hun een schat aan informatie: van wie die was, wat die gegeten heeft en of die zich een beetje senang voelde.

Ook de geneeskunde heeft inmiddels de waarde van de drol ontdekt. Na de oude garde der piskijkers, is het nu de beurt aan de poepzoekers. Ik reken mezelf ook tot dat gilde. De darmflora is namelijk een factor van formaat: voor je buik, je afweer en zeker ook voor je brein. Elke dag verlaat een deel van die darmflora je lichaam via het toilet. Een schepje van die smeuije smurrie of droge drol geeft een unieke kijk op je binnenste, en kan de brug slaan tussen darmen en

brein. Krijg je nu de neiging om je handen te gaan wassen? Wacht maar even, misschien ga je na dit boek wel heel anders denken over de toffe gasten in onze darm en ga je de aanvoer van nieuwe verstekelingen via ongewassen handen nog waarderen.

Bacteriën en dieren (waar wij natuurlijk ook toe behoren) zijn een strategisch verdrag aangegaan, waarvan beide soorten voordeel hebben: een symbiose. Het zijn onze bondgenoten en we kunnen niet zonder ze. Zij trouwens ook niet zonder ons.

Al vele duizenden jaren dragen wij die microscopische darmbewoners met ons mee, om ons te helpen taaie plantenvezels te verteren, om ons immuunsysteem goed af te stellen en om ons lichaam signalen te geven die helpen bij de ontwikkeling. Ze verzorgen veel belangrijke functies in ons lichaam, in ruil voor het privilege te mogen wonen in een heerlijk warme, rijkge vulde en voedzame bouillon. Juist die wederzijdse afhankelijkheid is de basis voor een hecht bondgenootschap, waar ik je graag meer over vertel.

Deze kleine inwoners hebben namelijk veel meer functies dan alleen het verteren van voedsel. Ze bepalen of we dun of dik zullen zijn, hoeveel hormonen en boodschapperstoffen er het lichaam in gestuurd worden, hoe hoog het suikergehalte van het bloed zal zijn, en wat er zoal in het vetweefsel gebeurt.

Toen ik geneeskunde studeerde, eind jaren negentig, was het een hele toer om te bepalen welke bacteriën ergens in of op je lichaam leefden. Je moest ze enten op een schaalpje of flesje met voedingsbodem. Dat ging in een stoofje op 37 graden en na een paar dagen kon je onder een microscoop bekijken welke kolonie eruit gegroeid was. Een trage, dure

en bewerkelijke methode. Bovendien lieten lang niet alle bacteriën zich op die manier ontdekken. Veel soorten die in je darm leven gaan onmiddellijk dood als ze met zuurstof in aanraking komen. Die vind je niet terug in je petrischaaltje. Vanaf de eeuwwisseling werd het anders aangepakt: het erfelijk materiaal van de bacteriën werd gemeten, zodat ook van dode bacteriën een specifiek profiel kon worden bepaald. In speeksel, of slijm uit de vagina, of natuurlijk ontlasting, konden op die manier honderden bacteriesoorten bepaald worden. Toen deze methode (de zogenaamde 16S-ribosomale *RNA-sequencing*) in de eenentwintigste eeuw gangbaar en betaalbaar werd, maakte het onderzoek naar de darmflora grote sprongen. En bijna vijftientig jaar later weten we veel meer over de microben in ons lichaam. De grote ontdekkingen op dit terrein zijn nu aan de orde van de dag.

Ik zal het in dit boek hebben over probiotica, de naam die wordt gebruikt voor bacteriën waarvan we denken dat ze een gunstig effect hebben op de gezondheid. De term betekent letterlijk ‘vóór het leven’. Een schitterende naam. Waarschijnlijk is die afkomstig van een Franse kinderarts aan het beroemde Pasteur-instituut te Parijs. Hij zag dat gezonde baby’s met borstvoeding veel bifidobacteriën in de ontlasting hadden en behandelde al in 1906 kleine kinderen met ernstige diarree met deze bacteriën. Hij noteerde een positief effect van deze ‘probiotische interventie’. Twee jaar later ontving de Rus Metchnikoff de Nobelprijs voor de Geneeskunde voor zijn observatie dat de lange levensduur van Bulgaren te maken had met hun voeding. De melkzuurbacteriën in gefermenteerde producten (inderdaad, de Bulgaarse yoghurt) bracht hij in verband met een lang en gezond leven. Dat was een radicale ommekeer: van de

bacterie als gemene ziekmaker, naar de bacterie als bondgenoot voor gezondheid. De ontwikkeling en het gebruik van probiotica, vooral in yoghurtproducten, kwam daarmee op gang. In principe bevatten zulke producten lactobacillen en bifidobacteriën. Zulke bacteriën worden al eeuwenlang gebruikt om melk tot yoghurt te laten verzuren, en zitten dus van nature in yoghurt. Probiotica zijn ook als pil, poeder, drankje of snoepje te verkrijgen. Soms bevatten ze slechts één van deze twee soorten, maar er bestaan ook probiotica die wel negen verschillende bacteriesoorten combineren. We weten nog niet helemaal zeker of alle bacteriën in probiotica ook levend de darm bereiken via de zure maag en zich daar kunnen vestigen. Ook staat het nog niet vast dat deze bacteriën inderdaad een gunstig effect op het hele menselijk lichaam hebben. In elk geval op de darm, en misschien op de hersenen.

De commercie doet haar best om ons te doordringen van het belang van een gezonde darmflora, een nobel streven. Maar graag leggen ze ons ook uit dat we daarvoor extra voedingssupplementen nodig hebben, hetgeen maar zelden netjes aangetoond is. In sommige landen worden probiotica aan de meest uiteenlopende voedingsmiddelen toegevoegd. In Indonesië bijvoorbeeld worden deze ‘wondermiddelen’ niet alleen toegevoegd aan yoghurt drankjes, maar ook aan ijs, cruesli, cornflakes, vruchtensap, snoep en cocktails. De overtuiging dat bacteriën je gezondheid kunnen verbeteren heeft daar duidelijk postgevat. In Nederland zijn we wat nuchterder, maar ook bij ons staat het koelvak van de supermarkt vol met ‘bioactieve’ yoghurtjes. Wat is er inmiddels bewezen over probiotica? En wat mogen we verwachten van de nieuwe generatie gezondheidsbevorderende bacteriën met direct hun lievelingsvoedsel erbij, de zogenaamde

synbiotica, samen in een zakje of capsule? Ook dat komt in dit boek ter sprake.

Als neurowetenschapper maak ik me vooral druk over de hersenen: dat arrogante orgaan, dat daar hoog verheven boven alle lichamelijke beslommingen in *splendid isolation* ligt. Groot was mijn verbazing toen ik een paar jaar geleden op een congres hoorde dat juist die unieke hersencellen speciale receptoren bezitten voor bacteriefragmenten. Wetenschappers, ook ik, hebben lang gedacht dat de hersenen steriel zijn, dat wil zeggen: vrij van micro-organismen. We hebben immers de bloed-hersenbarrière, die ongenode gasten tegenhoudt. Die barrière bestaat uit cellen die als het ware schouder aan schouder staan, waarbij de smalle ruimtes tussen die cellen worden afgedicht met *tight junctions*, als een kit die de laatste kieren goed dichtstopt. De bloed-hersenbarrière bevindt zich in de bloedvaten van de hersenen, zodat gevaarlijke stoffen en zeker bacteriën uit het bloed niet zomaar de hersenen in kunnen. Dus de hersenen blijven vrij van bacteriën... of niet?

Het zit toch anders. Het lijkt er sterk op dat darmbacteriën voor de ontwikkeling van de hersenen juist een essentiële rol spelen. Vandaar mijn warme belangstelling voor dit ingeslikte koninkrijk. Want er zijn daarmee interessante mogelijkheden ontstaan. Kunnen we misschien gezonder, gelukkiger of slimmer worden als we dit koninkrijk in onze darmen beter begrijpen en erin investeren? Kunnen de juiste darmbacteriën ons stressbestendiger maken? Misschien zelfs van een depressie genezen? Of kunnen ze ouderdom tegengaan, misschien de ziekte van Alzheimer helpen voorkomen? Wat we eten is van grote invloed op onze darmflora, en een andere darmflora kan onze mentale gezondheid beïnvloeden. Kunnen we ons dan slim, jong en gelukkig eten? Vooruit, aan tafel dan maar.

Ik moet echter bekennen dat mijn interesse niet enkel voortkomt uit de hoop dat de bacteriën in ons lichaam de breinfunctie kunnen verbeteren. Ik ben namelijk ook sci-fi-fan. Een duik in die microwereld met de meest idiote monstertjes, die in zoutzuur met een pH-waarde van 2 (dat is echt ultrazuur) kunnen overleven, die zich voeden met zwavel, die zich kunnen ingraven in dierlijke cellen, die geen seks hebben maar toch heel efficiënt DNA uitwisselen via tijdelijke tunneltjes, die zich elke twintig minuten kunnen vermenigvuldigen, die voortdurend om hun as ronddraaien of met een zweephaar stevig doorzwemmen... het liet mij niet meer los. Een duik in die microbenwereld voelde als een duik onder water naar een tropisch rif. Even helemaal weg van het hier en nu, van de dagelijkse logistieke uitdagingen, frisse tegenslagen en immer wanstaltige agenda. Een wereld die je voor je ziet wanneer je erover leest. Die fascinerende wereld van deze kleine gasten, met hun welhaast bovenaardse eigenschappen, heeft mij vele gelukkige avonden bezorgd, en ik hoop dat jullie net zo zullen genieten van de verhalen over deze merkwaardige darmbewoners.

Ik heb me gebaseerd op kennis die ik met collega's opdeed in onze zoektocht naar betere behandelingen voor hersenaandoeningen. Maar ik moest ook veel bijlezen. Daarvoor heb ik gebruikgemaakt van wetenschappelijke artikelen. Bij voorkeur artikelen die grote groepen mensen bestudeerden, of die meerdere studies samenvatten. Soms was zulk onderzoek er nog niet en in die gevallen bespreek ik de studies die wel voorhanden zijn, soms met maar een kleine steekproef. Wanneer de literatuur nog onbetrouwbaar is, dat wil zeggen dat er nog niet veel studies zijn die in grote groepen hetzelfde vinden, dan geef ik dat aan. Dat is best vaak het geval, want de effecten van de bacterie op het brein zijn



nog onvoldoende bestudeerd. In de Bronnen, achter in dit boek, kun je per hoofdstuk terugvinden op welke studies ik me gebaseerd heb. Als je meer wilt weten over voeding die niet alleen jou maar ook je darmbacteriën voedt, dan raad ik *Voed je brein* aan, een kookboek dat ik in 2021 samen met diëtiste Ellen van den Oever voor de Hersenstichting schreef. Als je dat boek via de website van de Hersenstichting bestelt, gaat de opbrengst naar hersenonderzoek.

Dit boek gaat over hoe wij samenleven met bacteriën, vanaf de geboorte tot aan de dood (en ook na de dood, want dan eten ze ons op). Wat hun rol is in de darm, op het immuunsysteem en op de hersenen, en hoe we onze band met deze kleine bondgenoten (echt veel kleiner dan een pissebed) kunnen verbeteren. Ik wens je een scherp brein, een sterke maag en heel veel leesplezier!

## In den beginne

Om goed te begrijpen hoe dieren en planten met bacteriën samenleven, is het essentieel om te beseffen: die bacteriën waren er eerder. Veel en veel eerder. Vele miljoenen jaren was de aarde slechts bewoond door bacteriën en een nog oudere levensvorm, de archaea. Tot voor kort werden deze archaea gezien als een specifieke bacteriesoort. Ze zijn echter zo anders dat ze een eigen geslacht vormen, net zoals planten en dieren. Archaea hebben erfelijk materiaal, net als dieren en planten dat hebben, maar ze missen een celkern en onderdelen voor hun stofwisseling die planten, dieren en bacteriën wel hebben. Archaea zijn spectaculaire aardbewoners, omdat ze onder extreme omstandigheden kunnen leven. Bijvoorbeeld in heel heet of juist heel koud water, of onder extreem hoge druk in de diepzeetroggen van de oceanen. Ze kunnen bizarre stoffen eten, zoals metalen, waterstof en ammoniak. Ze maken ook een bijzonder scala aan stoffen: methaangas, maar ook stikstof en zwavelwaterstof. Het zijn fantastische chemische fabriekjes: ze kunnen vrijwel alle stoffen afbreken en ook vrijwel alle stoffen maken. Hun bekendste verschijningsvorm is plankton, waar zoveel zeedieren van leven. Archaea waren zo'n 3,5 miljard jaar geleden de eerste aardbewoners. En ze zijn er nog steeds! Als plankton in de oceaan, als extremofiel op schijnbaar onbewoonbare plekken op aarde, en ook als gast in onze darmen.

Bacteriën lijken op ze, maar ook weer niet. Het zijn ook eencelligen zonder celkern, maar ze hebben een andere