



**TURUN
YLIOPISTO**

ADHD:n ja suoliston mikrobiston yhteys

Eris Sarlund
Luonnontieteiden kandidaatin tutkielma
Turun yliopisto
Biolääketieteen koulutusohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Biolääketieteen laitos
18.2.2026

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Tiivistelmä

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) eli keskittymisen ja tarkkaavaisuuden häiriö on yleinen mutta vielä puutteellisesti tunnettu neuropsykiatrinen häiriö. Sillä on periytyvyyttä, mutta kaikkia aiheuttavia riskitekijöitä ei vielä tunneta. Suoliston mikrobistolla on jo havaittu yhteys muihin neurologisiin ja psykiatrisiin sairauksiin ja häiriöihin, joten sen mahdollista roolia ADHD:n aiheuttajana tai oireiden vakavuuteen vaikuttavana tekijänä on syytä tutkia. Mekanismeja, joilla suoliston mikrobisto voi potentiaalisesti vaikuttaa ADHD:hen, on esimerkiksi tulehdustilan ja immuunivasteen säätely, mikrobien aineenvaihdunnasta syntyneet lyhytketjuiset rasvahapot, sekä välittäjäaineet ja niiden esiasteet suolistossa.

Mikrobiston koostumusta ADHD:ssa on tutkittu jonkin verran, mutta tutkimustulokset ovat osin ristiriitaisia. Joissain on tullut esiin monimuotoisuuden vähentymistä ADHD:ssa verrattuna kontrolliin, ja joissain on noussut ADHD:ssa lisääntyneitä ja vähentyneitä lajeja, mutta osassa erot eivät ole olleet merkittäviä. Tähän hajontaan voi vaikuttaa tutkimusmenetelmälliset erot ja eri lajien keskinäisten ekologisten suhteiden huomioimattomuus.

Varhaista suoliston mikrobistoa muovaavista tekijöistä monet korreloivat myös myöhemmän ADHD:n riskin kanssa, esimerkiksi synnytystapa, varhaislapsuuden antibioottikuurit sekä onko ruokittu rintamaidolla ja kuinka kauan. Lisäksi liikuntaa, erilaisia ruokavaliomuutoksia sekä lisäravinteita on tutkittu apukeinona ADHD:n oireisiin, ja näillä kaikilla on havaittu myös vaikutusta suoliston mikrobistoon. On siis mahdollista, että näiden interventioiden vaikutus tapahtuisi ainakin osittain suoliston mikrobiston välityksellä. ADHD itsessään aiheuttaa myös haasteita syömisen kanssa, kuten nirsoutta ja syömishäiriöitä, jotka vaikuttavat ravitsemuksen kautta suoliston mikrobistoon, joka saattaa vaikuttaa jälleen ADHD:n oireisiin. Probiooteista ja synbiooteista on lupaavia tuloksia ADHD:n oireiden lievittämiseen, mikä jälleen tukee teoriaa suoliston mikrobiston ja ADHD:n yhteydestä.

Tulevaisuudessa ADHD:n ja suoliston mikrobiston vuorovaikutussuhdetta kannattaa tutkia lisää, sillä mikrobit voisivat osittain selittää ADHD:n periytyvyyttä ja kehittymistä sekä siihen auttavien lääkkeettömien interventioiden tehoamisen mekanisme. Monet eivät voi käyttää lääkkeitä ADHD:hen tai eivät saa niistä riittävää vastetta, joten vaihtoehtoiset täydentävät hoitomuodot ovat tarpeellisia. Tutkimuksissa olisi hyvä huomioida aiempaa enemmän etenkin mikrobiston ekologisia suhteita, ADHD:n yleisiä komorbiditeetteja sekä oireiden heterogeenisyyttä tuloksiin vaikuttavina sekoittavina tekijöinä. Bakteerien metaboloimat SCFA:t kuten butyraatti, PUFA:t kuten omega-3, sekä näiden molempien tulehdusta hillitsevät ominaisuudet ovat erityisen lupaavia tutkimuskohteita suoliston mikrobiston ja ADHD:n oireiden yhteydestä. Myös probioottien tehokkuuden keskinäinen vertailu ADHD:n oireiden vähentämiseen tarvitsee lisätutkimusta.

Asiasanat: aktiivisuuden ja tarkkaavaisuuden häiriö, ADHD, suoliston mikrobisto

Lyhenneluettelo

ADHD = attention deficit hyperactivity disorder, eli aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö

SCFA = short-chain fatty acid, lyhytketjuinen rasvahappo

BDNF = brain-derived neurotrophic factor, aivoperäinen neurotrofinen tekijä

FFD = few foods diet

PUFA = polyunsaturated fatty acids, monityydyttymättömät rasvahapot

IBS = irritable bowel syndrome, ärtyvän suolen oireyhtymä

Sisällysluettelo

Tiivistelmä.....	2
Lyhenneluettelo	3
1. Johdanto.....	4
2. Mikrobiston mahdolliset vaikutusmekanismit ADHD:hen aivo-suoliakselin kautta	5
2.1. Immunologinen vaikutus	5
2.2. Rasvahapot aivo-suoliakselin viestinnässä	6
2.3. Aivojen välittäjäaineet ja niiden esiasteet suolistossa	7
3. Mikrobiston koostumus ADHD:ssa.....	7
3.1. Mikrobiston lajirikkaus ja diversiteetti.....	7
3.2. Mikrobiston bakteerilajit ADHD:ssa	8
4. Mikrobistoa muokkaavat tekijät ja ADHD.....	9
4.1. Varhaislapsuuden tekijät.....	9
4.2. Elintavat ja elinympäristö	10
4.3. Ravitsemus	11
5. ADHD:n mikrobivälitteinen hoito.....	11
5.1. Ruokavaliomuutokset	12
5.2. Lisäravinteet	13
5.3. ADHD:n kehittymisen potentiaalinen ehkäisy	13
6. Yhteenveto ja johtopäätökset.....	14
Lähdeluettelo	17

1. Johdanto

Aktiivisuuden ja tarkkaavaisuuden häiriö eli ADHD on neuropsykiatrinen häiriö, jonka tyypillisiä oireita ovat esimerkiksi keskittymisvaikeudet, ylivilkkaus ja impulsiivisuus. Oireet ilmenevät usein lapsuudessa ja jatkuvat monilla aikuisikään asti. Häiriön kehittymiseen johtavia syitä ja riskitekijöitä ei vielä tunneta tarkoin, mutta jonkinasteista periytyvyyttä on havaittu. ¹ Yleisesti hyväksytty mahdollinen selitys ADHD:n oirekuvalle on dopamiinin, ja jossain määrin myös noradrenaliinin, säätelyn ongelma aivoissa, ja tätä teoriaa tukee stimulanttilääkkeiden havaittu tehokkuus oireiden lieventymisessä ².

Suolistolla on jo 80-luvulta asti tiedetty olevan yhteys aivojen toimintaan niin kutsutun aivo-suoliakselin välityksellä ³, mutta suoliston mikrobiston, eli kaikkien suolistossa elävien mikro-organismien, osuus tässä vuorovaikutuksessa on nostettu huomion kohteeksi vasta viime aikoina. Prekliinisistä tutkimuksista on saatu näyttöä sille, että muutokset mikrobiston, suoliston ja aivojen viestinnässä liittyvät useisiin neurologisiin ja psykiatrisiin häiriöihin, mutta syy-seuraussuhde on epäselvempi. ⁴ ADHD-diagnosoiduilla on lisäksi selkeästi kohonnut riski moniin suoliston toiminnallisuuden ongelmiin, kuten ärtyvän suolen oireyhtymään (irritable bowel syndrome, IBS), jonka epäillään osittain aiheutuvan dysbioosista eli mikrobiston epätasapainosta ⁵, mikä voi viitata ADHD:n ja suoliston mikrobiston yhteyteen.

Koska ADHD on monien elämänlaatua alentava ja varsin yleinen häiriö (5–7 %:lla kouluikäisistä lapsista ja 3–4 %:lla aikuisista ¹) eikä ADHD:n syntymekanismia tunneta vielä tarkoin, on tärkeää tutkia tarkemmin suoliston mikrobiston yhteyttä häiriöön. Tässä tutkielmassa tavoitteena on selvittää, millä tavoin mikrobisto voi vaikuttaa ADHD:n oireisiin, entä mitkä tekijät ovat yhteydessä sekä suoliston mikrobistoon että ADHD:hen ja siten tukevat teoriaa niiden yhteydestä. Voisiko suoliston mikrobiston muokkaamisesta olla kenties apua ADHD oireiden lieventämiseen tai jopa sen kehittymisen ehkäisyyn?

2. Mikrobiston mahdolliset vaikutusmekanismit ADHD:hen aivo-suoliakselin kautta

Aivot ja suolisto ovat kiinteässä yhteydessä esimerkiksi kiertäjähieron (nervus vagus) molempien haarojen, hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselin (hypothalamic-pituitary-adrenal axis) ja immuunivasteen säätelyn välityksellä ⁶. Kiertäjähieron viejähaarakkeista arviolta 80–90 % on tuovia hermosyitä, jotka välittävät tietoa suolistosta aivoille, ja vain 10–20 % vieviä hermosyitä, jotka kuljettavat käskyjä aivoista suolistolle. Tuovat hermosyyt saavat viestejä paitsi mekaanisista ärsykkeistä, niin myös epäsuorasti mikrobeilta. Osa bakteerien tuottamista yhdisteistä ja aineenvaihduntatuotteista kykenee itsessään aktivoimaan hermosignaalin reseptorivälitteisesti, kun taas osa aktivoi suolen umpierityssoluja, joiden erittämät aineet saavat aikaan hermoimpulssin. ⁷

Bakteerilähtöisten viestien on todettu eläinkokeissa vaikuttavan tunteisiin ja käyttäytymiseen, ^{8, 9} joten niillä voi olla merkitystä myös ADHD:n oireiden ilmenemisessä ¹⁰. Osa bakteereista aktivoi hormonieritystä, joka ohittaa kiertäjähieron kokonaan, mutta saa silti aikaan muutoksia keskushermoston toiminnassa. Näiden eri reittien tarkat toimintamekanismit ja vaikutukset toisiinsa ovat kuitenkin toistaiseksi epäselviä ⁶.

2.1. Immunologinen vaikutus

Suolistossa vallitsee todella ainutlaatuinen immuunitasapaino, sillä tautia aiheuttavat mikrobit täytyy tuhota, mutta hyödylliset mikrobit pitäisi säästää. Kun mikrobien lajistojen tasapaino ja toiminta häiriintyy esimerkiksi infektion, antibioottilääkityksen tai ruokavalion takia, syntyy dysbioosina tunnettu tila. Dysbioosi voi aiheuttaa suolen seinämän limakerroksen rappeutumista, joka puolestaan mahdollistaa mikrobien ja yhdisteiden epätarkoituksenmukaista suoli-veriестeen läpäisyä, jolloin voi kehittyä matala-asteinen tulehdus. ¹¹ Tulehdusreaktioissa vapautuu monia tulehdusvälittäjäaineita, kuten sytokiineja, jotka kulkeutuvat veren välityksellä muihinkin kudoksiin, ja voivat aiheuttaa niissä aineenvaihdunnallisia ja toiminnallisia muutoksia. Monet sytokiinit voivat läpäistä veri-aivoesteen (blood-brain barrier) itse ja päästää muitakin yhdisteitä läpi. ¹²

Lukuisat tutkimukset ovat havainneet yhteyden poikkeavien tulehdusvälittäjäainepitoisuuksien ja ADHD:n välillä, ^{13, 14} ja osa on löytänyt viitteitä nimenomaan suoliston tulehdustilan yhteydestä ADHD:hen ¹⁵. Mekanismeja, joilla suoliston tulehdustila saattaisi vaikuttaa nimenomaan ADHD:n oirekuvaan, ei vielä tunneta kovin tarkkaan, mutta esimerkiksi neuroinflammaation eli hermoston tulehdustilan aikaansaaminen vaikuttaa mahdolliselta ¹⁶. Toinen hypoteesi on tulehdusperäisten interleukiinien vaikutus gliasolujen toimintaan. Yksittäisten tulehdusvälittäjäaineiden merkitys ADHD:n oirekuvan aiheuttamisessa on kuitenkin vielä epäselvää osittain ristiriitaisten tutkimustulosten takia. ^{17, 18}

2.2. Rasvahapot aivo-suoliakselin viestinnässä

Suoliston mikrobit käyttävät ravinnokseen ruokamassaa, joka ei ole hajonnut ja imeytynyt. Koska ihmisen omat ruuansulatusentsyymit eivät kykene pilkkomaan esimerkiksi ravintokuitua, päätyy se bakteerien hajotettavaksi paksusuoleen. Seurauksena syntyy lyhytketjuisia rasvahappoja (short-chain fatty acids, SCFA), kuten asetaattia, propionaattia ja butyraattia, jotka voivat sekä imeytyä että sitoutua erinäisiin reseptoreihin, kuten immuunivastetta ja ruokahalua sääteleviin reseptoreihin. ¹⁹

Lyhytketjuiset rasvahapot ovat tärkeä osa aivo-suoliakselin viestinvälitystä, ja esimerkiksi autismissa onkin havaittu propionaattia tuottavien bakteerien ylimäärää ja butyraattia tuottavien alimäärää ²⁰, joten ne voinevat olla osatekijänä myös ADHD:n kehittämisessä. SCFA:t vaikuttavat aivojen toimintaan esimerkiksi immuunivasteen ja aivoperäisen neurotrofisen tekijän (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) kautta, joka on tärkeää neurogeneesille. BDNF:n vähäisyyden tiedetään aiheuttavan ainakin vaikeuksia muistin ja oppimisen kanssa ²¹, mikä sopii ADHD:n tyypilliseen oirekuvaan. Lyhyiden rasvahappojen vaikutusmekanismeja ja yhteyksiä ADHD:n oireistoon on tutkittu vasta vähän, mutta kirjallisuuden perusteella SCFA:t ja etenkin niiden vähäisyys ovat yksi mahdollinen selittävä tekijä mikrobiston ja ADHD:n yhteydelle. ²²

2.3. Aivojen välittäjäaineet ja niiden esiasteet suolistossa

Aivojen välittäjäaineet, etenkin dopamiini ja noradrenaliini, ovat avainasemassa ADHD:n oireiston aiheuttajina, ja suoliston mikrobiston on havaittu voivan tuottaa näitäkin välittäjäaineita.

Tutkimuksia mikrobiston tuottamista välittäjäaineista on toteutettu lähinnä *in vitro* tai koe-eläimillä, mutta niiden määrä näyttäisi vaikuttavan keskushermostonkin välittäjäainepitoisuuksiin, vaikka kyseiset molekyylit eivät yleensä läpäisekään veri-aivoestettä.²³

Jotkut bakteerit, kuten *Escherichia*-suvun lajit, kykenevät tuottavat tryptofaania, joka on esiaste serotoniinille ja saattaa liittyä joihinkin ADHD:n oireisiin²⁴. Mikrobisto voi vaikuttaa myös dopamiinin ja noradrenaliinin esiasteen fenyylialaniinin pitoisuuteen²⁵ ja siihen, mitä metaboliareittejä esiasteet päätyvät kulkemaan²³. Koska metaboliareitit ovat monimutkaisia ja mikrobisto voi monella eri tavalla osallistua sen säätelyyn (kuten tuottamalla entsyymejä, itse välittäjäaineita tai vaikuttamalla isäntäeliön geenien ilmentymiseen)²⁶, on haastavaa saada selville tarkkoja vaikutusmekanismeja ja niiden suhteellista kliinistä tärkeyttä.

3. Mikrobiston koostumus ADHD:ssa

Mikrobiston koostumusta on tutkittu niin vauvoilla, lapsilla kuin aikuisillakin ADHD:ssa, mutta selkeää mikrobistoprofiilia, joka olisi vahvasti yhteydessä ADHD:hen, ei ole toistaiseksi löydetty. Monet tutkimuksista ovat menetelmiltään, otannaltaan ja laadultaan vaihtelevia, joten tämä saattaa selittää osittain hajanaiset tulokset.²⁷

3.1. Mikrobiston lajirikkaus ja diversiteetti

Suoliston mikrobiston diversiteettiä käsitellään tyypillisesti alfadiversiteetin ja beetadiversiteetin tasoilla. Alfadiversiteetissä tarkastellaan eri lajien lukumäärää sekä niiden suhteellisia runsauksia

yhdessä näytteessä, siinä missä beetadiversiteetissä tarkastellaan eri näytteiden koostumuseroja.²⁷ Osa tutkimustuloksista on ristiriidassa keskenään sen suhteen, onko alfadiversiteetti ADHD:ssa vähäisempää, kuin kontrollipopulaatiolla²⁸ vai ei²⁹. Samoin beetadiversiteetin on huomattu olevan suppeampaa ADHD:ssa kuin verrokeilla joissain tutkimuksissa, mutta toisissa eroa ei ilmennyt³⁰.

Tutkimusten eriäville tuloksille on monia syitä, kuten millaista kontrollia on käytetty (esimerkiksi sisaruksiin verrattaessa ei välttämättä löydy merkittäviä eroja²⁸), onko ruokavaliota tai muita diagnooseja huomioitu, millä menetelmällä mikrobiston koostumusta mitattiin ja minkä ikäisiä tutkittavat olivat²⁷. Lisäksi tutkimukset eivät yleensä ota huomioon bakteerien välisiä ekologisia suhteita, kuten kilpailua tai yhteistyötä. Eräässä tutkimuksessa bakteerien monimuotoisuudessa ei viitteistä huolimatta havaittu konklusiivisia eroja ADHD:n ja kontrollin välillä, mutta lajien ekologisissa suhteissa löytyi tilastollisesti merkittäviä eroja ADHD:n ja kontrollin välillä³⁰, mitä pitänee tutkia lisää.

3.2. Mikrobiston bakteerilajit ADHD:ssa

Tutkimuksia ADHD:n mikrobioprofiilista on tehty pääjakson tasolta aina lajitasolle asti, mutta tulokset ovat osin keskenään ristiriitaisia, luultavasti etenkin metodologisten erojen takia. Sukujen ja lajien tasolla on kuitenkin havaittu ADHD:ssa useammassa tutkimuksessa tilastollisesti merkittävästi lisääntynyt määrä *Agathobacter*, *Phascolarctobacterium*, *P. faecium* ja *Ruminococcus gnavus*, sekä vähentynyt määrä *Faecalibacterium*. Lisäksi ilmeni yhteys *R. gnavus* määrän ja sääntöjen rikkomiskäyttäytymisen sekä *Faecalibacterium* vähyyden ja oireiden vakavuuden välillä.²⁷ Toisessa katsausartikkelissa myös *Lactobacillus* ja *Bifidobacterium* -suvut havaittiin merkittävästi vähentyneiksi ADHD:ssa³¹.

Aikuisilla tehtyjä tutkimuksia ADHD:n mikrobistosta on huomattavasti vähemmän, mutta niissä esiin nousi etenkin tilastollisesti merkittävästi lisääntynyt määrä *Ruminococcus torques* -lajia sekä *Eisenbergiella*-suvun bakteereja. ADHD:n yhteydessä aikuisilla puolestaan merkittävästi vähentyneinä ovat *Eubacterium xylanophilum* -laji sekä *Clostridia UCG-014* -suvun bakteerit. Näistä *R. torques* määrän havaittiin lisäksi olevan tilastollisesti merkittävästi yhteydessä lisääntyneeseen impulsiivisuuteen/hyperaktiivisuuteen ja *Eisenbergiella*-suvun sekä

impulsiivisuuteen/hyperaktiivisuuteen että inattentiivisuuteen.³² Lienee kannattavaa jatkossa tutkia lisää tiettyjen bakteerien määrän yhteyksiä oireisiin.

Jopa alle vuoden iässä on havaittu eroja mikrobiston koostumuksessa vauvoilla, joilla diagnosoitiin ADHD kymmeneen³³ tai kahteenkymmeneen³⁴ ikävuoteen mennessä. Koska ADHD ei vielä varhaislapsuudessa ole voinut merkittävästi muovata lapsen mikrobistoa, on mahdollista, että varhainen mikrobisto on edesauttanut ADHD:n kehittymistä. Voi myös olla jokin toistaiseksi tuntematon sekoittava tekijä, joka vaikuttaa sekä mikrobistoon että ADHD:n kehittymiseen, mutta se ei vaikuta kovin todennäköiseltä selitykseltä.

4. Mikrobistoa muokkaavat tekijät ja ADHD

Mikrobiston koostumus muuttuu yksilön kasvaessa, ja siihen vaikuttavat etenkin monet ympäristötekijät. Ympäristötekijöitä ovat esimerkiksi synnytystapa, asuinympäristö, elintavat sekä ruokavalio.³⁵ Koska ADHD:n usein katsotaan kehittyvän jo nuorena lapsena, ovat varhaislapsuuden ympäristötekijät erityisen tärkeä tutkimuskohde mikrobiston ja ADHD:n mahdollisen suhteen ymmärtämiseksi.

4.1. Varhaislapsuuden tekijät

Jo ennen syntymää lapsi altistuu mikrobiston aineenvaihduntatuotteille kohdussa, mutta niiden merkitystä lapsen terveyteen, kuten immuunijärjestelmän kehittymiseen, vasta tutkitaan³⁶. Alateitse syntyneet saavat synnytyskanavasta ensimmäisen suolistomikrobistonsa, jonka lajikirjo riippuu synnyttäjän emätinmikrobistosta. Keisarinleikkauksella syntyneet puolestaan saavat ensimmäiset mikrobinsa pääasiassa vanhempiansa iholta, joten heidän varhainen mikrobistonsa poikkeaa tyypillisesti alateitse syntyneistä, ja heillä on kohonnut riski esimerkiksi immuunisairauksiin³⁷.

Synnytyksen lisäksi rintamaito tai äidinmaidonkorvikkeen käyttö muokkaa vauvan suolistomikrobistoa³⁸. Varhaislapsuuden antibioottikuurit saattavat sekoittaa kehittyvän suoliston

mikrobiston. Kuinka merkittävästi bakteeristo muuttuu ja kuinka pitkään sillä kestää toipua, riippuu käytetyistä antibiooteista, niiden annostuksesta sekä antotavasta.³⁹

Keisarinleikkauksella syntyneillä lapsilla vaikuttaisi meta-analyysin perusteella olevan hieman alateitse syntyneitä suurempi riski ADHD:n kehittymiselle⁴⁰ ja pelkällä rintamaidolla pitkään ruokituilla vauvoilla on pienempi todennäköisyys ADHD:n kehittymiselle, kuin lyhyemmän aikaa tai vain korvikkeella ruokituilla vauvoilla⁴¹. Myös varhaislapsuuden antibioottikuureilla ja myöhemmällä ADHD:lla on havaittu yhteys⁴². Mikrobisto onkin mahdollinen selittävä tekijä näille yhteyksille.

4.2. Elintavat ja elinympäristö

Lapsen mikrobisto muovautuu ravinnon lisäksi ympäristön mikrobikuorman välityksellä ja sitä saadaan esimerkiksi perheenjäseniltä ja mahdollisilta lemmikeiltä tai muilta eläimiltä³⁹. Mitä enemmän sisaruksia lapsella on, sitä monipuolisempi mikrobisto hänellä on⁴³. Myös esimerkiksi maantieteellinen sijainti ja asuuko maaseudulla vai kaupungissa⁴⁴, entä onko kuinka paljon tekemisissä luonnon kanssa⁴⁵, vaikuttaa mikrobiston koostumukseen. Näillä tekijöillä ei kuitenkaan ole havaittu suoraan yhteyksiä ADHD:hen, tai niitä ei ole edes tutkittu.

Liikunnan on todettu lisäävän suoliston mikrobiston monipuolisuutta, etenkin esimerkiksi *Faecalibacterium prausnitzii* -bakteerin määrää⁴⁶, joka on yksi ADHD:n yhteydessä usein vähentyneeksi todetuista lajeista⁴⁷. Tutkimukset osoittavatkin, että liikunnan lisääminen voi lieventää ADHD-oireita lapsilla⁴⁸. Liikunnan vaikutusmekanismeja ADHD:hen on tutkittu jonkin verran⁴⁹, mutta mikrobistovälitteistä vaikutustapaa ei liene tutkittu. On kuitenkin oletettavaa, että liikunnan mikrobistoa muovaavat vaikutukset voivat olla yksi selittävästä tekijöistä liikunnan toimimiseen oireiden lievittämisessä.

4.3. Ravitseminen

Merkittävimpiä suoliston mikrobiston koostumukseen vaikuttavia tekijöitä on ruokavalio, sillä bakteerit käyttävät ravinnokseen sitä, mitä mekin käytämme. Rungas kuidun määrä ravinnossa lisää kuitua pilkkovia bakteereja, siinä missä runsas proteiini lisää proteolyttisiä bakteereja.⁵⁰ Mikrobiston koostumus myös vaikuttaa siihen, miten ravitseminen vaikuttaa yksilön terveyteen.⁵¹

Jopa 40 % lapsista, joilla on ADHD, kärsii nirsoudesta ja sen aiheuttamasta ruokavalion yksipuolisuudesta. Etenkin kasvikset ovat tyypillisiä välttelyn kohteita.⁵² Ruokavalion monipuolisuus etenkin kasvien osalta olisi kuitenkin mikrobiston laadun kannalta tärkeää⁵³, joten ADHD:hen usein liittyvä nirsous voikin osaltaan vaikuttaa suoliston mikrobiomiin. Nirsouden lisäksi ADHD:n yhteydessä on todettu suurentunut riski häiriintyneeseen syömiskäyttäytymiseen ja syömishäiriöihin, etenkin ahmimiseen ja tunnesyömiseen⁵⁴, jotka osaltaan lisäävät mikrobiston mahdollista epätasapainoa.

Koska mikrobisto todennäköisesti vaikuttaa aivojen toimintaan ja yksilön käyttäytymiseen, voivat ADHD:n aiheuttamat epätyypilliset ruokatottumukset pahentaa oirekuvaa mikrobistovälitteisesti. On esimerkiksi spekuloitu, että ahmiminen ja herkuttelu on monilla keino ”itsehoitaa” ADHD:n oireita⁵⁴, mutta niiden mahdollisesti aiheuttama lihavuus ja mikrobiston epätasapaino todennäköisesti pidemmällä aikavälillä pahentaa tilannetta.

5. ADHD:n mikrobivälitteinen hoito

Mikäli suolistomikrobiston dysbioosi osin aiheuttaa tai pahentaa ADHD:n oireita, on loogista koittaa helpottaa ADHD:ta muokkaamalla mikrobistoa paremmaksi. Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella potentiaalisimpia interventioita lieventävät ruokavalion muutokset, lisäravinteet sekä probiootit. Ulostesiirteet saattavat olla tulevaisuudessa myös vaihtoehto, mutta se vaatisi enemmän tietoa ADHD:ta pahentavista ja lieventävistä mikrobilajistoista.

5.1. Ruokavaliomuutokset

Ruokavaliomuutoksia ovat joko tiettyjen ravintoaineiden lisääminen tai vähentäminen. Historiallisesti tyypillisiä vähentämisen kohteita ADHD-oireiden hoidossa ovat olleet keinotekoiset väri- ja makeutusaineet sekä sokeri, mutta tutkimustulokset ovat vaihtelevia laadultaan ja yleistettävyydeltään. Keinotekoisien väri- ja makeutusaineiden välttelystä voi olla osalle hyötyä oireiden lievittämisessä johtuen yliherkkyyksistä, mutta terveellinen ja tasapainoinen ruokavalio toi vielä useammalle hyötyä eräässä vertailututkimuksessa.⁵⁵ Erittäin rajoitettu ruokavalio (few foods diet, FFD) voi tutkimusten mukaan lieventää ADHD-oireita ja auttaa tunnistamaan oireita pahentavia ruoka-aineita⁵⁶. Tarkkoja mekanismeja, miten FFD vaikuttaa ADHD-oireisiin, ei vielä tunneta, mutta alustavia tuloksia on saatu mikrobiston muutoksista FFD interventiossa⁵⁷. Toki kuinka toteutuskelpoinen interventio ruokavalion merkittävästi rajoittaminen on etenkin ADHD lapsille kotioloissa, on asia erikseen. Vaatii vanhemmilta paljon aikaa ja energiaa ensin rajata ruokavalio todella yksinkertaiseksi, ja vähitellen kokeilla, mitä ruoka-aineita voi ottaa takaisin ilman, että oireet pahenevat.

ADHD:n patologiaan saattaa vaikuttaa suoliston tulehdustila eli dysbioosi¹⁶. Monitydyttyneillä rasvahapoilla (polyunsaturated fatty acids, PUFA) kuten omega-3:lla on tulehdustilaa lievittäviä vaikutuksia, ja sen on osassa tutkimuksia havaittu vähentävän ainakin joitain ADHD:n oireita⁵⁸. Myös SCFA vähyyden mahdolliseen rooliin ADHD:n oirekuvassa voidaan puuttua lisäämällä ravintokuidun määrää ruokavaliossa. Ravintokuidut ja etenkin niistä tuotettu voihappo eli butyraatti auttavat paitsi muistia ja muuten aivojen hyvinvointia²⁰, niin myös lievittävät suolisto-ongelmia kuten IBS:ää⁵⁹, joka on yleinen komorbiditeetti ADHD:ssa⁵. Suolisto-ongelmien lievittämisen voi myös itsessään ajatella parantavan keskittymiskykyä, sillä epämukavat tuntemukset tai jopa kipu eivät edesauta keskittymistä. Niin sanottu Välimeren ruokavalio (Mediterranean diet) ja muut samankaltaiset kasvispainotteiset ruokavaliot sisältävät runsaasti tulehdusta lievittäviä PUFA sekä SCFA määriä lisääviä ravintokuituja. Nämä ruokavaliot olisivat myös välttelydieettejä helpommin toteutettavissa kodeissa, mutta niistä ei ole vielä tarpeeksi laadukasta tutkimusta ADHD:n oireiden helpottamisessa. Välimeren ruokavalion on jo todettu edesauttavan mikrobiston ja siten yksilönkin hyvinvointia, joten mahdollisia vaikutuksia ADHD-oireisiin kannattaisi tutkia lisää.⁵⁵

5.2. Lisäravinteet

Mikäli ruokavaliomuutokset esimerkiksi omega-3:n tai butyraatin lisäämiseksi eivät syystä tai toisesta ole mahdollisia, on niitä saatavilla myös lisäravinnevalmisteina esimerkiksi apteekkeista. Muidenkin lisäravinteina saatavilla olevien ravintoaineiden, kuten raudan, sinkin, magnesiumin, kuparin ja seleenin, puutteen yhteyttä ADHD:hen on tutkittu. Vaikka ADHD:ssa on ilmennyt kontrolleja useammin näiden puutoksia, ovat tutkimukset laadultaan ja tuloksiltaan hyvin vaihtelevia - ainoastaan magnesiumilla, sinkillä ja raudalla vaikuttaisi olevan jonkinasteista hyötyä osan ADHD-oireisiin.⁵⁶

Probiooteista ja synbiooteista (probiootin ja prebiootin yhdistelmä) sen sijaan on useampia lupaavia tutkimuksia ADHD:n oireiden lievittämisessä niin lapsilla kuin aikuisillakin. Etenkin monien eri *Lactobacilli* ja *Bifidobacteria* spp. kuten *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus plantarum PS128* ja *Bifidobacterium bifidum* vaikutuksia ADHD-oireiden lieventämisessä on tutkittu hyvin tuloksin. Synbiooteista tutkittavana on ollut Synbiotic 2000 Forte, joka sisältää *Pediococcus pentoseceus 5-33:3*, *Leuconostoc mesenteroides 32-77:1*, *L. paracasei ssp. paracasei 19*, *L. plantarum 2362* sekä kuituja, ja sen havaittiin auttavan tunnesäätelyssä sekä tulehdustilan vähentämisessä.⁶⁰ Lisää tutkimusta tarvitaan kuitenkin vielä siihen, millainen probiootti- tai synbioottisekoitus toisi parhaan hyödyn eri ADHD:n oireisiin, millä kestolla ja millaisella annostuksella, sillä toistaiseksi tutkimuksissa on lähinnä vertailtu plaseboon eikä esimerkiksi toisilla mikrobeilla tehtyihin interventioihin⁶¹.

5.3. ADHD:n kehittymisen potentiaalinen ehkäisy

Vaikka ADHD:n ja suoliston mikrobiston yhteydessä on vielä paljon selvittämättä, on jo löydetty viitteitä siitä, että vauvana saaduilla probiooteilla voi olla ADHD:n riskiä alentava vaikutus⁶². Kyseisessä tutkimuksessa havaittiin lisäksi, että riskin aleneminen tapahtuu mahdollisesti muilla tavoin, kuin pelkän mikrobiston koostumuksen välityksellä. Muita vastaavia tutkimuksia ei kuitenkaan joko ole vielä tehty tai ne ovat hankalasti saatavilla. Kappaleessa 4.1. nostettiin myös esille rintamaidolla pitkään ruokkimisen mahdollinen ADHD:lta suojaava sekä antibioottikuurien ADHD:n riskiä lisäävä vaikutus, jotka saattavat hyvinkin olla mikrobistovälitteisiä.

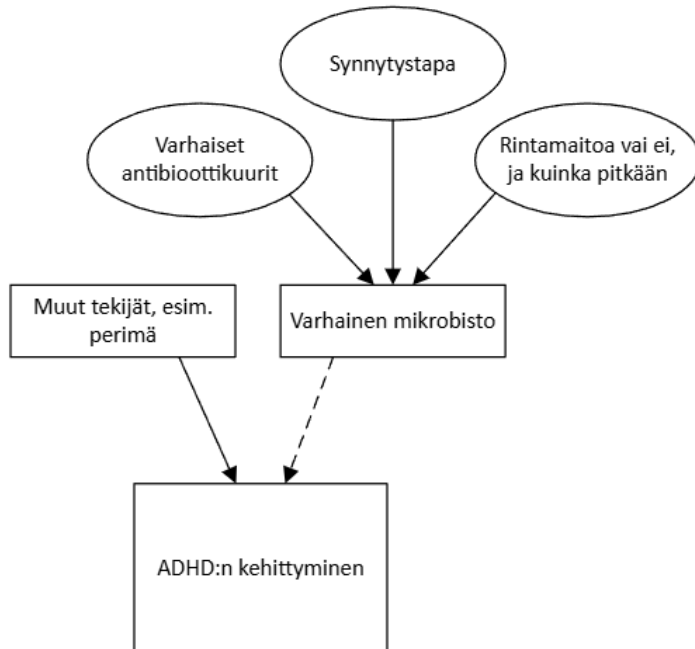
ADHD:n syntymekanismit ovat edelleen kiistanalaisia, mutta periytyvyys on melko vahvaa, vaikka ADHD:hen liittyvät tunnistetut geenit lisäävät kukin riskiä vain vähän ⁵⁵. Nostaisinkin varhaisen mikrobiston mahdollisen roolin yhtenä selittävänä tekijänä ADHD:n ei-geneettiselle periytyvyydelle ja toisaalta geneettisen alttiuden häiriöksi kehittymisen laukaisevana ympäristötekijänä, ja siten myös interventiokohteena kehittymisen ehkäisylle. Etenkin, kun ensimmäinen suolistomikrobisto saadaan äidiltä, ja äidin ADHD:n on havaittu korreloivan isän ADHD:ta vahvemmin lasten ADHD-riskiin ⁶³, mikä voisi selittyä mikrobeilla. Ehkä tulevaisuudessa, kun tiedämme vielä tarkemmin mikrobiston roolista neuropsykiatrisissa häiriöissä, voimme varhaislapsuuden tai jopa odottavan äidin mikrobistoon vaikuttamalla vähentää ADHD:n puhkeamistodennäköisyyttä tai ilmenevän ADHD:n vakavuutta.

6. Yhteenveto ja johtopäätökset

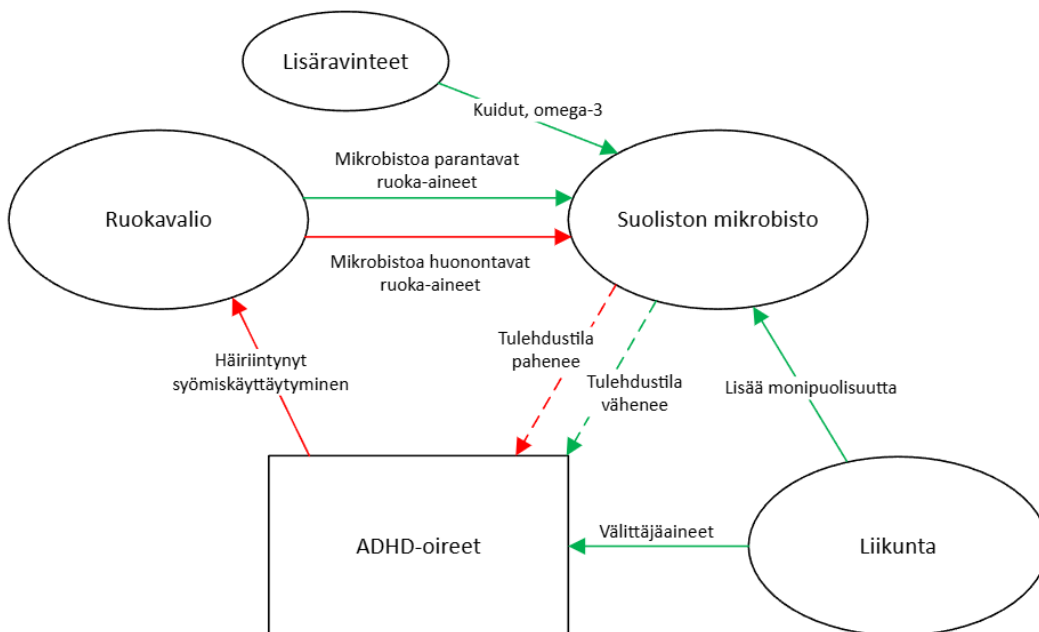
ADHD:n ja suoliston mikrobiston välillä vaikuttaisi olevan yhteyksiä, mutta niiden syy-seuraussuhteita tai tarkkoja mekanismeja ei tunneta vielä tarkemmin. Todella moni tekijä on yhteydessä sekä ADHD:hen että suoliston mikrobistoon: syntymätapa, vauva-ajan ruokintatapa, liikunta, ravinto, suolisto-ongelmat sekä tulehdustila. Etenkin näiden ja ADHD:n välisen yhteyden syyt ja mekanismit ovat toistaiseksi epäselviä. Haluaisinkin nostaa suoliston mikrobiston potentiaalisena selittävänä tekijänä monille näistä yhteyksistä. Suoliston mikrobeilla on tutkitusti mahdollisia vaikutusmekanismeja keskushermoston toimintaan ja siten myös ADHD:hen ^{47, 64}, ja suoliston mikrobistoonkin positiivisesti vaikuttavilla interventioilla on havaittu hyötyä ADHD:n oireisiin (esimerkiksi liikunta ⁴⁸, ruokavalio ⁵⁶, probiootit ⁶⁰), mikä tuskin on sattumaa.

Tämän kaiken huomioiden, ehdotankin esimerkiksi synnytystavan, vauva-ajan antibioottikuurien sekä ruokintatavan yhteyden myöhempään ADHD:hen olevan mikrobivälitteistä kuvan 1 mukaisesti. Lisäksi ruokavalion, lisäravinteiden ja liikunnan on kaikkien todettu vaikuttavan sekä ADHD:n oireisiin että suoliston mikrobistoon, joten voidaan olettaa hyödyllisten vaikutusten olevan ainakin osittain suoliston mikrobiston välityksellä tapahtuvaa, kuten kuva 2 havainnollistaa. ADHD-oireiden aiheuttama häiriintynyt syömiskäyttäytyminen kuten syömishäiriöt tai nirsoisuus voi muuttaa ruokavaliota, joka muokkaa mikrobistoa huonompaan, vähemmän monimuotoiseen ja

tasapainoiseen suuntaan. Tämä voi edelleen aiheuttaa tai pahentaa tulehdustilaa kehossa ja siten ADHD-oireiden pahenemista noidankehänä. Tähän noidankehään mahdollisia interventiokohtia ovat esimerkiksi ruokavalion parantaminen, lisäravinteilla mikrobiston parantaminen tai liikunnalla sekä suoraan ADHD:hen että mikrobistoon vaikuttaminen.



Kuva 1: Hypoteesi ADHD:n kehittymiseen vaikuttavista tekijöistä. Varhaisten antibiootit, synnytystavan sekä rintamaidolla ruokkimisen pituuden on havaittu olevan yhteydessä ADHD:n riskiin, sekä vaikuttavan varhaiseen mikrobistoon. Tämä varhainen mikrobisto saattaisi muiden tekijöiden, kuten perimän, kanssa johtaa ADHD:n kehittymiseen.



Kuva 2: Havainnekuva siitä, miten ruokavalio, lisäravinteet, liikunta, ADHD ja suoliston mikrobisto ovat mahdollisesti positiivisessa (vihreä nuoli) tai negatiivisessa (punainen nuoli) vuorovaikutussuhteessa. Katkoviivalla olevat nuolet suoliston mikrobiston vaikutuksista ADHD:hen eivät ole vielä yhtä varmoja, kuin muut vaikutussuhteet.

Toisaalta suoliston mikrobistoa ylipäänsä on haastavaa tutkia ja siitä tehtyjä tutkimuksia vertailla keskenään, sillä sen lajikirjon tuntemus, mikrobien ekologiset suhteet, terveellisyyden määrittely sekä mikrobiston molempiin suuntiin toimiva vuorovaikutus kantajansa kanssa ovat suuria muuttujia ⁶⁵. ADHD:n tutkiminen ei sekään ole mutkatonta, sillä se on ilmenemiseltään todella heterogeeninen ja sillä on monia komorbiditeetteja; jopa 80 %:lla ADHD aikuisista on lisäksi jokin muu psykiatrinen haaste ⁶⁶. Osassa tutkimuksia onkin havaittu eroa interventioiden tehokkuudessa, kun on huomioitu oireiltaan osin päällekkäiset komorbidit häiriöt, kuten lukemisen ja kirjoittamisen erityisvaikeus ⁵⁸.

Tällä kandidaatintutkielmalla itsellään on myös selkeitä metodologisia heikkouksia, kuten tutkielman pitkittynyt kirjoitusprosessi, jonka aikana uutta kirjallisuutta aiheesta on tullut koko ajan. Kirjallisuuskatsaus ei ole erityisen systemaattinen, joten se ei kata kaikkia relevantteja tutkimuksia ja artikkeleita, etenkin kun huomioi pääasiassa käytetyn PubMed-tietokannan hakutulosten osuvuusongelmat. Kuitenkin tutkielman tarkoituksena on lähinnä tuoda esiin mahdollisia yhteyksiä ADHD:n ja suoliston mikrobiston välillä, eikä niinkään todistaa niitä. Lisäksi kirjoittajan omakohtainen kokemus sekä lähipiirin anekdootit ADHD:sta ovat auttaneet etsimään laajemmalti yhdistäviä tekijöitä ADHD:n ja suoliston mikrobiston välillä, kuin mitä aiemmassa kirjallisuudessa on välttämättä tuotu esiin. Toisaalta osa sekä ADHD:hen että mikrobistoon luultavasti tai jopa tutkitusti vaikuttavista tekijöistä jäi silti tutkielman ulkopuolelle, kuten esimerkiksi stressin tai unen vaikutus.

ADHD:n ja suoliston mikrobiston välistä yhteyttä on kannattavaa tutkia lisää, sillä mikrobistoon keskittyvät interventiot voisivat tarjota helpotusta oireisiin myös niillä, joilla lääkitys ei tehoa, tai jotka eivät muiden terveysongelmien tai taloudellisten syiden takia voi käyttää ADHD-lääkkeitä. Eri tutkimusten mukaan jopa 20–40 % ADHD-diagnosoiduista ei saa lääkityksestä riittävää vastetta ⁶⁷, ja ylipäänsä diagnosoiduista eräässä amerikkalaisessa tutkimuksessa 44,6 % ei käyttänyt lainkaan lääkitystä, toki syitä tähän ei eritelty ⁶⁸.

Tulevissa tutkimuksissa olisi kirjallisuuden perusteella kannattavaa perehtyä etenkin jo-tiedettyjen ADHD:n oireita lieventävien tekijöiden, kuten ruokavalioiden, lisäravinteiden tai liikunnan,

tarkkoihin vaikutusmekanismeihin ja mahdolliseen välittymiseen suoliston mikrobiston kautta. Etenkin kuiduista bakteerikäymisen kautta metaboloituvien SCFA:iden vaikutuksia hermostoon BDNF:n kautta, PUFA-yhdisteiden kuten omega-3 tulehdusta lievittäviä vaikutuksia sekä yleisesti eri probioottikantojen tehokkuuksia ADHD:n oireiden lievittämisessä olisi syytä tutkia. Bakteereista varsinkin *Faecalibacterium prausnitzii* -lajin mahdollinen vaikutus ADHD:hen voisi olla kiinnostava tutkimuskohde, sillä sen on todettu olevan tärkeä terveyttä edistävä ja butyraattia tuottava laji. Sen määrän on havaittu olevan kääntäen verrannollinen paitsi suolisto-ongelmiin niin myös joihinkin hermoston ongelmiin.⁶⁹ Muutenkin ymmärrystämme suoliston mikrobiston ekologisista suhteista on laajennettava, sillä pelkät tyyppilajit tai edes diversiteetin määrä eivät ole monissa tutkimuksissa tuottaneet merkitseviä eroja, tai joskus on ilmennyt ristiriitaisia tuloksia, jotka voisivat selittyä tietyn mikrobin erilaisella ekologisella roolilla eri tilanteissa. Kaiken kaikkiaan suoliston mikrobistossa, ADHD:ssa sekä näiden yhteyksissä on vielä paljon tuntematonta, mutta viitteitä vuorovaikutussuhteesta on paljon.

Lähdeluettelo

¹ Puustjärvi, A. (2019) ADHD. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 135(2):201–206
<https://www.duodecimlehti.fi/duo14724>

² Sharma, A., & Couture, J. (2014). A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *The Annals of pharmacotherapy*, 48(2), 209–225.
<https://doi.org/10.1177/1060028013510699>

³ Track N. S. (1980). The gastrointestinal endocrine system. *Canadian Medical Association journal*, 122(3), 287–292.

⁴ Martin, C. R., Osadchiy, V., Kalani, A., & Mayer, E. A. (2018). The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, 6(2), 133–148.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.04.003>

⁵ Ng, R. W. Y., Chen, Z., Yang, L., Wong, O. W. H., Leung, A. S. Y., Tsui, K. W., Kwok, N. M. W., Tang, L. H. Y., Cheung, P. M. H., Chan, P. K. S., & Ip, M. (2025). Association between attention-deficit/hyperactivity disorders and intestinal disorders: A systematic review and Meta-analysis. *Scientific reports*, 15(1), 19278. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04303-x>

-
- ⁶ O'Riordan, K. J., Moloney, G. M., Keane, L., Clarke, G., & Cryan, J. F. (2025). The gut microbiota-immune-brain axis: Therapeutic implications. *Cell reports. Medicine*, 6(3), 101982. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.101982>
- ⁷ Dam, S. A., Mostert, J. C., Szopinska-Tokov, J. W., Bloemendaal, M., Amato, M., & Arias-Vasquez, A. (2019). The Role of the Gut-Brain Axis in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Gastroenterology clinics of North America*, 48(3), 407–431. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2019.05.001>
- ⁸ Klarer, M., Arnold, M., Günther, L., Winter, C., Langhans, W., & Meyer, U. (2014). Gut vagal afferents differentially modulate innate anxiety and learned fear. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 34(21), 7067–7076. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0252-14.2014>
- ⁹ Cusotto, S., Sandhu, K. V., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2018). The Neuroendocrinology of the Microbiota-Gut-Brain Axis: A Behavioural Perspective. *Frontiers in neuroendocrinology*, 51, 80–101. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.04.002>
- ¹⁰ Tengeler, A. C., Dam, S. A., Wiesmann, M., Naaijen, J., van Bodegom, M., Belzer, C., Dederen, P. J., Verweij, V., Franke, B., Kozicz, T., Arias Vasquez, A., & Kiliaan, A. J. (2020). Gut microbiota from persons with attention-deficit/hyperactivity disorder affects the brain in mice. *Microbiome*, 8(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00816-x>
- ¹¹ Hrnčir T. (2022). Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. *Microorganisms*, 10(3), 578. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030578>
- ¹² Galea I. (2021). The blood-brain barrier in systemic infection and inflammation. *Cellular & molecular immunology*, 18(11), 2489–2501. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00757-x>
- ¹³ Anand, D., Colpo, G. D., Zeni, G., Zeni, C. P., & Teixeira, A. L. (2017). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder And Inflammation: What Does Current Knowledge Tell Us? A Systematic Review. *Frontiers in psychiatry*, 8, 228. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00228>
- ¹⁴ Cortese, S., Angriman, M., Comencini, E., Vincenzi, B., & Maffei, C. (2019). Association between inflammatory cytokines and ADHD symptoms in children and adolescents with obesity: A pilot study. *Psychiatry research*, 278, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.05.030>
- ¹⁵ Petra, A. I., Panagiotidou, S., Hatziagelaki, E., Stewart, J. M., Conti, P., & Theoharides, T. C. (2015). Gut-Microbiota-Brain Axis and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders With Suspected Immune Dysregulation. *Clinical therapeutics*, 37(5), 984–995. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.04.002>
- ¹⁶ Lewis, N., Villani, A., & Lagopoulos, J. (2025). Gut dysbiosis as a driver of neuroinflammation in attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of current evidence. *Neuroscience*, 569, 298–321. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2025.01.031>
- ¹⁷ Wang, L. J., Li, S. C., Li, S. W., Kuo, H. C., Lee, S. Y., Huang, L. H., Chin, C. Y., & Yang, C. Y. (2022). Gut microbiota and plasma cytokine levels in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Translational psychiatry*, 12(1), 76. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01844-x>

-
- ¹⁸ Oades, R. D., Myint, A. M., Dauvermann, M. R., Schimmelmann, B. G., & Schwarz, M. J. (2010). Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: an exploration of associations of cytokines and kynurenine metabolites with symptoms and attention. *Behavioral and brain functions : BBF*, 6, 32. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-6-32>
- ¹⁹ O'Riordan, K. J., Collins, M. K., Moloney, G. M., Knox, E. G., Aburto, M. R., Fülling, C., Morley, S. J., Clarke, G., Schellekens, H., & Cryan, J. F. (2022). Short chain fatty acids: Microbial metabolites for gut-brain axis signalling. *Molecular and cellular endocrinology*, 546, 111572. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111572>
- ²⁰ Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in endocrinology*, 11, 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
- ²¹ Bercik, P., Denou, E., Collins, J., Jackson, W., Lu, J., Jury, J., Deng, Y., Blennerhassett, P., Macri, J., McCoy, K. D., Verdu, E. F., & Collins, S. M. (2011). The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. *Gastroenterology*, 141(2), 599–609.e6093. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.052>
- ²² Steckler, R., Magzal, F., Kokot, M., Walkowiak, J., & Tamir, S. (2024). Disrupted gut harmony in attention-deficit/hyperactivity disorder: Dysbiosis and decreased short-chain fatty acids. *Brain, behavior, & immunity - health*, 40, 100829. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100829>
- ²³ Mhanna, A., Martini, N., Hmaydoosh, G., Hamwi, G., Jarjanazi, M., Zaifah, G., Kazzazo, R., Haji Mohamad, A., & Alshehabi, Z. (2024). The correlation between gut microbiota and both neurotransmitters and mental disorders: A narrative review. *Medicine*, 103(5), e37114. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037114>
- ²⁴ Roth, W., Zadeh, K., Vekariya, R., Ge, Y., & Mohamadzadeh, M. (2021). Tryptophan Metabolism and Gut-Brain Homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 2973. <https://doi.org/10.3390/ijms22062973>
- ²⁵ Bull-Larsen, S., & Mohajeri, M. H. (2019). The Potential Influence of the Bacterial Microbiome on the Development and Progression of ADHD. *Nutrients*, 11(11), 2805. <https://doi.org/10.3390/nu11112805>
- ²⁶ He, Y., Wang, K., Su, N., Yuan, C., Zhang, N., Hu, X., Fu, Y., & Zhao, F. (2024). Microbiota-gut-brain axis in health and neurological disease: Interactions between gut microbiota and the nervous system. *Journal of cellular and molecular medicine*, 28(18), e70099. <https://doi.org/10.1111/jcmm.70099>
- ²⁷ Dias, M. F., Nogueira, Y. J. A., de Albuquerque, G. S., Romano-Silva, M. A., & de Miranda, D. M. (2025). A systematic review on the associations between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and gut microbiome. *Journal of psychiatric research*, 191, 597–603. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.10.008>
- ²⁸ Bundgaard-Nielsen, C., Lauritsen, M. B., Knudsen, J. K., Rold, L. S., Larsen, M. H., Hindersson, P., Villadsen, A. B., Leutscher, P. D. C., Hagstrøm, S., Nyegaard, M., & Sørensen, S. (2023).

Children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder share distinct microbiota compositions. *Gut microbes*, 15(1), 2211923.

<https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2211923>

²⁹ Kurokawa, S., Nomura, K., Sanada, K., Miyaho, K., Ishii, C., Fukuda, S., Iwamoto, C., Naraoka, M., Yoneda, S., Imafuku, M., Matsuzaki, J., Saito, Y., Mimura, M., & Kishimoto, T. (2024). A comparative study on dietary diversity and gut microbial diversity in children with autism spectrum disorder, attention-deficit hyperactivity disorder, their neurotypical siblings, and non-related neurotypical volunteers: a cross-sectional study. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 65(9), 1184–1195. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13962>

³⁰ Cickovski, T., Mathee, K., Aguirre, G., Tatke, G., Hermida, A., Narasimhan, G., & Stollstorff, M. (2023). Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the gut microbiome: An ecological perspective. *PloS one*, 18(8), e0273890. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273890>

³¹ Ghosh, S., & Singh, S. (2025). Microbiome dynamics in attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis decoding the role of gut dysbiosis and potential dietary interventions. *European child & adolescent psychiatry*, 10.1007/s00787-025-02822-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00787-025-02822-6>

³² Jakobi, B., Vlaming, P., Mulder, D., Ribases, M., Richarte, V., Ramos-Quiroga, J. A., Tendolkar, I., van Eijndhoven, P., Vrijssen, J. N., Buitelaar, J., Franke, B., Hoogman, M., Bloemendaal, M., & Arias-Vasquez, A. (2024). The gut-microbiome in adult Attention-deficit/hyperactivity disorder - A Meta-analysis. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 88, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.07.004>

³³ Cassidy-Bushrow, A. E., Sitarik, A. R., Johnson, C. C., Johnson-Hooper, T. M., Kassem, Z., Levin, A. M., Lynch, S. V., Ownby, D. R., Phillips, J. M., Yong, G. J. M., Wegienka, G., & Straughen, J. K. (2022). Early-life gut microbiota and attention deficit hyperactivity disorder in preadolescents. *Pediatric research*, 10.1038/s41390-022-02051-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02051-6>

³⁴ Ahrens, A. P., Hyötyläinen, T., Petrone, J. R., Igelström, K., George, C. D., Garrett, T. J., Orešič, M., Triplett, E. W., & Ludvigsson, J. (2024). Infant microbes and metabolites point to childhood neurodevelopmental disorders. *Cell*, 187(8), 1853–1873.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.02.035>

³⁵ Schoultz, I., Claesson, M. J., Dominguez-Bello, M. G., Fåk Hållenius, F., Konturek, P., Korpela, K., Laursen, M. F., Penders, J., Roager, H., Vatanen, T., Öhman, L., & Jenmalm, M. C. (2025). Gut microbiota development across the lifespan: Disease links and health-promoting interventions. *Journal of internal medicine*, 297(6), 560–583. <https://doi.org/10.1111/joim.20089>

³⁶ Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., & Salminen, S. (2016). Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Scientific reports*, 6, 23129. <https://doi.org/10.1038/srep23129>

³⁷ Wang, X., Cui, H., Li, N., Liu, B., Zhang, X., Yang, J., Zheng, J. S., Qiao, C., Liu, H. X., Hu, J., & Wen, D. (2024). Impact of vaginal seeding on the gut microbiome of infants born via cesarean

section: A systematic review. *The Journal of infection*, 89(6), 106348.

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106348>

³⁸ Rautava, S. (2015) Lapsen varhaisen mikrobikontaktin terveystvaikutukset. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 131(22):2099–2106

³⁹ Tamburini, S., Shen, N., Wu, H. C., & Clemente, J. C. (2016). The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nature medicine*, 22(7), 713–722.

<https://doi.org/10.1038/nm.4142>

⁴⁰ Xu, L. L., Zhang, X., Zhou, G. L., Jiang, C. M., Jiang, H. Y., & Zhou, Y. Y. (2020). Meta-analysis found that studies may have overestimated Caesarean section risks for attention-deficit hyperactivity disorder by ignoring confounding factors. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 109(2), 258–265. <https://doi.org/10.1111/apa.14994>

⁴¹ Soled, D., Keim, S. A., Rapoport, E., Rosen, L., & Adesman, A. (2021). Breastfeeding Is Associated with a Reduced Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Preschool Children. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 42(1), 9–15.

<https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000854>

⁴² Njotto, L. L., Simin, J., Fornes, R., Odsbu, I., Mussche, I., Callens, S., Engstrand, L., Bruyndonckx, R., & Brusselaers, N. (2023). Maternal and Early-Life Exposure to Antibiotics and the Risk of Autism and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Childhood: a Swedish Population-Based Cohort Study. *Drug safety*, 46(5), 467–478. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01297-1>

⁴³ Devotta, H., Lavelle, A., Korpela, K., Hurley, S., Shannon, E., Lunjani, N., Ambikan, A., Neogi, U., Venter, C., Walter, J., Hourihane, J., & O'Mahony, L. (2025). Microbial Sharing Between Siblings Supports Metabolic Functions Protective Against Allergy. *Allergy*, 80(10), 2934–2937.

<https://doi.org/10.1111/all.70033>

⁴⁴ Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>

⁴⁵ Robinson, J. M., & Breed, M. F. (2025). Beyond microbial exposure and colonization: multisensory shaping of the gut microbiome. *mSystems*, 10(10), e0110725.

<https://doi.org/10.1128/msystems.01107-25>

⁴⁶ Dalton, A., Mermier, C., & Zuhl, M. (2019). Exercise influence on the microbiome-gut-brain axis. *Gut microbes*, 10(5), 555–568. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1562268>

⁴⁷ Gkougka, D., Mitropoulos, K., Tzanakaki, G., Panagouli, E., Psaltopoulou, T., Thomaidis, L., Tsolia, M., Sergentanis, T. N., & Tsitsika, A. (2022). Gut microbiome and attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Pediatric research*, 92(6), 1507–1519.

<https://doi.org/10.1038/s41390-022-02027-6>

⁴⁸ Sun, W., Yu, M., & Zhou, X. (2022). Effects of physical exercise on attention deficit and other major symptoms in children with ADHD: A meta-analysis. *Psychiatry research*, 311, 114509.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114509>

-
- ⁴⁹ Christiansen, L., Beck, M. M., Bilenberg, N., Wienecke, J., Astrup, A., & Lundbye-Jensen, J. (2019). Effects of Exercise on Cognitive Performance in Children and Adolescents with ADHD: Potential Mechanisms and Evidence-based Recommendations. *Journal of clinical medicine*, 8(6), 841. <https://doi.org/10.3390/jcm8060841>
- ⁵⁰ Zhang P. (2022). Influence of Foods and Nutrition on the Gut Microbiome and Implications for Intestinal Health. *International journal of molecular sciences*, 23(17), 9588. <https://doi.org/10.3390/ijms23179588>
- ⁵¹ Matusheski, N. V., Caffrey, A., Christensen, L., Mezgec, S., Surendran, S., Hjorth, M. F., McNulty, H., Pentieva, K., Roager, H. M., Seljak, B. K., Vimalaswaran, K. S., Remmers, M., & Péter, S. (2021). Diets, nutrients, genes and the microbiome: recent advances in personalised nutrition. *The British journal of nutrition*, 126(10), 1489–1497. <https://doi.org/10.1017/S0007114521000374>
- ⁵² Thorsteinsdottir, S., Olsen, A., & Olafsdottir, A. S. (2021). Fussy Eating among Children and Their Parents: Associations in Parent-Child Dyads, in a Sample of Children with and without Neurodevelopmental Disorders. *Nutrients*, 13(7), 2196. <https://doi.org/10.3390/nu13072196>
- ⁵³ Delzenne, N. M., & Rodriguez, J. (2022). Nutrition and Microbiome. *Handbook of experimental pharmacology*, 274, 57–73. https://doi.org/10.1007/164_2022_588
- ⁵⁴ Martin, E., Dourish, C. T., Hook, R., Chamberlain, S. R., & Higgs, S. (2022). Associations between inattention and impulsivity ADHD symptoms and disordered eating risk in a community sample of young adults. *Psychological medicine*, 52(13), 2622–2631. <https://doi.org/10.1017/S0033291720004638>
- ⁵⁵ Lewis, N., Lagopoulos, J., & Villani, A. (2025). Gut–Brain Inflammatory Pathways in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The Role and Therapeutic Potential of Diet. *Metabolites*, 15(5), 335. <https://doi.org/10.3390/metabo15050335>
- ⁵⁶ Lange, K. W., Lange, K. M., Nakamura, Y., & Reissmann, A. (2023). Nutrition in the Management of ADHD: A Review of Recent Research. *Current nutrition reports*, 12(3), 383–394. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00487-8>
- ⁵⁷ Hontelez, S., Guthrie, M., Stobernack, T., van Baarlen, P., Rousseau, C., Boks, M. P., ... & Kleerebezem, M. (2024). ADHD symptom reduction after following an FFD is associated with gut microbiome composition. *medRxiv*, 2024-07. <https://doi.org/10.1101/2024.07.11.24310255>
- ⁵⁸ Bloch, M. H., & Mulqueen, J. (2014). Nutritional supplements for the treatment of ADHD. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 23(4), 883–897. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.05.002>
- ⁵⁹ El-Salhy, M., Ystad, S. O., Mazzawi, T., & Gundersen, D. (2017). Dietary fiber in irritable bowel syndrome (Review). *International journal of molecular medicine*, 40(3), 607–613. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3072>

-
- ⁶⁰ Allahyari, P., Abbas Torki, S., Aminnezhad Kavkani, B., Mahmoudi, Z., Mousavi Hoseini, M. S., Moradi, M., Alami, F., Keshavarz Mohammadian, M., Bahoo Sele Bani, S., Abbasi Mobarakeh, K., Shafaei, H., Khoshdooz, S., Hajipour, A., Doaei, S., & Gholamalizadeh, M. (2024). A systematic review of the beneficial effects of prebiotics, probiotics, and synbiotics on ADHD. *Neuropsychopharmacology reports*, 44(2), 300–307. <https://doi.org/10.1002/npr2.12437>
- ⁶¹ Gomes, A., Siopa, C., Pestana, P. C., & Novais, F. (2025). The Effectiveness of the Gut Microbiota Modulation on ADHD in Adults: A Systematic Review. *Current Treatment Options in Psychiatry*, 12(1), 20. <https://doi.org/10.1007/s40501-025-00358-9>
- ⁶² Pärtty, A., Kalliomäki, M., Wacklin, P., Salminen, S., & Isolauri, E. (2015). A possible link between early probiotic intervention and the risk of neuropsychiatric disorders later in childhood: a randomized trial. *Pediatric research*, 77(6), 823–828. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.51>
- ⁶³ Solberg, B. S., Hegvik, T. A., Halmøy, A., Skjaerven, R., Engeland, A., Haavik, J., & Klungsøyr, K. (2021). Sex differences in parent-offspring recurrence of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 62(8), 1010–1018. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13368>
- ⁶⁴ Talat, A., Zuberi, A., & Khan, A. U. (2025). Unravelling the Gut-Microbiome-Brain Axis: Implications for Infant Neurodevelopment and Future Therapeutics. *Current microbiology*, 82(9), 390. <https://doi.org/10.1007/s00284-025-04370-3>
- ⁶⁵ Van Hul, M., Cani, P. D., Petitfils, C., De Vos, W. M., Tilg, H., & El-Omar, E. M. (2024). What defines a healthy gut microbiome?. *Gut*, 73(11), 1893–1908. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-333378>
- ⁶⁶ Weibel, S., Menard, O., Ionita, A., Boumendjel, M., Cabelguen, C., Kraemer, C., Micoulaud-Franchi, J. A., Bioulac, S., Perroud, N., Sauvaget, A., Carton, L., Gachet, M., & Lopez, R. (2020). Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *L'Encephale*, 46(1), 30–40. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.06.005>
- ⁶⁷ Chen, M.-H., Huang, K.-L., Hsu, J.-W., & Tsai, S.-J. (2019). Treatment-resistant attention-deficit hyperactivity disorder: Clinical significance, concept, and management. *Taiwanese Journal of Psychiatry*, 33(2), 66–75. https://doi.org/10.4103/TPSY.TPSY_14_19
- ⁶⁸ Nguyen, L., Le, Y. L., Reygaerts, H., Johnson, T. R., & Soutullo, C. A. (2025). Factors Associated With Medication Adherence Among Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of attention disorders*, 29(12), 1039–1053. <https://doi.org/10.1177/10870547251336852>
- ⁶⁹ Leylabadlo, H. E., Ghotaslou, R., Feizabadi, M. M., Farajnia, S., Moaddab, S. Y., Ganbarov, K., Khodadadi, E., Tanomand, A., Sheykhsaran, E., Yousefi, B., & Kafil, H. S. (2020). The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: An overview. *Microbial pathogenesis*, 149, 104344. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104344>