DOI: 10.5937/halo19432-69992
UDC: 616.89-008.43:612.336
159.922-056.49:612.336

PREGLEDNI RAD

CREVNI MIKROBIOM, ISHRANA I POREMEĆAJ PAŽNJE SA HIPERAKTIVNOŠĆU

Veroslava V. STANKOVIĆ[1], Dragana P. JOVIĆ[2], Nataša K. RANČIĆ[3,4]

[1]Odsek Visoka zdravstvena škola, Akademija strukovnih studija Beograd, Srbija,
[2]Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Beograd, Srbija,
[3]Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija, [4]Institut za javno zdravlje Niš, Niš, Srbija

Stanković V, et al. Mikrobiom, ishrana i ADHD. Halo 194. 2026; 32(2): 55-67

Rad primljen: 10.08.2026.

Prihvaćen: 26.08.2026.

Korespodencija
Veroslava V. Stanković,
Odsek Visoka zdravstvena škola,
Akademija strukovnih studija Beograd,
Cara Dušana 254,
11080 Zemun, Srbija;
Tel: +381 65 2250675;
e-mail:
stankovicveroslava@gmail.com

SAŽETAK

Uvod: Poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću (ADHD) složen je neurorazvojni poremećaj na čiji nastanak i ispoljavanje utiču genetički faktori i faktori životne sredine. Posebna pažnja posvećuje se crevnom mikrobiomu i ishrani kao delovima ose mikrobiota–creva–mozak na koje je potencijalno moguće uticati.

Cilj: Cilj rada bio je da se kritički prikažu dokazi o ulozi crevnog mikrobioma, mogućim mehanizmima, obrascima ishrane i nutritivnim intervencijama kod ADHD-a.

Metode: Baze podataka PubMed/MEDLINE, Scopus i Web of Science su pretražene radi pronalaženja literature objavljene zaključno sa 31. julom 2026. godine, a heterogeni nalazi sintetisani su tematski.

Rezultati: Dosadašnja istraživanja ukazuju na razlike u raznovrsnosti crevne mikrobiote, zastupljenosti pojedinih bakterijskih i gljivičnih taksona i koncentracijama kratkolančanih masnih kiselina. Ipak, još nije utvrđen jedinstven mikrobiomski obrazac karakterističan za ADHD. Mogući mehanizmi povezanosti crevnog mikrobioma i ADHD-a obuhvataju promene propustljivosti crevne barijere, imunsku i metaboličku signalizaciju, delovanje vagusnog nerva i metabolizam prekursora neurotransmitera. Ishrana bogata prerađenim namirnicama povezivana je sa izraženijim simptomima ADHD-a i nepovoljnijim sastavom crevne mikrobiote, dok se saznanja o mogućim koristima mediteranskog načina ishrane uglavnom zasnivaju na opservacionim studijama. Dijeta sa malim brojem namirnica može biti korisna kod određene podgrupe dece, pod uslovom da se sprovodi uz stručni nadzor. Rezultati istraživanja o primeni probiotika, kefira, omega-3 masnih kiselina i mikronutrijenata za sada su neujednačeni.

Zaključak: Mikrobiom i ishrana biološki su opravdane, ali još nedovoljno potvrđene komponente heterogene patofiziologije ADHD-a. Nutritivne intervencije trebalo bi da budu individualne i primenjivane kao dopuna standardnom lečenju, uz praćenje nutritivnog statusa i bezbednosti.

Ključne reči: poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću; crevni mikrobiom; ishrana; osa mikrobiota–creva–mozak; probiotici; eliminaciona dijeta.

1. UVOD

Poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću (attention-deficit/hyperactivity disorder — ADHD) jeste heterogen neurorazvojni poremećaj koji se ispoljava nepažnjom i/ili hiperaktivnošću i impulsivnošću, uz značajne funkcionalne posledice. Među činiocima na koje se potencijalno može uticati razmatraju se ishrana, metabolizam osobe i mikroorganizmi digestivnog trakta [1, 2]. Crevna mikrobiota predstavlja zajednicu mikroorganizama koji naseljavaju digestivni trakt, dok pojam mikrobioma obuhvata i njihov genetički i metabolički potencijal. Komunikacija između crevne mikrobiote i centralnog nervnog sistema odvija se posredstvom imunskih, endokrinih, metaboličkih i neuronskih puteva u okviru ose mikrobiota–creva–mozak [3–5].

Iako pojedina istraživanja ukazuju na razlike u raznovrsnosti mikrobiote, zastupljenosti određenih taksona i profilu mikrobnih metabolita, sistematski pregledi ne potvrđuju postojanje doslednog i ponovljivog obrasca koji bi se mogao primeniti u dijagnostici ili izboru terapije [3, 4].

Ishrana obezbeđuje hranljive materije potrebne za rast i metaboličku aktivnost crevne mikrobiote. Istovremeno, utiče na nutritivni i metabolički status organizma i može menjati izraženost simptoma. Zbog toga se istražuju kvalitet ishrane, unos prehrambenih vlakana i fermentisanih namirnica, eliminacione dijete, probiotici, omega-3 masne kiseline i mikronutrijenti [1, 6]. Međutim, uočena povezanost između ishrane, crevne mikrobiote i simptoma ne potvrđuje postojanje uzročno-posledičnog odnosa.

Cilj ovog rada jeste da se kritički prikažu dostupni dokazi o ulozi crevnog mikrobioma, mogućim biološkim mehanizmima, obrascima ishrane i nutritivnim intervencijama kod osoba sa ADHD-om, kao i da se sagledaju ograničenja postojećih istraživanja i mogućnosti kliničke primene njihovih nalaza.

2. Metodologija

Sprovedena je strukturisana narativna pretraga literature u bazama podataka PubMed/MEDLINE, Scopus i Web of Science. Pretragom su obuhvaćeni radovi objavljeni od januara 2010. do 31. jula 2026. godine. Korišćene su različite kombinacije sledećih termina: „ADHD“, „attention-deficit/hyperactivity disorder“, „gut microbiome“, „gut microbiota“, „mycobiome“, „diet“, „dietary pattern“, „elimination diet“, „few-foods diet“, „probiotic“, „prebiotic“, „fermented food“, „kefir“, „omega-3“ i „micronutrients“. Dodatno su pregledane referentne liste izdvojenih publikacija, kao i izvori dostupni posredstvom KoBSON-a.

Uključena su originalna istraživanja sprovedena kod dece, adolescenata i odraslih sa dijagnostikovanim ADHD-om ili povišenim skorom simptoma, u kojima su ispitivani crevna mikrobiota, obrasci ishrane ili nutritivne intervencije. U analizu su uključeni i relevantni pregledni radovi i metaanalize. Isključeni su duplirani zapisi, publikacije dostupne samo u obliku sažetka i prekliničke studije koje nisu bile neposredno povezane sa temom rada. Zbog razlika u dizajnu istraživanja, ispitivanim populacijama, dijagnostičkim kriterijumima, metodama sekvenciranja i procenjivanim ishodima, nalazi su sintetisani tematski. Budući da pretraga nije sprovedena u skladu sa metodologijom formalnog sistematskog pregleda, njena potpunost je ograničena, kao i mogućnost sistematske procene rizika od pristrasnosti.

3. Rezultati

3.1. Karakteristike uključenih studija

Dostupni dokazi uglavnom se zasnivaju na malim opservacionim i pilot-studijama, nekoliko randomizovanih interventnih istraživanja i studijama sprovedenim kod odraslih [7–15]. Istraživanja su se razlikovala prema uzrastu i polu ispitanika, primenjenoj terapiji, načinu postavljanja dijagnoze, geografskom području i metodama procene ishrane. Najčešće je korišćeno sekvenciranje gena za 16S rRNK, dok su u novijim istraživanjima primenjivane metagenomske metode. Zbog toga se rezultati dobijeni u grupama sa klinički potvrđenom dijagnozom ADHD-a ne mogu neposredno porediti sa nalazima iz grupa formiranih na osnovu rezultata upitnika.

Wang i saradnici su u istraživanju, koje je obuhvatilo 30 dece sa ADHD-om i 30 kontrolnih ispitanika, utvrdili povezanost zastupljenosti pojedinih mikrobnih taksona sa načinom ishrane, koncentracijama feritina i magnezijuma i izraženošću simptoma [7]. Jung i saradnici su u uzorku od 40 učenika utvrdili da su veća zastupljenost prerađene hrane u ishrani i viši skorovi simptoma povezani sa manjim alfa-diverzitetom, nižim koncentracijama acetata i butirata i razlikama u zastupljenosti određenih bakterijskih grupa [8]. Ipak, visok skor simptoma imalo je samo sedmoro dece, pri čemu klinička potvrda dijagnoze nije bila obavezna.

U interventnim studijama ispitivani su efekti dijete sa malim brojem namirnica, ishrane usmerene na promenu mikrobioma, upotrebi kefira i mikronutrijenata [9–13]. Međutim, mali broj ispitanika ograničava pouzdanu procenu njihove efikasnosti. U istraživanju sprovedenom kod odraslih ishrana je bila povezana sa agresivnim ponašanjem, a poremećaj mikrobiote sa ADHD-om, ali nije utvrđeno da mikrobiota posreduje u tim odnosima [14]. Pregled najvažnijih studija prikazan je u Tabeli 1.

Tabela 1. Karakteristike ključnih uključenih studija / Table 1. Characteristics of the key included studies

Studija / Study	Dizajn i uzorak / Design and sample	Izloženost ili intervencija / Exposure or intervention	Glavni nalaz / Main finding	Ključno ograničenje / Key limitation
Wang i sar. [7] / Wang et al. [7]	30 ispitanika sa ADHD-om i 30 kontrola / 30 ADHD, 30 controls	Ishrana i 16S rRNK / Diet and 16S rRNA	Veze taksona, ishrane i simptoma / Taxa–diet–symptom links	Mali uzorak; presečni dizajn / Small sample; cross-sectional design

Jung i sar. [8] / Jung et al. [8]	40 učenika / 40 pupils	Ishrana, mikrobiota, SCFA / Diet, microbiota, SCFAs	Prerađena hrana i viši skor: manji diverzitet i SCFA / Processed food and higher score: lower diversity and SCFAs	Sedmoro sa visokim skorom; nepotvrđena dijagnoza / Seven with high score; unconfirmed diagnosis
Hontelez i sar. [9] / Hontelez et al. [9]	Otvoreno; 79 dečaka / Open-label; 79 boys	Petonedeljna restrikcija / Five-week restriction	Mikrobiom povezan sa odgovorom; odgovorilo 63% učesnika / Microbiome linked to response; 63% responded	Bez placeba / No placebo
Stevens i sar. [10] / Stevens et al. [10]	Pilot RCT; 17 dece / Pilot RCT; 17 children	Mikronutrijenti, 10 nedelja / Micronutrients, 10 weeks	Selektivne promene / Selective changes	Veoma mali uzorak / Very small sample
Ast i sar. [11] / Ast et al. [11]	RCT poduzorak; 44 deteta / RCT subgroup; 44 children	Mikronutrijenti, 8+8 nedelja / Micronutrients, 8+8 weeks	Diverzitet i proizvođači butirata / Diversity and butyrate producers	Ograničena statistička snaga / Limited statistical power
Lawrence i sar. [12] / Lawrence et al. [12]	Jednokraka studija; devetoro dece / Single-arm study; nine children	Ishrana i kefir / Diet and kefir	Izvodljivo i prihvatljivo / Feasible and acceptable	Bez procene efikasnosti / No efficacy assessment
Lawrence i sar. [13] / Lawrence et al. [13]	Dvostruko slepo RCT / Double-blind RCT	Kefir, šest nedelja / Kefir, six weeks	Bez ukupnog efekta / No overall effect	Preliminarno / Preliminary
Jakobi i sar. [14] / Jakobi et al. [14]	77 ADHD, 76 kontrola / 77 ADHD, 76 controls	Ishrana i 16S rRNK / Diet and 16S rRNA	Odvojene veze sa agresijom ili ADHD-om / Separate links with aggression or ADHD	Bez dokaza o posredovanju / No evidence of mediation
Wang i sar. [15] / Wang et al. [15]	Studija slučaj–kontrola / Case-control study	Mikobiom i propustljivost / Mycobiome and permeability	Više *Candida*; mogući efekat na barijeru / More *Candida*; possible barrier effect	Bez uzročnosti / No causality

Skraćenice / Abbreviations: ADHD — poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću / attention-deficit/hyperactivity disorder; RCT — randomizovano kontrolisano ispitivanje / randomized controlled trial; SCFA — kratkolančane masne kiseline / short-chain fatty acids; 16S rRNK/rRNA — sekvenciranje gena 16S ribozomske RNK/RNA.

3.2. Sastav crevnog mikrobioma kod osoba sa ADHD-om

Objavljene studije ne pružaju dosledne rezultate o razlikama u alfa- i beta-diverzitetu crevne mikrobiote. U pojedinim istraživanjima sprovedenim kod dece zabeležen je manji alfa-diverzitet, naročito kod ispitanika čiju je ishranu odlikovao veći unos prerađenih namirnica. Druga istraživanja nisu utvrdila značajne razlike ili su ih zabeležila samo primenom pojedinih indeksa diverziteta [7, 8, 16, 17]. Razlike su opisane u zastupljenosti rodova ili vrsta iz grupa *Bifidobacterium, Ruminococcus, Faecalibacterium, Blautia, Odoribacter, Enterobacter, Escherichia i Clostridium*, ali smer utvrđenih promena nije bio dosledan [16–20]. Relativna zastupljenost mikroorganizama može zavisiti od uzrasta, geografske sredine, načina ishrane, primene antibiotika i psihostimulansa, prisustva gastrointestinalnih tegoba, telesne mase, načina uzorkovanja i primenjenih bioinformatičkih metoda.

Sama promena zastupljenosti određenog taksona ne mora nužno imati nepovoljan funkcionalni značaj. Funkcionalni potencijal mikrobioma, njegovi metaboliti i odgovor organizma mogu biti značajniji od promene zastupljenosti pojedinačnih mikroorganizama.

Gljivična komponenta crevnog mikrobioma istraživana je znatno ređe. U studiji sprovedenoj kod dečaka sa ADHD-om utvrđena je veća zastupljenost roda *Candida*, posebno vrste *Candida albicans*. Eksperimentalni deo istraživanja pokazao je da proizvodi ove gljivice mogu povećati propustljivost crevne epitelne barijere [15]. Međutim, ovi nalazi ne potvrđuju uzročnu ulogu kolonizacije gljivicama roda *Candida* u nastanku ADHD-a i ne predstavljaju opravdanje za empirijsku primenu antimikotika. Pregled prijavljenih promena u crevnom mikrobiomu dat je u Tabeli 2.

Tabela 2. Sažetak prijavljenih mikrobioloških nalaza / Table 2. Summary of reported microbiological findings

Oblast / Domain	Prijavljeni nalaz / Reported finding	Tumačenje / Interpretation
Alfa-diverzitet / Alpha diversity	Snižen u nekim, nepromenjen u drugim studijama / Lower in some and unchanged in other studies	Nema ponovljivog dijagnostičkog obrasca / No reproducible diagnostic pattern
Beta-diverzitet / Beta diversity	Razlike zavise od kohorte i intervencije / Differences depend on cohort and intervention	Veliki uticaj metoda i zbunjujućih faktora / Strong impact of methods and confounders
Bakterijski taksoni / Bacterial taxa	Razlike u *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Enterobacter* i drugim rodovima / Differences in *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Enterobacter*, and other genera	Smer nalaza nije stabilan / Direction of findings is inconsistent
Gljivični taksoni / Fungal taxa	Veća zastupljenost roda *Candida*, posebno vrste *Candida albicans*, u jednoj dečjoj studiji / Increased *Candida*, especially *Candida albicans*, in one pediatric study	Nedovoljno za zaključak o uzročnosti ili primenu antimikotika / Insufficient for causal inference or antifungals
Mikrobni metaboliti / Microbial metabolites	Niži acetat ili butirat u pojedinim grupama / Lower acetate or butyrate in selected groups	Biološki moguće, ali fekalni nivo nije mera moždane izloženosti / Biologically plausible, but fecal level does not measure brain exposure
Funkcionalni potencijal / Functional potential	Moduli ose creva–mozak povezani sa odgovorom na dijetu / Gut–brain modules associated with dietary response	Potrebna prospektivna potvrda / Prospective validation is required

3.3. Mogući mehanizmi povezanosti mikrobioma i ADHD-a

Crevni mikroorganizmi mogu uticati na funkciju mozga posredstvom više međusobno povezanih puteva. Fermentacijom prehrambenih vlakana nastaju kratkolančane masne kiseline, prvenstveno acetat, propionat i butirat, koje doprinose očuvanju crevne epitelne barijere i regulaciji imunskog i metaboličkog odgovora. Niže koncentracije acetata ili butirata, zabeležene u uzorcima stolice ispitanika sa izraženijim simptomima ADHD, idu u prilog biološkoj utemeljenosti ove pretpostavke. Ipak, koncentracija izmerena u jednom uzorku stolice ne odražava nužno njihovu ukupnu proizvodnju i apsorpciju, niti izloženost centralnog nervnog sistema [8]. Povećana propustljivost crevne barijere može olakšati prolazak mikrobnih produkata i doprineti razvoju sistemskog zapaljenskog odgovora. Kod osoba sa ADHD-om opisana je povezanost zastupljenosti pojedinih mikrobnih taksona sa koncentracijama citokina u plazmi i emocionalnim i bihevioralnim simptomima [15, 21, 22]. Međutim, uzročno-posledični smer ovih veza nije jasno utvrđen i može biti dvosmeran. Stres, poremećaji sna, primena lekova, selektivnost u ishrani i simptomi ADHD-a mogu uticati na gastrointestinalnu funkciju i sastav crevne mikrobiote.

Ostali mogući putevi obuhvataju signalizaciju posredstvom vagusnog nerva, osovinu hipotalamus–hipofiza–nadbubrežna žlezda, metabolizam triptofana, fenilalanina i tirozina, kao i promene propustljivosti krvno-moždane barijere [5, 9]. Prisustvo mikrobnih gena i metabolita u uzorku stolice ne može se izjednačiti sa prisustvom ili delovanjem neurotransmitera u mozgu. Takođe, početna pretpostavka o ulozi fenilalanina i tirozina nije objasnila klinički odgovor na eliminacionu dijetu [9]. Predloženi model mogućih mehanizama prikazan je na Slici 1.

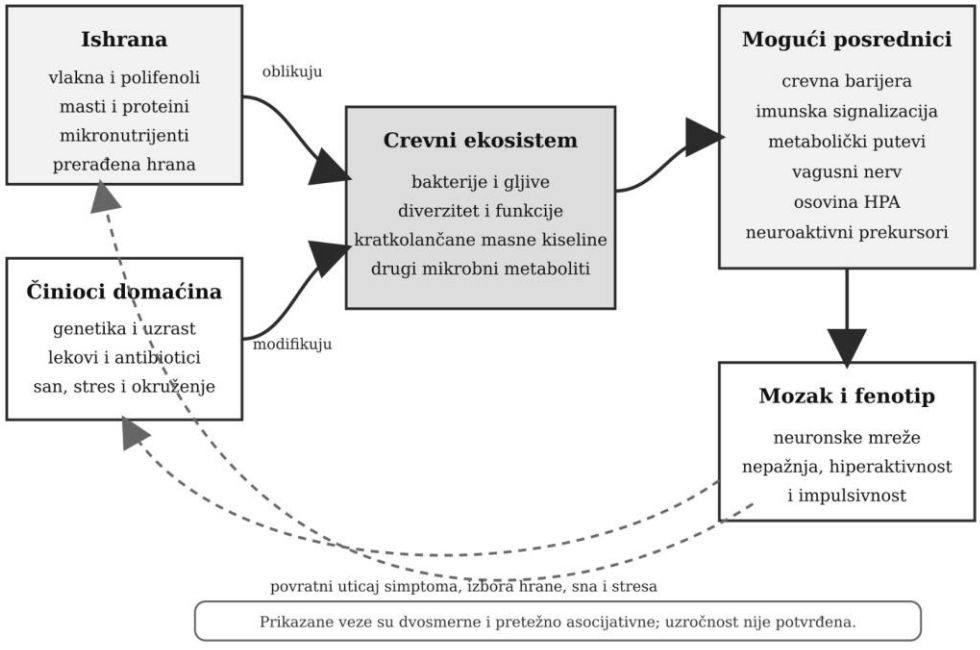


Figura 1. Integrativni model mogućih veza ishrane, crevnog mikrobioma i ADHD-a. Prikazane veze su dvosmerne i pretežno asocijativne; uzročnost nije potvrđena.
Figure 1. An integrative model of possible links between diet, the gut microbiome, and ADHD. The links shown are bidirectional and predominantly associative; causality has not been established.
Created in BioRender. Stanković, V. (2026) https://BioRender.com/w0jtr4y
Skraćenice / Abbreviations: ADHD — poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću / attention-deficit/hyperactivity disorder; HPA — osovina hipotalamus–hipofiza–nadbubrežna žlezda / hypothalamic–pituitary–adrenal axis.

3.4. Prehrambeni obrasci i ADHD

Opservacione studije češće povezuju zapadnjački način ishrane i ishranu velike energetske gustine, bogatu slatkišima, grickalicama i prerađenim mesnim proizvodima, sa izraženijim simptomima ADHD-a. Nasuprot tome, kvalitetniji obrasci ishrane i veća privrženost mediteranskoj ishrani povezivani su sa povoljnijim ishodima [7, 8, 14, 23–27]. Ove povezanosti mogu se delimično objasniti razlikama u unosu prehrambenih vlakana, polifenola, nezasićenih masnih kiselina i mikronutrijenata. Međutim, nalazi se uglavnom zasnivaju na studijama preseka i podacima dobijenim upitnicima. Moguć je i obrnuti smer uzročnosti, jer impulsivnost, senzorna osetljivost, poremećaji sna, porodične navike i primenjena terapija mogu uticati na izbor hrane.

Osnovu nutritivnog pristupa čini uravnotežena i raznovrsna ishrana, prilagođena uzrastu, energetskim potrebama i pridruženim zdravstvenim stanjima. Preporučuje se redovan unos povrća, voća, mahunarki, integralnih žitarica, orašastih plodova i semenki, ukoliko ne postoje kontraindikacije, kao i kvalitetnih izvora proteina i nezasićenih masti. Istovremeno, trebalo bi ograničiti unos visokoprerađenih namirnica. Ovakav način ishrane doprinosi očuvanju opšteg zdravlja i odgovarajućeg nutritivnog statusa, ali se ne može smatrati specifičnom terapijom ADHD-a.

3.5. Eliminacione dijete

Dijeta sa malim brojem namirnica („*few-foods diet*“) podrazumeva kratkotrajno ograničavanje izbora namirnica, nakon čega se one kontrolisano i postepeno ponovo uvode kako bi se prepoznali mogući individualni okidači simptoma. U otvorenoj studiji, sprovedenoj kod 79 dečaka uzrasta od 8 do 10 godina, nakon pet nedelja kod 63% učesnika zabeleženo je smanjenje skora za procenu ponašanja od najmanje 40%. Prosečno poboljšanje među ispitanicima koji su povoljno odgovorili na intervenciju iznosilo je 73% [9]. Određene funkcionalne karakteristike mikrobioma bile su povezane sa odgovorom na dijetu i promenama aktivnosti prekuneusa, moždane regije uključene u pažnju i obradu informacija. Međutim, odsustvo kontrolne grupe koja je primala placebo, oslanjanje na procene roditelja i mogući uticaj njihovih očekivanja ne omogućavaju donošenje pouzdanih zaključaka o uzročnoj povezanosti.

Eliminaciona dijeta ne podrazumeva dugotrajno isključivanje velikog broja namirnica ili čitavih grupa namirnica. Ukoliko se sprovodi bez stručnog nadzora, može dovesti do nedovoljnog unosa energije, proteina, kalcijuma, gvožđa, cinka, vitamina i prehrambenih vlakana. Takođe, može dodatno opteretiti porodicu i pogoršati postojeće restriktivne obrasce ishrane. Ovakvu dijetu treba razmatrati samo kod pažljivo odabrane dece, primenjivati je tokom ograničenog perioda i sprovoditi uz nadzor pedijatra i dijetetičara ili nutricioniste. Neophodno je redovno pratiti rast i nutritivni status deteta, uz unapred definisane ciljeve i kriterijume za procenu uspešnosti intervencije [23, 28].

3.6. Probiotici, prebiotici i fermentisane namirnice

Efekti probiotika zavise od primenjenog soja, doze i trajanja upotrebe, kao i od karakteristika ispitivane populacije i načina ishrane. U otvorenom ispitivanju soja *Bifidobacterium bifidum* Bf-688 zabeležene su određene kliničke i mikrobiološke promene, dok je randomizovana studija soja *Lactobacillus acidophilus* LB ukazala na moguću korist od njegove primene kao dopune standardnom lečenju [29, 30]. U istraživanjima sinbiotika i drugih probiotičkih preparata utvrđene su promene pojedinih imunoloških pokazatelja, koncentracija kratkolančanih masnih kiselina ili zastupljenosti određenih mikrobnih taksona. Međutim, njihovi klinički efekti nisu bili dosledni [31–33].

Šestonedeljna pilot-intervencija, zasnovana na raznovrsnijoj biljnoj ishrani i upotrebi kefira, pokazala se kao prihvatljiva za devetoro dece, ali istraživanje nije bilo osmišljeno za procenu njene efikasnosti [12]. U kasnije sprovedenom dvostruko slepom ispitivanju primena kefira nije dovela do poboljšanja ukupne izraženosti simptoma niti do promena alfa- ili beta-diverziteta crevne mikrobiote. Ipak, zabeleženi su povećana zastupljenost pojedinih vrsta roda *Bifidobacterium* i promene određenih pokazatelja kvaliteta sna [13]. Promena zastupljenosti pojedinačnih taksona sama po sebi ne podrazumeva i kliničku korist.

Još nema dovoljno kontrolisanih studija u kojima su ispitivani efekti fermentisanih namirnica kod osoba sa ADHD-om. Ove namirnice mogu biti deo raznovrsne ishrane ukoliko se dobro podnose, ali njihov sadržaj mikroorganizama i biološki aktivnih proizvoda nije standardizovan kao kod klinički ispitanih probiotičkih preparata. Postojeći dokazi ne opravdavaju rutinsku analizu mikrobioma stolice radi izbora probiotika, niti zamenu standardne terapije probioticima ili fermentisanim proizvodima.

3.7. Omega-3 masne kiseline i mikronutrijenti

Omega-3 polinezasićene masne kiseline učestvuju u izgradnji ćelijskih membrana, neurotransmisiji i regulaciji zapaljenskih procesa. Rezultati metaanaliza ukazuju na mali i nedosledan prosečan efekat na pojedine simptome ADHD-a. Tumačenje nalaza otežavaju razlike u

primenjenim dozama, odnosu eikozapentaenske i dokozaheksaenske kiseline, trajanju intervencija i početnom statusu ispitanika [34]. Suplementacija omega-3 masnim kiselinama može se razmotriti kao dopuna standardnom lečenju kod osoba sa nedovoljnim unosom ili potvrđeno niskim nivoom ovih masnih kiselina, ali ne i kao zamena za standardnu terapiju.

U pilot-studiji, koja je obuhvatila 17 dece, desetonedeljna primena kombinacije mikronutrijenata nije dovela do značajne promene ukupne strukture crevnog mikrobioma. Međutim, zabeleženo je smanjenje relativne zastupljenosti bakterija koje pripadaju tipu *Actinobacteria,* prvenstveno roda *Bifidobacterium*, uz povećanje zastupljenosti roda *Collinsella* [10]. U poduzorku studije MADDY, koji je obuhvatio 44 deteta, zabeležene su promene u ujednačenosti mikrobiote i beta-diverzitetu. Kod ispitanika koji su povoljno odgovorili na intervenciju povećala se zastupljenost bakterijskih porodica koje obuhvataju i proizvođače butirata [11]. Ipak, ovim studijama nije dokazano da promene mikrobioma posreduju u kliničkom efektu mikronutrijenata.

Suplementacija gvožđem, cinkom, magnezijumom ili vitaminom D najjasnije je opravdana kada su potvrđeni njihov nedovoljan unos ili deficit. Istovremena primena većeg broja preparata bez jasno utvrđene potrebe povećava rizik od predoziranja, neželjenih dejstava i međusobnih interakcija, kao i interakcija sa lekovima. Pregled nutritivnih intervencija i njihovog mogućeg kliničkog značaja prikazan je u Tabeli 3.

Tabela 3. Nutritivne intervencije i trenutna klinička interpretacija

Intervencija / Intervention	**Dokaz / Evidence**	**Potencijalna korist / Potential benefit**	**Klinička napomena / Clinical note**
Zdrav/mediteranski obrazac ishrane / Healthy/Mediterranean diet	Dokazi su uglavnom opservacioni / Mostly observational	Opšte i metaboličko zdravlje; povoljan supstrat za mikrobiotu / General and metabolic health; favorable microbiota substrates	Preporučljiv kao osnova, ne kao specifična terapija / Recommended as a foundation, not a specific treatment
Dijeta sa malim brojem namirnica / Few-foods diet	Otvorene i kontrolisane studije, heterogeni odgovori / Open and controlled studies, heterogeneous responses	Moguća korist kod podgrupe / Possible benefit in a subgroup	Kratkotrajno, uz stručni nadzor i ponovno uvođenje / Short-term, professionally supervised, with reintroduction
Probiotici i sinbiotici / Probiotics and synbiotics	Mala RCT i otvorene studije / Small RCTs and open studies	Soj-specifične kliničke ili biološke promene / Strain-specific clinical or biological changes	Nedovoljno za rutinsku preporuku / Insufficient for routine recommendation
Kefir i fermentisana hrana / Kefir and fermented foods	Pilot-studija i jedno RCT / Pilot and one RCT	Pojedine taksonomske promene i promene sna / Selected taxonomic and sleep changes	Nema potvrđenog ukupnog efekta na ADHD / No confirmed overall ADHD effect
Omega-3 masne kiseline / Omega-3 fatty acids	Metaanalize heterogenih ispitivanja / Meta-analyses of heterogeneous trials	Mali prosečan efekat kod nekih ishoda / Small average effect on some outcomes	Dopuna pri niskom unosu; nije zamena / Adjunct with low intake; not a replacement
Vitamini i minerali / Vitamins and minerals	Mala RCT; mešoviti ishodi / Small RCTs; mixed outcomes	Korekcija deficita; moguće selektivne promene mikrobioma / Correction of deficiency; possible selective microbiome changes	Proveriti indikaciju, dozu i interakcije / Verify indication, dose, and interactions

Skraćenice / Abbreviations: ADHD — poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću / attention-deficit/hyperactivity disorder; RCT — randomizovano kontrolisano ispitivanje / randomized controlled trial.

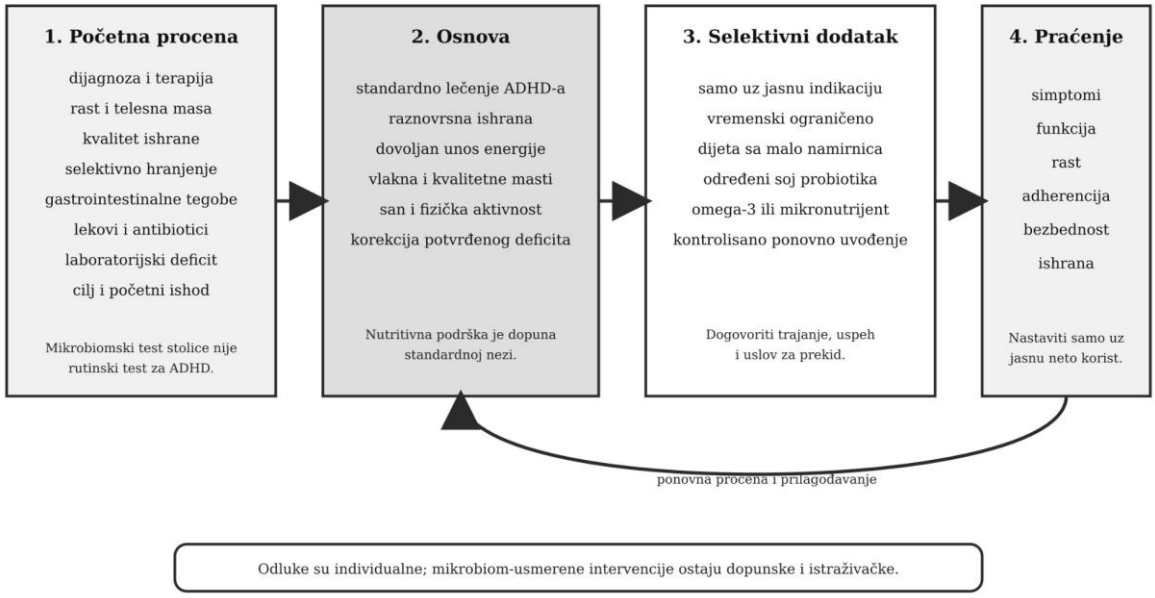


Figura 2. Predloženi kliničko-istraživački okvir za nutritivne intervencije kod ADHD-a. Nutritivne intervencije dopunjuju standardno lečenje i zahtevaju praćenje.
Figure 2. A proposed clinical-research framework for nutritional interventions in ADHD. The proposed interventions complement standard care and require monitoring.
Created in BioRender. Stanković, V. (2026) https://BioRender.com/w0jtr4y
Skraćenice / Abbreviations: ADHD — poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću / attention-deficit/hyperactivity disorder.

4. Diskusija

Dostupni dokazi podržavaju biološku utemeljenost pretpostavke da ishrana i crevni mikrobiom učestvuju u različitim procesima povezanim sa ADHD-om. Ipak, oni ne potvrđuju postojanje jedinstvenog uzročnog mehanizma. Sistematski pregledi ukazuju na razlike između ispitivanih grupa u pojedinim studijama, ali i na izraženu heterogenost rezultata i njihovu ograničenu ponovljivost [3, 4, 16, 17]. Zbog toga se pojedinačni mikrobni taksoni ne mogu označiti kao „dobri“ ili „loši“ bez sagledavanja njihovog funkcionalnog i kliničkog konteksta.

Najvažnija ograničenja postojećih istraživanja obuhvataju mali broj ispitanika, veliki broj statističkih poređenja, razlike u primenjenoj terapiji i načinu ishrane, kao i kratko trajanje praćenja. Relativna zastupljenost određenog mikroorganizma može se promeniti i kada njegov apsolutni broj ostane nepromenjen. U malom broju studija istovremeno su procenjivani simptomi iz više izvora, način ishrane, sastav i funkcija mikrobioma, koncentracije metabolita i pridržavanje intervencije. Zbog toga se ne može zaključiti da mikrobiom posreduje u kliničkom odgovoru samo na osnovu istovremenih promena mikrobioma i simptoma.

U kliničkoj praksi potrebno je razlikovati opštu nutritivnu podršku od nedovoljno potvrđenih terapijskih postupaka usmerenih na mikrobiom. Procena treba da obuhvati rast i razvoj, telesnu masu, način ishrane, selektivnost u izboru hrane, gastrointestinalne simptome, moguće nutritivne deficite i primenu lekova, antibiotika i suplemenata. Specifične nutritivne intervencije i postupci usmereni na promenu mikrobioma zahtevaju jasno utvrđenu individualnu indikaciju i redovno praćenje. Komercijalne analize mikrobioma iz uzorka stolice nemaju dokazanu kliničku vrednost za postavljanje dijagnoze ADHD-a, izbor psihofarmakološke terapije ili predviđanje odgovora na dijetetsku intervenciju.

Autori ovog preglednog rada u prethodno objavljenoj publikaciji naglasili su da bakterijsku i gljivičnu disbiozu treba posmatrati kao pojavu povezanu sa ADHD-om, a ne kao faktor sa

potvrđenom uzročnom ulogom u njegovom nastanku [1]. Drugi radovi autora, posvećeni preciznoj medicini, metaboličkom statusu, kvalitetu života, suplementima i ograničenjima dijetetskih intervencija, pružaju širi okvir za individualizovanu i bezbednu procenu pacijenata. Međutim, oni ne predstavljaju neposredan dokaz efikasnosti intervencija usmerenih na crevni mikrobiom [35–39].

Buduće multicentrične i prospektivno registrovane studije trebalo bi da standardizuju dijagnostičke kriterijume, primenjenu terapiju, procenu ishrane, metode funkcionalne analize mikrobioma, merenje metabolita i trajanje praćenja. Randomizovana ispitivanja treba da obuhvate odgovarajuće kontrolne grupe, zaslepljene procenjivače i procenu ishoda iz više izvora, uključujući roditelje, nastavnike i kliničare. Pri tumačenju rezultata potrebno je uzeti u obzir da pol, uzrast, gastrointestinalni i metabolički status, kao i sastav mikrobioma pre početka intervencije, mogu uticati na odgovor. Predloženi okvir kliničke procene i praćenja prikazan je na Slici 2.

5. Zaključak

Crevni mikrobiom i ishrana mogu imati ulogu u složenim i dvosmernim procesima koji se odvijaju duž ose mikrobiota–creva–mozak. Međutim, dosadašnja istraživanja nisu potvrdila postojanje specifičnog mikrobiomskog markera, jasno utvrđenog uzročnog mehanizma niti univerzalne nutritivne intervencije za ADHD. Uravnotežena i raznovrsna ishrana, kao i korekcija potvrđenih nutritivnih deficita, opravdani su kao deo sveobuhvatne zdravstvene zaštite osoba sa ADHD-om. Eliminacione dijete, probiotici, kefir, omega-3 masne kiseline i kombinovani mikronutrijenti mogu se razmatrati samo selektivno, kada postoji odgovarajuća individualna indikacija, uz realna očekivanja i stručni nadzor. Standardno lečenje zasnovano na dokazima ostaje osnova terapije, dok intervencije usmerene na promenu crevnog mikrobioma za sada imaju dopunsku i istraživačku ulogu.

Zahvalnost

Autori nisu imali dodatnu stručnu ili tehničku pomoć koja zahteva navođenje.

Finansiranje

Rad nije finansiran iz eksternih izvora.

Sukob interesa

Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

LITERATURA

1. Stankovic VV, Jovic DP, Rancic NK. Fungal and bacterial dysbiosis in attention-deficit/hyperactivity disorder: implications for Candida, diet, probiotics, and quality of life—a narrative review. Microbiol Res. 2026;17(7):124. https://doi.org/10.3390/microbiolres17070124.
2. Checa-Ros A, Jerez-Calero A, Molina-Carballo A, Campoy C, Muñoz-Hoyos A. Current evidence on the role of the gut microbiome in ADHD pathophysiology and therapeutic implications. Nutrients. 2021;13(1):249. https://doi.org/10.3390/nu13010249. PMID:33467150.
3. Gkougka D, Mitropoulos K, Tzanakaki G, Panagouli E, Psaltopoulou T, Thomaidis L, et al. Gut microbiome and attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. Pediatr Res. 2022;92(6):1507–1519. https://doi.org/10.1038/s41390-022-02027-6. PMID:35354932.
4. Ghosh S, Singh S. Microbiome dynamics in attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis decoding the role of gut dysbiosis and potential dietary interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2026;35(1):31–46. https://doi.org/10.1007/s00787-025-02822-6. PMID:40828192.
5. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The microbiota-gut-brain axis. Physiol Rev. 2019;99(4):1877–2013. https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018. PMID:31460832.
6. Sălcudean A, Cîmpian DM, Popovici RA, Forna N, Corodan-Comiati DM, Sasu AB, et al. Dietary habits and their influence on the microbiome and mental health in adolescents. Nutrients. 2025;17(9):1496. https://doi.org/10.3390/nu17091496. PMID:40362805.
7. Wang LJ, Yang CY, Chou WJ, Lee MJ, Chou MC, Kuo HC, et al. Gut microbiota and dietary patterns in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2020;29(3):287–297. https://doi.org/10.1007/s00787-019-01352-2. PMID:31119393.
8. Jung TH, Hwang HJ, Han KS. Correlation of attention deficit hyperactivity disorder with gut microbiota according to the dietary intake of Korean elementary school students. PLoS One. 2022;17(9):e0275520. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275520. PMID:36178961.
9. Hontelez S, Guthrie M, Stobernack T, van Baarlen P, Rousseau C, Boks MP, et al. Microbiome signatures correlate with diet-mediated ADHD symptom reduction. Gut Microbes. 2026;18(1):2659400. https://doi.org/10.1080/19490976.2026.2659400. PMID:41989380.
10. Stevens AJ, Purcell RV, Darling KA, Eggleston MJF, Kennedy MA, Rucklidge JJ. Human gut microbiome changes during a 10 week randomised control trial for micronutrient supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. Sci Rep. 2019;9(1):10128. https://doi.org/10.1038/s41598-019-46146-3. PMID:31300667.
11. Ast HK, Hammer M, Zhang S, Bruton A, Hatsu IE, Leung B, et al. Gut microbiome changes with micronutrient supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the MADDY study. Gut Microbes. 2025;17(1):2463570. https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2463570. PMID:39963956.
12. Lawrence K, Myrissa K, Toribio-Mateas M, Minini L, Gregory AM. Trialling a microbiome-targeted dietary intervention in children with ADHD—the rationale and a non-randomised feasibility study. Pilot Feasibility Stud. 2022;8(1):108. https://doi.org/10.1186/s40814-022-01058-4. PMID:35606889.
13. Lawrence K, Fibert P, Toribio-Mateas M, Gregory AM, Hobbs J, Quadt F, et al. Effects of kefir on symptoms, sleep, and gut microbiota in children with ADHD: a randomised controlled trial. BMC Psychiatry. 2025;25(1):1117. https://doi.org/10.1186/s12888-025-07568-8. PMID:41286799.
14. Jakobi B, Cimetti C, Mulder D, Vlaming P, Franke B, Hoogman M, et al. The role of diet and the gut microbiota in reactive aggression and adult ADHD—an exploratory analysis. Nutrients. 2024;16(14):2174. https://doi.org/10.3390/nu16142174. PMID:39064617.
15. Wang LJ, Li SC, Yeh YM, Lee SY, Kuo HC, Yang CY. Gut mycobiome dysbiosis and its impact on intestinal permeability in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Psychol Psychiatry. 2023;64(9):1280–1291. https://doi.org/10.1111/jcpp.13779. PMID:37016804.

16. Wang N, Gao X, Zhang Z, Yang L. Composition of the gut microbiota in attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:838941. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.838941. PMID:35370947.

17. Rodrigues B, Miranda MI, de Oliveira SC. Gut microbiota composition and diversity in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. Microorganisms. 2026;14(6):1301. https://doi.org/10.3390/microorganisms14061301. PMID:42354926.

18. Aarts E, Ederveen THA, Naaijen J, Zwiers MP, Boekhorst J, Timmerman HM, et al. Gut microbiome in ADHD and its relation to neural reward anticipation. PLoS One. 2017;12(9):e0183509. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183509. PMID:28863139.

19. Richarte V, Sánchez-Mora C, Corrales M, Fadeuilhe C, Vilar-Ribó L, Arribas L, et al. Gut microbiota signature in treatment-naïve attention-deficit/hyperactivity disorder. Transl Psychiatry. 2021;11(1):382. https://doi.org/10.1038/s41398-021-01504-6. PMID:34238926.

20. Stiernborg M, Debelius JW, Yang LL, Skott E, Millischer V, Giacobini MB, et al. Bacterial gut microbiome differences in adults with ADHD and in children with ADHD on psychostimulant medication. Brain Behav Immun. 2023;110:310–321. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.03.012. PMID:36940753.

21. Wang LJ, Li SC, Li SW, Kuo HC, Lee SY, Huang LH, et al. Gut microbiota and plasma cytokine levels in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Transl Psychiatry. 2022;12(1):76. https://doi.org/10.1038/s41398-022-01844-x. PMID:35197458.

22. Lee MJ, Lai HC, Kuo YL, Chen VCH. Association between gut microbiota and emotional-behavioral symptoms in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pers Med. 2022;12(10):1634. https://doi.org/10.3390/jpm12101634. PMID:36294773.

23. Pinto S, Correia-de-Sá T, Sampaio-Maia B, Vasconcelos C, Moreira P, Ferreira-Gomes J. Eating patterns and dietary interventions in ADHD: a narrative review. Nutrients. 2022;14(20):4332. https://doi.org/10.3390/nu14204332. PMID:36297016.

24. Rojo-Marticella M, Arija V, Alda JÁ, Morales-Hidalgo P, Esteban-Figuerola P, Canals J. Do children with attention deficit/hyperactivity disorder follow a different dietary pattern than that of their control peers? Nutrients. 2022;14(6):1131. https://doi.org/10.3390/nu14061131. PMID:35334788.

25. Akin S, Gultekin F, Ekinci O, Kanik A, Ustundag B, Tunali BD, et al. Processed meat products and snacks consumption in ADHD: a case-control study. North Clin Istanb. 2022;9(3):266–274. https://doi.org/10.14744/nci.2021.64497. PMID:36199857.

26. Darabi Z, Vasmehjani AA, Darand M, Sangouni AA, Hosseinzadeh M. Adherence to Mediterranean diet and attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a case control study. Clin Nutr ESPEN. 2022;47:346–350. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.014. PMID:35063225.

27. Lewis N, Lagopoulos J, Villani A. Gut-brain inflammatory pathways in attention-deficit/hyperactivity disorder: the role and therapeutic potential of diet. Metabolites. 2025;15(5):335. https://doi.org/10.3390/metabo15050335. PMID:40422911.

28. Lange KW, Lange KM, Nakamura Y, Reissmann A. Nutrition in the management of ADHD: a review of recent research. Curr Nutr Rep. 2023;12(3):383–394. https://doi.org/10.1007/s13668-023-00487-8. PMID:37505402.

29. Wang LJ, Yang CY, Kuo HC, Chou WJ, Tsai CS, Lee SY. Effect of Bifidobacterium bifidum on clinical characteristics and gut microbiota in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pers Med. 2022;12(2):227. https://doi.org/10.3390/jpm12020227. PMID:35207715.

30. Elhossiny RM, Elshahawy HH, Mohamed HM, Abdelmageed RI. Assessment of probiotic strain Lactobacillus acidophilus LB supplementation as adjunctive management of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a randomized controlled clinical trial. BMC Psychiatry. 2023;23(1):823. https://doi.org/10.1186/s12888-023-05324-4. PMID:37946220.

31. Yang LL, Stiernborg M, Skott E, Xu J, Wu Y, Landberg R, et al. Effects of a synbiotic on plasma immune activity markers and short-chain fatty acids in children and adults with ADHD: a randomized controlled trial. Nutrients. 2023;15(5):1293. https://doi.org/10.3390/nu15051293. PMID:36904292.

32. Novau-Ferré N, Papandreou C, Rojo-Marticella M, Canals-Sans J, Bulló M. Gut microbiome differences in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder and effects of probiotic supplementation: a randomized controlled trial. Res Dev Disabil. 2025;161:105003. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2025.105003. PMID:40184961.

33. Allahyari P, Abbas Torki S, Aminnezhad Kavkani B, Mahmoudi Z, Mousavi Hoseini MS, Moradi M, et al. A systematic review of the beneficial effects of prebiotics, probiotics, and synbiotics on ADHD. Neuropsychopharmacol Rep. 2024;44(2):300–307. https://doi.org/10.1002/npr2.12437. PMID:38623929.

34. Chang JPC, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in youths with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of clinical trials and biological studies. Neuropsychopharmacology. 2018;43(3):534–545. https://doi.org/10.1038/npp.2017.160. PMID:28741625.

35. Milic J, Vucurovic M, Jovic D, Stankovic V, Grego E, Jankovic S, et al. Exploring the potential of precision medicine in neuropsychiatry: a commentary on new insights for tailored treatments based on genetic, environmental, and lifestyle factors. Genes (Basel). 2025;16(4):371. https://doi.org/10.3390/genes16040371. PMID:40282331.

36. Stankovic V, Jovic D, Mitic S, Mitic S, Zuber A. The impact of myo-inositol on glycoregulation and lipid profile. Educ Res Health Sci. 2024;3(1–2):15–20. https://doi.org/10.5937/erhs3-56419.

37. Simic E, Marinovic D, Stankovic V, Dimitrijev I. Toxic effects of vitamins and dietary supplements. Educ Res Health Sci. 2023;2(1):31–39. https://doi.org/10.5937/erhs2-46762.

38. Stankovic V. The relationship between body mass index and the quality of life of the urban adult population of the city of Belgrade. Acta Med Medianae. 2019;58(2):44–50. https://doi.org/10.5633/amm.2019.0208.

39. Gligorijevic J, Stevanovic S, Stankovic V, Zuber A, Avramovic D. Modern approaches to obesity management – is dietary intervention sufficient? PONS Med J. 2025;22(1):28–34. https://doi.org/10.5937/pomc22-53816.

REVIEW ARTICLE

GUT MICROBIOME, DIET, AND ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Veroslava V. STANKOVIC[1], Dragana P. JOVIC[2], Nataša K. RANCIC[3, 4]

[1]Department of the High School of Health, Academy of Vocational Studies, Belgrade, Serbia, [2]Institute for Public Health of Serbia "Dr. Milan Jovanović Batut", Belgrade, Serbia, [3]Medical Faculty of the University of Niš, Niš, Serbia, [4]Institute for Public Health Niš, Niš, Serbia

ABSTRACT

Introduction: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a complex neurodevelopmental disorder shaped by both genetic and environmental factors. The gut microbiome and diet have attracted particular interest as potentially modifiable components of the microbiota-gut-brain axis.

Objective: This review aimed to critically evaluate the evidence on the role of the gut microbiome in ADHD, the potential mechanisms involved, and the influence of dietary patterns and nutritional interventions.

Methodology: We searched PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science for studies published up to 31 July 2026. Given the heterogeneity of the available evidence, we synthesised the findings thematically.

Results: Studies to date have reported differences in gut microbial diversity, the abundance of specific bacterial and fungal taxa, and short-chain fatty acid concentrations. However, no consistent microbiome profile associated with ADHD has yet been identified. Proposed mechanisms linking the gut microbiome to ADHD include altered intestinal barrier permeability, immune and metabolic signalling, vagal pathways, and the metabolism of neurotransmitter precursors. Diets high in processed foods have been associated with more pronounced ADHD symptoms and a less favourable gut microbiota composition. Evidence for the potential benefits of the Mediterranean dietary pattern, however, comes largely from observational studies. A few-foods diet may benefit some children when implemented under professional supervision. Findings on probiotics, kefir, omega-3 fatty acids, and micronutrient supplementation remain inconsistent.

Conclusion: The microbiome and diet are biologically plausible but, as yet, insufficiently established components of the heterogeneous pathophysiology of ADHD. Nutritional interventions should be individualised and used alongside standard treatment, with appropriate monitoring of nutritional status and safety.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder; gut microbiome; diet; microbiota-gut-brain axis; probiotics; elimination diet.