



Yours Healthcare BV

laboratorium rapport

Diagnose, Pagina 1 van 13

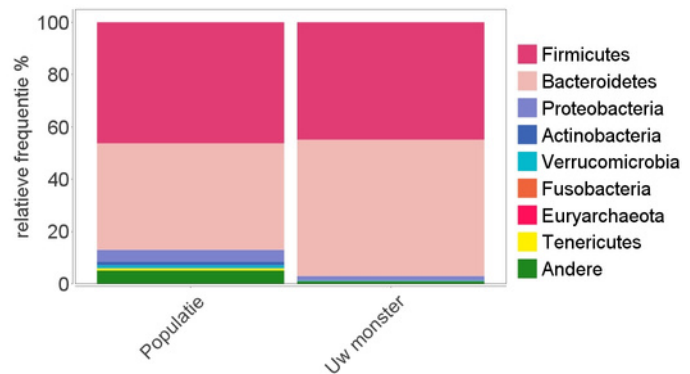
BenodigdOnderzoeksmateriaal:ontlasting,Microbioomspeciale buisjes

Testuitslag - Microbioom**Diversiteit**

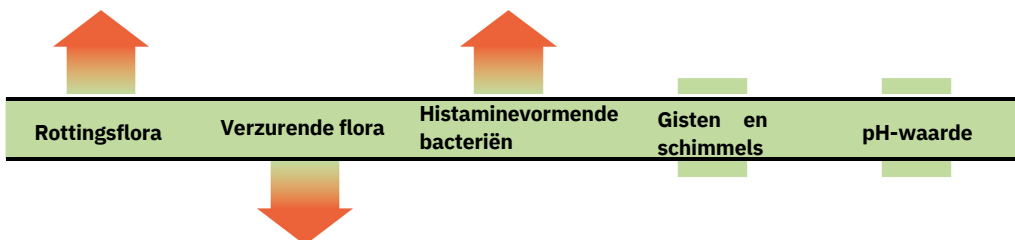
De diversiteit komt overeen met de verscheidenheid van de bacteriële flora in de darm. Het vertegenwoordigt de stabiliteit en kolonisatieresistentie.

FODMAP-Index

FODMAP-arme voeding wordt aanbevolen voor de verbetering van prikkelbare darm-achtige of gastro-intestinale klachten.

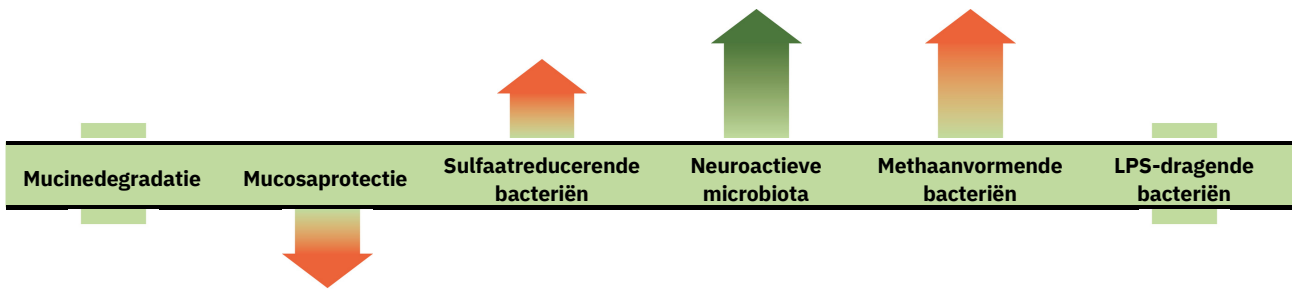
frequentieverdeling bacteriënstammen

De frequentieverdeling vormt een overzicht van de verhoudingen onder de meest voorkomende bacteriënstammen en vergelijkt uw monster met de gemiddelde verdeling binnen de populatie.

Dysbiose**Algemene beoordeling dysbiose**

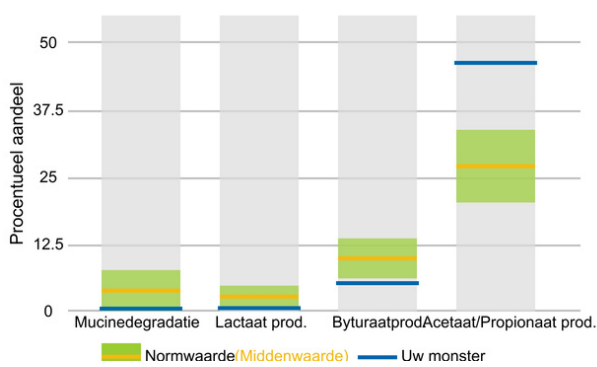
De dysbiose-pijlgrafiek verduidelijkt de afwijkingen van de pH-waarde, het rottingsflora, het verzurende en histaminevormende flora evenals de gisten en schimmels van de onderliggende referentiebereiken.

Functionele bacteriegroepen



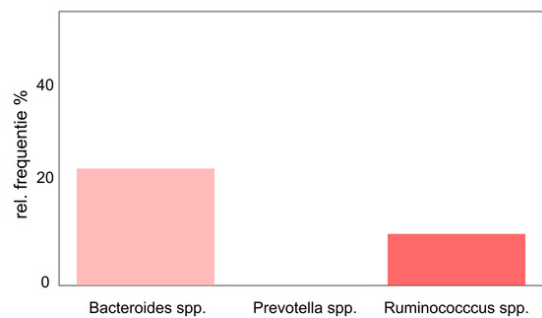
De pijlgrafiek toont de gemeten afwijkingen van de functionele bacteriegroepen van de populatiewaarden.

Bacteriële metabole activiteit



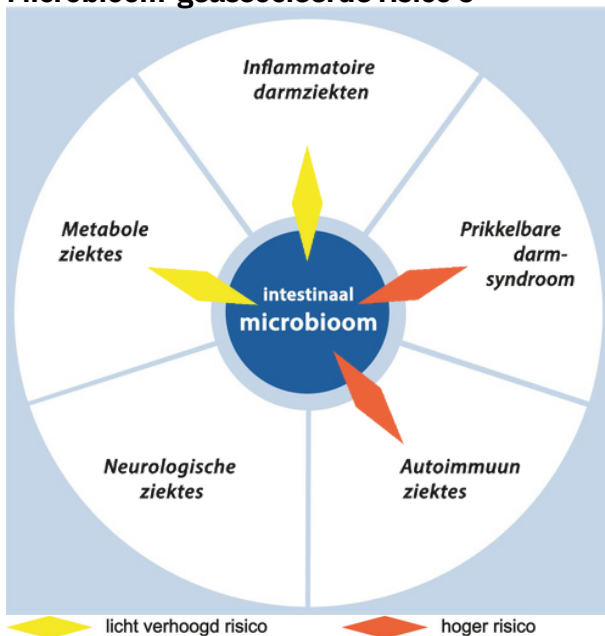
Een toewijzing tot de groepen gebeurde op basis van de bij de bacteriesoorten bekende overheersende metabole prestatie (gemodificeerd volgens Brown et al. 2011).

Enterotype onduidelijk



Het darm microbiom kan vanwege de dominerende bacteriën in 3 enterotypes verdeeld worden, die conclusies mogelijk maken over langetermijn-eetgewoonten.

Microbiom-geassocieerde risico's



Het microbiom heeft invloed op bepaalde gezondheidsrisico's. Het optreden van deze risico's kan worden veroorzaakt door het ontbreken van beschermende bacteriën of door de aanwezigheid van potentieel pathogene bacteriën. Pijlen in de grafiek duiden op een verhoogd microbiom-geassocieerd risico in dit gebied.

Test, Mikrobiom

Geb. 01.01.1975 m

Praktijk Barcode 42391852

Barcode 42391852

Laboratoriumnummer 1810300418

Monsterafname op 10.10.2020

Ontvangst op 30.10.2018 08:43

Uitslag op 04.12.2020



Bio-indicatoren

pH-waarde van de ontlasting	6,2		5,5 - 6,5
Biodiversiteit (Shannon index)**	2,76		>2,8
Firmicutes / bacteroidetes-verhouding**	0,9		1,4 - 2,1
Butyraat vorming**	5,1	%	6,4 - 13,1
Lactaat vorming**	0,3	%	0,8 - 5,0
Acetaat- / propionaatvorming**	47,5	%	21,0 - 35,0
Mucinedegradatie**	0,2	%	0,1 - 8,0
Prevotella / bacteroides-verhouding**	0,0		<1,8
LPS-dragende bacteriën**	0,927	%	<2,0

Bacteriestammen (phyla)

Firmicutes**	44,898	%	50,0 - 58,0
Bacteroidetes**	52,110	%	27,0 - 36,0
Proteobacteria**	1,517	%	2,0 - 5,0
Actinobacteria**	0,284	%	1,1 - 5,0
Verrucomicrobia**	0,178	%	0,006 - 1,8
Fusobacteria**	0,001	%	< 0,003
Cyanobacteria**	0,069	%	0,005 - 0,5
Euryarchaeota**	0,000	%	< 0,03
Tenericutes**	0,044	%	0,003 - 0,100

Functionele bacteriegroepen



Mucinedegraderende bacteriën

Akkermansia muciniphila**	0,171	%	0,01 - 1,50
Prevotella spp.**	0,003	%	0,005 - 4,0
Prevotella copri**	2,000	%	< 0,365



Mucosaprotectieve microbiota

Akkermansia muciniphila**	0,171	%	0,01 - 1,50
Faecalibacterium prausnitzii**	4,839	%	1,9 - 5,0



Sulfaatreducerende bacteriën

Bilophila wadsworthia**	0,022	%	< 0,189
Desulfobacter spp.**	0,002	%	< 0,005
Desulfovibrio spp.**	0,314	%	<0,1

Desulfuromonas spp.**	0,000	%		< 0,001
-----------------------	-------	---	--	---------

Neuroactieve microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,001	%		0,001 - 1,7
Bifidobacterium dentium**	0,002	%		> 0,001
Lactobacillus brevis**	0,003	%		> 0,001
Lactobacillus plantarum**	0,001	%		> 0,001
Lactobacillus paracasei**	0,012	%		> 0,001
Oscillibacter spp.**	1,232	%		< 0,02
Alistipes spp.**	4,841	%		1,6 - 5,0

Methaanvormende bacteriën

Methanobacteria**	0,300	%		<
Methanobrevibacter smithii**	0,004	%		0,002

LPS-dragende bacteriën

Citrobacter spp.**	0,000	%		0,002 < 0,001
Enterobacter spp.**	0,001	%		< 0,005
Escherichia spp.**	0,141	%		< 0,13
Klebsiella spp.**	0,001	%		< 0,002
Providencia spp.**	0,001	%		< 0,001
Pseudomonas spp.**	0,002	%		< 0,001
Serratia spp.**	0,001	%		< 0,001
Sutterella spp.**	0,781	%		< 2,0

Immuunmodulatie

Escherichia spp.**	0,141	%		< 0,13
Enterococcus spp.**	0,007	%		0,001 - 0,1

Vezelafbrekende microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,001	%		0,001 - 1,7
Ruminococcus spp.**	10,049	%		4,9 - 8,1

Butyraatvormende bacteriën

Butyrivibrio crossotus**	0,008	%		0,001 - 0,01
Eubacterium spp.**	1,385	%		0,3 - 2,3
Faecalibacterium prausnitzii**	4,839	%		1,9 - 5,0
Roseburia spp.**	3,827	%		0,5 - 2,4
Ruminococcus spp.**	10,049	%		4,9 - 8,1

Acetaat-/ Propionaatvormende bacteriën

Alistipes spp.**	4,841	%		1,6 - 5,0
Bacteroides spp.**	22,806	%		12,0 - 25,0
Bacteroides vulgatus**	0,200	%		0,4 - 7,0
Dorea spp.**	0,768	%		0,3 - 0,8

Lactaatvormende / saccharolytische bacteriën

Bifidobacterium spp.**	0,070	%		0,6 - 4,5
Bifidobacterium adolescentis**	0,001	%		0,001 - 1,7
Enterococcus spp.**	0,007	%		0,001 - 0,1

Test, Mikrobiom

Geb. 01.01.1975 m

Praktijk Barcode 42391852

Barcode 42391852

Laboratoriumnummer 1810300418

Monsterafname op 10.10.2020

Ontvangst op 30.10.2018 08:43

Uitslag op 04.12.2020



laboratorium rapport

Diagnose, Pagina 5 van 13

Lactobacillus spp.**	0,020	%		0,01 - 0,05
----------------------	-------	---	--	-------------

Clostridiaceae

Clostridium spp.**	2,281	%		1,0 - 2,3
--------------------	-------	---	--	-----------

Clostridium difficile**	0,000	%		< 0,001
-------------------------	-------	---	--	---------

Clostridium scindens**	0,026	%		> 0,01
------------------------	-------	---	--	--------

Overige bacteriën

Fusobacterium nucleatum**	0,000	%		< 0,001
---------------------------	-------	---	--	---------

Oxalobacter formigenes**	0,000	%		> 0,001
--------------------------	-------	---	--	---------

Anaerotruncus colihominis**	0,136	%		0,03 - 0,08
-----------------------------	-------	---	--	-------------

Streptococcus spp.**	0,544	%		0,2 - 1,3
----------------------	-------	---	--	-----------

Gisten en schimmels

Candida spp.**	0,002	%		< 0,05
----------------	-------	---	--	--------

Candida albicans**	0,000	%		< 0,05
--------------------	-------	---	--	--------

Geotrichum candidum**	0,000	%		< 0,03
-----------------------	-------	---	--	--------

Saccharomyces cerevisiae**	0,001	%		< 0,7
----------------------------	-------	---	--	-------

Schimmels**	negativ			negativ
-------------	---------	--	--	---------

Overzicht van de moleculaire ontlastingsdiagnostiek, verwijzing naar:

- Bewijsvaneenverminderdebiodiversiteit
- metmicrobioomgeassocieerdeneigingtotLeaky-Gut
- metmicrobioomgeassocieerdegezondheidsrisico's

Uitslaginterpretatie van het intestinale microbiom



Diversiteit

In tegenstelling tot menselijke genomen, die 99,99% identiek zijn, vertoont het intestinaal microbiom een **hoge genetische diversiteit**. Met diversiteit wordt de soortenrijkdom bedoeld, die in een microbiom voorkomen. Fysiologisch bezit het microbiom een hoge diversiteit, dus een groot aantal van verschillende species. Bij een lage diversiteit is de mens zeer gevoelig voor verschillende ziektes, zoals het prikkelbaredarmsyndroom, voedingsintoleranties, chronisch inflammatoire darmziekten en infecties. De belangrijkste en meest voorkomende oorzaak voor een verminderde verscheidenheid is het gebruik van antibiotica, waarvan het spectrum een directe invloed op de vermindering van de diversiteit heeft.

FODMAP-Index

De term FODMAP ("Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols") beschrijft bepaalde, kortketenige, gemakkelijk fermenteerbare koolhydraten alsook suikeralcoholen, die van nature in talrijke voedingsmiddelen aanwezig zijn. Patiënten met prikkelbare darm-achtige, gastro-intestinale klachten kunnen, afhankelijk van de samenstelling van hun intestinale microbioom, van een FODMAP-arme voeding profiteren.

Literatuurbronnen:

Staudacher H. The impact of low fodmap dietary advice and probiotics on symptoms in irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled, 2 × 2 factorial trial. *Gut* 2015; 64:A51.

Halmos E. P. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*.2014;146(1):67-75.

Dysbiose

De ontlastingsuitslag vertoont een **iets verhoogd rottingsflora**, die van nature in de menselijke darm aantoonbaar is, maar die alleen tot een bepaald kiemgetal getolereerd zou moeten worden. Rottingsbacteriën, vooral uit de stam **Proteobacteria**, metaboliseren versterkt eiwit en vet, wat leidt tot de vorming van gassen en toxisch werkende metabolieten. Dat kan op lange termijn leiden tot schade aan het darmslijmvlies. De in de darm ontstane alkaliserende stofwisselingsproducten worden voor het grootste deel door de lever ontgift, toch wordt het orgaan door de endogene intoxicatie aanzienlijk belast.

De **verzurende flora is licht verminderd**. De vermindering van de **Bifidobacterium spp.**, **Lactobacillus spp.** of **Enterococcus spp.** kan tot een verstoorde kolonisatieresistentie en aanwas van pathogene bacteriën leiden. Mogelijke oorzaken zijn een eenzijdige eiwitrijke resp. vetvrije voeding, slechte spijsvertering of plasma-eiwitverlies in het duodenum door inflammatoire slijmvliesveranderingen. De neutraliserende functie is verstoord, waardoor groei van rottingsbacteriën resp. histaminevormende bacteriën tot buikklachten kan leiden.

De ontlastingsflora wordt **licht verhoogde kiemgetallen van histamine vormende bacteriën** gekenmerkt. Ze kunnen dus tot een aanzienlijke belasting van het organisme bijdragen. Histamine wordt door de dysbiotische darmflora via de decarboxylering van met de voeding opgenomen histidine gevormd. De oorzaken voor het woekeren van histaminevormers zijn divers, maar in principe door een verhoogd aanbod aan vet en eiwit of een onvoldoende antagoniserende werking van de fysiologische darmbacteriën.

Een modulatie van de microbiota in de darm door pro- of prebiotica kan in dit geval gunstig uitwerken op de intestinale homeostase en zou een therapeutische optie kunnen zijn.

Enterotype-bepaling



Uw ontlastingsmonster kon niet aan een bekend enterotype toegewezen worden.

Het intestinale microbioom kan in drie zogenaamde **enterotypes** ingedeeld worden. Deze zijn onafhankelijk van leeftijd, geslacht, lichaamsgewicht en nationaliteit. Studies wijzen erop, dat jarenlange voedingsmonsters, bijvoorbeeld de consumptie van dierlijke vetten en proteïnen een verandering tussen enterotypes kunnen veroorzaken. Ook worden eerste verbanden tussen enterotype III en de ziekte atherosclerose beschreven (Karlsson FH et al, Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome, *Nat. Commun.* 3:1245 (2012)).

Bio-indicatoren

Firmicutes/Bacteroidetes-verhouding



De stammen van de **firmicutes** en de **bacteroidetes** zijn met **meer dan 90%** de beide dominerende bacteriegroepen in de menselijke darm.

Daarbij kunnen darmbacteriën van de **firmicuten**-stammen door **afbraak van onverteerde voedselbestanddelen** aan het menselijk lichaam kortketenige koolhydraten en vetzuren als **aanvullende energiebron** ter beschikking stellen.

In talrijke studies kon aangetoond worden, dat de verhouding van firmicutes tot bacteroidetes met het lichaamsgewicht van de mens samenhangt. Door een verhoogd aandeel van firmicutes wordt een verhoogde koolhydraathoeveelheid via het menselijke darmslijmvlies geresorbeerd.



Mucosaprotectieve flora

De mucosaprotectieve flora van uw monster ligt in het **suboptimale bereik**. De bescherming van de intestinale mucosa door *Akkermansia muciniphila* en *Faecalibacterium prausnitzii* is licht gereduceerd. Het kiemgetal van de mucosaprotectieve flora kan door een vezelrijke voeding behouden en verhoogd worden.

Akkermansia muciniphila is een gramnegatief obligaat anaeroob staafje. Het is een mucine splitsende kiem, die onder andere door metabole splitsproducten wezenlijk aan de het behoud van de ***Faecalibacterium prausnitzii*** bijdraagt. Actuele studies toonden een positieve invloed van de bacterie op gezondheidsfactoren aan. Bovendien kon in studies een **anti-inflammatoire werking** en een positieve invloed van *Akkermansia muciniphila* op het behoud van een **intacte darmbarrière** aangetoond worden.

Faecalibacterium prausnitzii is een gramnegatief obligaat anaeroob staafje, dat tot de stam van de firmicutes behoort. De bacterie behoort tot de drie meest voorkomende anaëroobe bacteriën van de darmflora. Bij patiënten met **inflammatoire darmziekten, prikkelbaredarmsyndroom** en **coeliakie** werden veranderingen bij specifieke bacteriënsoorten van de darmflora aangetoond. Een dergelijke verandering is de afname van het kiemgetal *Faecalibacterium prausnitzii*. In diverse studies konden belangrijke effecten van de bacterie op cellen van het immuunsysteem aangetoond worden. Bovendien is bekend, dat door de productie van boterzuur ontstekingsprocessen in de darm aanzienlijk gereduceerd worden. *Faecalibacterium prausnitzii* behoort aantoonbaar tot de grootste boterzuurvormende bacteriën in de dikke darm. Alles bij elkaar reduceert *Faecalibacterium prausnitzii* intestinale ontstekingsprocessen en heeft een **gunstige** invloed op inflammatoire darmziekten, zoals de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa.



Neuroactieve microbiota

Neuroactieve microbiota zijn microbiota, die meewerken aan het metabolisme van neuroactieve stoffen of dergelijke stoffen vormen.

Alistipes-soorten zijn indol-positief en kunnen daarmee de beschikbaarheid van tryptofaan beïnvloeden.

Omdat **tryptofaan de voorloper is van serotonine**, kan het verhoogde kiemgetal van *Alistipes* daarom het evenwicht van het serotonerge systeem in de darm



Door veel recente studies kon een positieve correlatie van hoge kiemgetallen van de ***Akkermansia muciniphila*** en volgende toestanden aangetoond worden:

- ▶ Laag lichaamsgewicht
- ▶ Laag vetpercentage
- ▶ Gereduceerde metabole endotoxemie door bacteriële lipopolysacchariden
- ▶ Verminderde adipose weefselontsteking
- ▶ Verminderde insulineresistentie (diabetes type 2)



In verschillende studies konden de volgende **immunologische effecten** van ***F. prausnitzii*** aangetoond worden:

- ▶ Remming van de transcriptiefactor NF- κ B
- ▶ Remming van het pro-inflammatoire interleukins 8 (IL-8)
- ▶ Productie van boterzuur, die bovendien de factor NF-KB remt.
- ▶ Differentiatie van de regulatoire T-cellen daardoor toename van het anti-inflammatoire interleukins 10 (IL-10), afname van het pro-inflammatoire interleukins 12 (IL-12)

verstoren. Oscillibacter vormt valeriaanzuur als de belangrijkste metabooliet. Valeriaanzuur heeft een structurele gelijkenis met **gamma-aminoboterzuur** (GABA) en kan, net als GABA, binden aan GABA-receptor en deze remmen. Bacteriën die het neuroactieve **gamma-aminoboterzuur (GABA)** kunnen vormen, omvatten o.a. *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium dentium*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum* en *Lactobacillus paracasei*.

Butyraatvormende bacteriën

Butyraatvormende bacteriën zijn vooral *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium spp.*, *Roseburia spp.*, *Ruminococcus spp.* en *Butyrivibrio crossotus*.

Dergelijke bacteriën verminderen darmontstekingsprocessen door de vorming van regulerende T-cellen te bevorderen en door de vorming van pro-inflammatoire cytokinen van macrofagen en dendritische cellen te remmen. Butyraat verhoogt bovendien het zuurstofverbruik van de colonocyten en verbetert het fenomeen van "fysiologische hypoxie" van het mucosa, dat bijdraagt aan de ondersteuning van de darmbarrièrefunctie. Bij kankercellen remt het de proliferatie en induceert het apoptose.

Een vermindering van de butyraatvormers kan ontstekingsprocessen bevorderen die de permeabiliteit van het darmslijmvlies (lekkende darm) verhogen en de verschijning van ontstekingsziekten (ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa), prikkelbaredarmsyndroom, voedselintoleranties en coeliakie bevorderen.

Mucinedegraderende bacteriën

Mucinedegraderende bacteriën zijn vooral *Akkermansia muciniphila* en *Prevotella*-species. Dergelijke bacteriën kunnen mucine afbreken en zijn essentieel voor de vernieuwing van de fysiologische mucinelaag. Daardoor ondersteunen ze het behoud van een intacte darmbarrière door butyraatvormende bacteriën, zoals *Faecalibacterium prausnitzii*.

Sulfaatreducerende bacteriën

Sulfaatreducerende bacteriën zoals *Desulfovibrio spp.*, *Desulfomonas spp.* en *Desulfobacter spp.*, zijn anaërobe bacteriën die energie krijgen door sulfaatreductie en grote hoeveelheden sulfaat vormen. Het metabole eindproduct van de bacteriën is zwavelwaterstof, dat cytotoxische eigenschappen bezit. Zwavelwaterstof kan een remming van de butyraatoxidatie teweeg brengen, die essentieel is voor de energievoorziening van de colonocyten. Een toename van de sulfaatreducerende bacteriën kan een chronische ontsteking van het darmepitheel veroorzaken.

Methaan-producerende bacteriën

Methaan-producerende bacteriën zoals *Methanobrevibacter spp.* en *Methanobacterium spp.* behoren tot het domein van de Archaea. Ze worden gekenmerkt door het feit dat ze bacteriële primaire en secundaire fermentatieproducten, zoals waterstof en kooldioxide in methaan kunnen omzetten. Daardoor spelen ze een grote rol bij het optimaliseren van de energiebalans. Bovendien heeft methaan een remmend effect op de intestinale motiliteit, wat kan leiden tot een versterking van chronische obstipatie. Deze bacteriën kunnen ook dendritische cellen van het darmmucosa activeren en de vorming TNF-alpha en andere pro-inflammatoire cytokinen induceren.

Saccharolytische bacteriën

Saccharolytische bacteriën in de darm zijn verantwoordelijk voor de splitsing van complexe poly- en oligosacchariden zoals bijv. resistent zetmeel. Het melkzuur dat bij de splitsing ontstaat, dient andere bacteriën zoals *Ruminococcus bromii* of *Faecalibacterium prausnitzii* als basis voor de productie van boterzuur. Een sleutelrol speelt hierbij *Bifidobacterium adolescentis*, wat in een studie met gezonde proefpersonen onderzocht is (Venkataraman et al. Microbiome 2016).

LPS-bacteriën

LPS-bacteriën zijn gramnegatieve bacteriën, die in het buitenmembraan



lipopolysacchariden (LPS) als zogenaamd endotoxine leiden en na het binnendringen in de darmmucosa bij een Leaky-Gut pro-inflammatoire processen kunnen activeren. De activering van het immuunsysteem kan als consequentie een laaggradige chronische ontsteking ("silent Inflammation") hebben.

Microbiom-geassocieerde gezondheidsrisico's

De gespecificeerde risico's vormen geen diagnose, maar eerder die in de huidige wetenschappelijke studies bepaalde statistische relaties tussen ziektekiemen en specifieke ziektebeelden in relatie tot de vastgestelde microbiom..

Metabole ziekten	Prikkelbare-darmsyndroom	Inflammatoire darmziekten	Autoimmuunziekten	Neurologische ziektes
Adipositas	Prikkelbare darm	Chronisch-inflammatoire darmaandoeningen	Coeliakie	Depressie
Diabetes mellitus type 2	Leaky gut syndroom	Colorectaal carcinoom	Reumatoïde artritis	Chronisch vermoeidheidssyndroom
Cardiovasculaire ziektes	Histamine-intolerantie	Dysbiose	Psoriasis	Autisme Spectrum Stoornis
Niet-alcoholische leververvetting	Voedselintolerantie	Kolonisatieresistentie	Allergie / astma	De ziekte van Parkinson
Alcoholische leververvetting	SIBOS	Gastrointestinale gevoeligheid voor infecties	Diabetes mellitus type 1	De ziekte van Alzheimer

Metabole ziekten

Diabetes mellitus type-2

Diabetes type 2 is een verstoring van het glucosemetabolisme, die door een verhoging van de glucosespiegels in het bloed (hyperglycemie) gekenmerkt is, die op de eerste plaats op een **insulineresistentie** en/of een **insulinesecretie** berust. Bij de ziekte spelen genetische en/of milieu-afhankelijke risicofactoren, zoals voedingsgewoonten en gebrek aan lichaamsbeweging, een rol. Het intestinale microbiom is ook betrokken bij de ontwikkeling van diabetes type 2. De bacteriën, die de ontwikkeling van een insulineresistentie bevorderen, zijn bijv. verschillende *Clostridium*-species en *Collinsella aerofaciens*. Aan de andere kant staan bacteriën zoals *Akkermansia muciniphila*, *Roseburia spp.* en *Bifidobacterium spp.*, die volgens studies een positieve correlatie met laag lichaamsgewicht, laag vetpercentage en **gereduceerde insulineresistentie** hebben. Het bewijs van een verminderde relatieve frequentie van deze bacteriën correleert overeenkomstig met ene verhoogd risico om diabetes mellitus te ontwikkelen.

Niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic steatohepatitis)

Veel studies hebben al een verband aangetoond tussen darmbacteriën en de ontwikkeling van een niet door alcohol veroorzaakte leververvetting. In het bijzonder een sterke dysbiose veroorzaakt een verschuiving in de metabole functie van de darmbacteriën. Het leidt in de darm tot een verhoogde doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies voor lipopolysacchariden (LPS) en veroorzaakt uiteindelijk een chronische ontsteking. De mate van doorlaatbaarheid voor LPS kan worden gedetecteerd met de bepaling van de oplosbare LPS receptoreiwit sCD14 in het



Risicoparameters diabetes mellitus type 2

Bifidobacterium spp.



Risicoparameters NASH

Prevotella spp.

Ruminococcus spp.

Firmicutes / bacteroidetes ratio

serum. Verder werd vastgesteld, dat de concentratie van bacteriële metabole producten in het bloed, zoals trimethylamine, dat in de lever tot trimethylamine N-oxide (TMAO) wordt gemetaboliseerd, samenhangt met de ernst van leververvetting. Volgens studies zijn het vooral bacteriën van de soorten *Bacteroides spp.* en *Ruminococcus spp.*, wiens relatieve frequentie met NASH correleerde. Een vergelijkbaar effect werd waargenomen bij de reductie van *Prevotella spp.* en *Faecalibacterium prausnitzii*.

Verdere diagnostiek over het risicogebied van metabole aandoeningen

Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van metabole ziekten, wordt de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aanbevolen:

- 11-beta-HSD Index
- HbA1c
- insulineresistentie
- Omega-3 Index
- Leptine
- Cytokeratine-18

Prikkelbaredarmsyndroom

Leaky gut syndroom

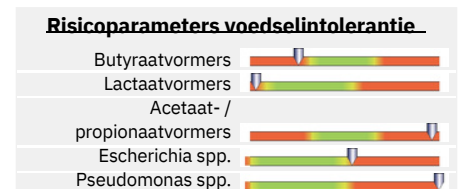
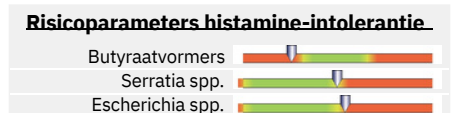
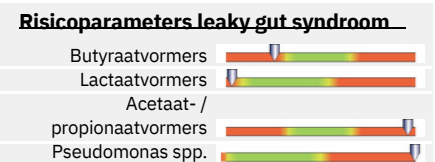
De wetenschappelijke bevindingen over de oorzaken en gevolgen van de verhoogde doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies spelen een steeds belangrijkere rol bij de diagnostiek en behandeling van gastro-intestinale klachten. Aan de overgang van bacteriële antigenen wordt een betrokkenheid aan metabole processen of autoimmuunziektes toegeschreven. De nieuwe inzichten tonen aan, dat een evenwichtige verhouding tussen de boterzuurproducerende en de mucineafbrekende bacteriën (mucosaprotectie-verhouding) een belangrijke rol speelt. Bij een verstoord evenwicht en verminderde diversiteit kunnen de bacteriële lipopolysacchariden (LPS) in de menselijke bloedsomloop overgaan en tot ziekelijke aandoeningen leiden. Het regulerende eiwit zonuline is een geschikte marker, om de doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies beter te kunnen beoordelen.

Histamine-intolerantie

Histamine speelt een centrale rol bij allergische reacties en fungeert als een bemiddelaar bij ontstekingsprocessen. Verhoogde fecale histamineconcentraties kunnen veroorzaakt zijn door een toegenomen histamine-inname via de voeding of verhoogde intestinale rottingsactiviteit en histamine-synthese van darmbacteriën. Deze bacteriële metabole activiteit wordt voornamelijk veroorzaakt door het hoge aantal Proteobacteria. Bij een gelijktijdig gereduceerde diversiteit kunnen symptomen zoals bij histamine-intolerantie voorkomen. Een toereikend aantal van boterzuurproducerende bacteriën zoals *Faecalibacterium prausnitzii* alsook een grote verscheidenheid van de bacteriën in de darm kunnen oorzakelijk deze symptomen tegengaan.

Voedselintolerantie

Recente onderzoeksresultaten naar de oorzaken en gevolgen van de verminderde darmbarrière tonen aan, dat onder fysiologische omstandigheden de meeste voedselantigenen door het darmepitheel geabsorbeerd en van diens spijsverteringsenzymen intra-celulair tot kleinere peptiden afgebroken worden, zonder dat pathologische immunoreacties veroorzaakt worden. Zijn de fysiologische omstandigheden zoals bij gereduceerde diversiteit en sterk toegenomen bacteriën van de soorten *Escherichia*, *Klebsiella* en *Pseudomonas* verstoord, dan kunnen de niet volledig verteerde voedingsbestanddelen in de bloedsomloop terechtkomen en potentieel pathogene immunoreacties veroorzaken. Als een voorbeeld hiervoor kan de niet-coelieakie-tarwegevoeligheid (Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität, NZWS) genoemd worden, die in klinisch opzicht zich zeer vergelijkbaar als coeliakie manifesteert. Belangrijke beschermingsmechanismen van de mucosale integriteit worden daarentegen door de mucosaprotectieve flora zoals *Akkermansia*



Test, Mikrobiom

Geb. 01.01.1975 m

Praktijk Barcode 42391852

Barcode 42391852

Laboratoriumnummer 1810300418

Monsterafname op 10.10.2020

Ontvangst op 30.10.2018 08:43

Uitslag op 04.12.2020



muciniphila en *Faecalibacterium prausnitzii* ondersteund.

Small Intestinum Bacterial Overgrowth Syndroom (SIBOS)

De intolerantie van bepaalde koolhydraten of proteïnen worden onder de term SIBOS samengebracht. In het geval van een lactose- resp. fructose-intolerantie kan een analyse door middel van een waterstof-ademgastest de diagnose ondersteunen. Volgens de studies kunnen de oorzaken in de niet-fysiologische verhoudingen bij de darmkoloniserende bacteriën liggen. Zo wordt bij een aanzienlijk verhoogde relatieve frequentie van *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.* en *Pseudomonas spp.* in de darm een SIBOS mogelijk. De diagnose wordt ondersteund, wanneer bovendien obligeert anaëroob groeiende bacteriën zoals *Bacteroides spp.* als ook verschillende species van de soort *Clostridium* sterk vermeerderd en de diversiteit verminderd zijn.

Verdere diagnostiek over het risicogebied prikkelbare darmsyndroom

Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van de prikkelbare darm raden we de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aan:

- Parasieten (immunologisch) in de ontlasting
- Histaminemetabolieten in de urine
- Prescreening allergie in het serum
- Ademgastest (fructose en lactose)

Inflammatoire darmaandoeningen en gevoeligheid voor infecties

Gastrointestinale gevoeligheid voor infecties

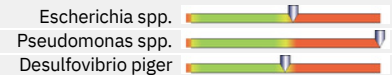
Campylobacter-infecties

De verschillende gevoeligheid voor een infectie met *Campylobacter* is afhankelijk van de species-samenstelling van het intestinale microbiom. Personen met een hogere verscheidenheid (diversiteit) van uw microbiom en met een hogere frequentie van bacteriën uit de soorten *Dorea* en *Coprococcus* zijn significant resistenter tegen een *Campylobacter*-infectie in vergelijking tot mensen, die een lage diversiteit en lage frequentie van deze bacteriën hebben. Aan de andere kant verhogen bacteriën zoals *Bacteroides*, *Escherichia coli* en *Streptococcus* de gevoeligheid tegen dergelijke infecties.

De analyse van uw monster vertoont een **verminderde resistentie** van uw microbiom **tegenover infecties door enteropathogene *Campylobacter***-species.



Risicoparameters SIBOS



Risicoparameters gastrointestinale infecties





Verdere diagnostiek over het risicogebied van inflammatoire darmaandoeningen

Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van inflammatoire aandoeningen wordt de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aangeraden:

- Alfa-1-antitrypsine
- Calprotectine
- Galzuren
- Pancreas-elastase
- Secretair IgA
- Zonuline
- Bloed in de ontlasting (iFAB)
- Hemoglobine-haptoglobine-complex
- M2PK in de ontlasting

Autoimmuunziektes

Coeliakie

Coeliakie is een van de meest voorkomende auto-immuunziekten bij kinderen en volwassenen. De onderzoeksgroep Cheng et al. (BMC Gastroenterology 2013, 13:113) nam bij zieken een significante ophoping waar van *Prevotella* spp. en *Serratia* spp. alsook een sterk gereduceerde diversiteit in de ontlastingsmonsters. De monsters van de gezonde populatie waren daarentegen rijk aan *Clostridium* spp. en *Ruminococcus* spp. Als wordt vermoed dat coeliakie onwaarschijnlijk is vanwege een gebrek aan genetische aanleg, dan kan het hierbij gaan om een niet-coeliakie-tarwegevoeligheid (Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität, NZWS), die gepaard gaat met zeer vergelijkbare symptomen.

Psoriasis

Psoriasis is een inflammatoire systemische autoimmuunziekte, die primair zichtbaar wordt bij huidveranderingen, maar psoriasis raakt ook gewrichten, ligamenten, vaten en andere organen. Analog aan andere autoimmuunziekten is er vaak een genetische aanleg. Het risico om één van de psoriasis-vormen te ontwikkelen kan worden vergroot door de vermindering van mucosaprotectieve en van de boterzuurproducerende bacteriële flora in de darm en een verminderde diversiteit. In een studie met zieke en gezonde mensen werd een significante samenhang met de frequentie van bacteriën *Coprococcus* spp., *Akkermansia muciniphila* en *Ruminococcus* spp. in de ontlastingsmonsters waargenomen (Arthritis Rheumatol. 2015 January; 67(1): 128–139).

Allergie/astma

De allergische reacties kunnen al in de kindertijd beginnen, later aanhouden, verdwijnen of zich versterkt weer voordoen. In meerdere studies werd al de protectieve betekenis van een vroege kolonisatie van de darmflora door *Lactobacillus* spp., *Lachnospira* spp., *Veillonella* spp. en *Bifidobacterium* spp. benadrukt. Een verminderde diversiteit alsook het domineren van de bacteriën van de stam Proteobacteria en ook de gramnegatieve anaëroben *Bacteroides* spp. bevorderen daarentegen de vorming van inflammatoire en allergische reacties.

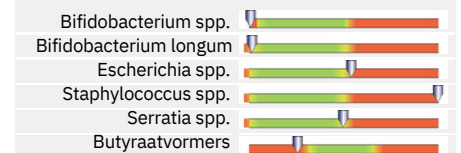
Verdere diagnostiek over het risicogebied van autoimmuunziekten

Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van autoimmuunziekten wordt de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aanbevolen:

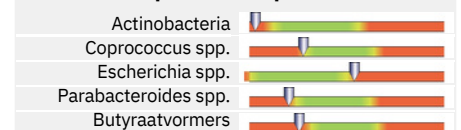
- Glutengevoeligheid in het serum
- DQ2/DQ8
- HLA-B27
- Groot reumaprofiel
- Autoimmuunscreening
- Astma/rhinitis seizoensgebonden resp. het hele jaar



Risicoparameters coeliakie



Risicoparameters psoriasis



Risicoparameters allergie / astma



Test, Mikrobiom

Geb. 01.01.1975 m

Praktijk Barcode 42391852

Barcode 42391852

Laboratoriumnummer 1810300418

Monsterafname op 10.10.2020

Ontvangst op 30.10.2018 08:43

Uitslag op 04.12.2020



Overige risico's

Calciumoxalaatstenen

Volgens een studie van een werkgroep van het Slone Epidemiology Center van de Boston University, de Harvard Medical School en de urologische kliniek van de Duke University kan de bacterie *Oxalobacter formigenes* in het darmkanaal het risico op de ontwikkeling van nierstenen met tot ca. 70 procent doen dalen. De onderzoekers geven aan, dat het beschermende effect waarschijnlijk berust op een metabolisme van oxalaat in het spijsverteringskanaal. De afwezigheid van de bacterie kan daarentegen het risico op de vorming van dergelijke nierstenen verhogen.

Voor individueel overleg over deze laboratoriumuitslagen dient u contact op te nemen met een arts of therapeut.

Medisch gevalideerd door Dr. med Patrik Zickgraf en collega's.
Deze diagnose is elektronisch geproduceerd en is dus ook zonder handtekening geldig.

De met * gekenmerkte onderzoeken werden uitgevoerd door een van onze geaccrediteerde laboratoria partners.

** Accreditatie in voorbereiding

Principes van de microbiom-therapie

De ontwikkeling, de diversiteit en de stabiliteit van het intestinale microbiom zijn nauw met de leef- en voedingsgewoontes van de mens verbonden. Daarom is het intestinale microbiom altijd als product van onze leefwijze te beschouwen. Omgekeerd kan daaruit afgeleid worden dat een duurzame stabilisering van het intestinale microbiom alleen door het wegnemen van voedingsfouten en andere, ongunstige leefomstandigheden mogelijk is.

Dus is de microbiom-therapie enerzijds gebaseerd op een **aanpassing van de voeding op lange termijn** en anderzijds op de toediening van **prebiotische preparaten**. Met deze therapie worden op biologische wijze de intestinale milieucondities gestabiliseerd, wat als het ware de gewenste aanpassing van het microbiom met zich mee brengt. Daarmee wordt duidelijk dat niet de toediening van levensvatbare microben in de vorm van **probiotica** op de voorgrond kan staan, maar veelmeer de prioriteit worden gegeven aan een geschikte substraatkeuze voor de gewenste modulatie.

Voorwaarde voor een fysiologisch darmmicrobiom bij hoge diversiteit is dus een blijvend gevarieerde, vetarme, vezelrijke en secundaire planten-inhoudsstoffen bevattende voedingsvorm, zoals die bijvoorbeeld overeenkomt met de vegetarische natuurvoeding!

Hoe dan ook is volgens de *Deutschen Gesellschaft für Ernährung* ('Duitse maatschappij voor voeding') (DGE) vegetarische voeding met veel fruit, groente en volle granen – waar mogelijk altijd uit de biologische landbouw - aan te raden. In zekere zin kenmerkt een „microbiom-gezonde voeding“ zich door een verregaande onthouding van kunstmatige voedingsadditieven, zoals bijv. conserveringsmiddelen, voedingsemulgatoren, kunstmatige aroma's, kleurstoffen etc.

Storende invloeden op de ontwikkeling van een gezond microbiom

Daartegenover staan de in onze regionen vrij ongunstige voedingsgewoonten, die vaak al in de zuigelingenleeftijd door het gebruik van (kunstmatige) babyvoeding hun oorsprong vinden. In de jeugd en in de volwassenleeftijd komt daar nog stress, een gestoord slaap-waak-ritme, de te hoge consumptie van industrieel vervaardigde levensmiddelen, de overmatige consumptie van koolhydraatrijke voeding als ook de regelmatige inname van additieven zoals kunstmatige geurstoffen, kleurstoffen, suikervervangers en voedingsemulgatoren bij. Op dezelfde wijze remmen alcohol alsook verschillende toxische resten in de voedingsmiddelen de ontwikkeling van een gezond microbiom. Bovendien zijn vaak **onnodige antibiotica-therapieën** een belangrijke reden voor de ontwikkeling van dysbiose. Daarom moet tijdens en ook aansluitend aan een toediening van antibiotica een preventieve, probiotische of synbiotische therapie uitgevoerd worden.



Aanvullende informatie over therapie vindt u in onze brochure voor professionals '**Intestinales Mikrobiom**' in ons downloadcentrum via www.ganzimmun.de.

Voedingsvezels

Voedingsvezels zijn onverteerbare koolhydraten van plantaardige voeding, die uitsluitend bevordelijk zijn voor het microbiom als voedingssubstraat, echter niet voor de mens. Uit dit simpele feit kan direct worden afgeleid, dat een onvoldoende inname van vezels onvermijdelijk leidt tot „voorzieningsstoornissen“ van het microbiom, die leiden tot ernstige en uitsluitend nadelige veranderingen voor de totale gastrointestinale microbiota, die uiteindelijk in dezelfde mate ook de gastheer treffen.



Substraten, die een **fysiologisch microbiom bevorderen**

Vezels (prebiotica) zoals:

- * Psyllium (vlozaad)
- * Lijnzaad
- * Acaciavezels
- * Tarwezemelen
- * Resistent zetmeel (bijv. dextrine)
- * Fructo-/galacto-oligosaccharide
- * Amylopectine / citruspectine
- * Volkoren gierst
- * Boekweit
- * Aardamandelen
- * Baobab (afrik. apenbroodboom)

Secundaire plantenstoffen uit de groep van de polyfenolen zoals:

- * (Epi-)catechine (groene thee)
- * Procyanidine (rode druiven)
- * Flavanole (cacao)
- * Tannine (thee)



Substraten, die een **onfysiologisch microbiom bevorderen**:

- ▶ Eiwit in te hoge hoeveelheden (onafhankelijk van de bron; ook ontstekings-eiwit staat het rottingsflora als substraat ter beschikking)
- ▶ Vet in te hoge hoeveelheden
- ▶ Geraffineerde koolhydraten/zetmeel

**Test, Mikrobiom**

Geb. 01.01.1975 m

Praktijk Barcode 42391852

Barcode 42391852

Laboratoriumnummer 1810300418

Monsterafname op 10.10.2020

Ontvangst op 30.10.2018 08:43

Uitslag op 04.12.2020

 **Prebiotica**

Prebiotica zijn voedingsmiddelenrediënten uit de groep oplosbare vezels. Ze bestaan uit onverteerbare natuurlijke fructo-oligosacchariden (FOS) of galacto-oligosacchariden (GOS), zijn maagzuurstabiel en staan - overeenkomstig de bovengenoemde principes over vezels - als voedingssubstraat ter beschikking aan het microbiom en niet aan het menselijke organisme. Dus beïnvloeden prebiotica in de dikke darm selectief de groei als ook de metabole prestaties van het intestinale microbiom. Het komt daarom een belangrijke gezondheidsbehoudend effect toe. Mengsels van verschillende prebiotica, zoals aanwezig in kant-en-klare formuleringen in verschillende combinaties, hebben zich als betrouwbaar bewezen.

 **Secundaire planten-inhoudsstoffen**

Secundaire planten-inhoudsstoffen worden door planten o.a. als antistoffen tegen parasieten en ziektes, als groeiregulatoren of als kleurstoffen gevormd. Vanuit evolutionair oogpunt kan worden aangenomen dat bioactieve planten-inhoudsstoffen essentieel betrokken zijn bij het behoud en de bevordering van de gezondheid en het prestatievermogen van de mens. Dit schijnt ook te gelden voor het intestinale microbiom, dat in het bijzonder door polyfenolen gemoduleerd wordt. Tot de groep van de polyfenolen behoren stoffen als **procyanidine** en kleurstoffen zoals **flavonoïde** en **anthocyaan**. Een gevarieerde voeding, rijk aan vers fruit en groente, bevat voldoende hoge concentraties aan secundaire planten-inhoudsstoffen.

Een recente studie* bevestigt het belang van secundaire planten-inhoudsstoffen ook voor de species **Akkermansia muciniphila**. Door polyfenolen verkrijgt *Akkermansia* bruikbare substraten, die overlevingsvoordelen tot gevolg hebben en zo kunnen bijdragen aan een stabilisering resp. aanwas.

 **Probiotica**

Probiotica zijn levende, metabolisch actieve micro-organismen, die vanwege hun zuurresistentie de maagpassage overleven en in de darm specifieke en niet-specifieke effecten ontwikkelen. Door hun metabole activiteit versterken ze de fysiologische, patiënteigen flora, zodat ongewenste bacteriesoorten verdrongen kunnen worden. Door substraatconcurrentie remmen ze rottingsbacteriën, zoals bijv. histaminevormers en stabiliseren zo een fysiologisch microbiële darmomgeving.

In de microbiom-therapie dient de toediening van probiotica de aanvulling van de boven beschreven prebiotische maatregelen om de omgevingsomstandigheden verder te optimaliseren. Met behulp van verschillende bacteriesamenstellingen die heden ten dage ter beschikking staat, kunnen de maatregelen afhankelijk van de uitslag als ook van het klinische beeld gevarieerd worden.



Prebiotische oligosacchariden, de belangrijkste groep binnen de prebiotica, zit ook in moedermelk. Ze zijn voorwaarde voor een gezonde ontwikkeling van het microbiom van een kind. Daarmee wordt duidelijk dat het gebruik van prebiotica ook al in de kindertleeftijd zinvol kan zijn.

**Literatuur:**

* Anonye, B. O. 2017. Commentary: Dietary Polyphenols Promote Growth of the Gut Bacterium *Akkermansia muciniphila* and Attenuate High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome. *Front Immunol.* 8:850.



Om een efficiënt probiotisch effect te bereiken, zijn zowel de dagelijkse toediening van **hooggeconcentreerdeprobiotica** 10^9 (minstens 1×10^9) alsook een zo hoog mogelijke verscheidenheid van de gebruikte bacteriesoorten vereist zoals in zogenaamde **multispecies-probiotica**.