



Benodigd onderzoeksmateriaal: ontlasting, Microbioom speciaal buisje

Diversiteit



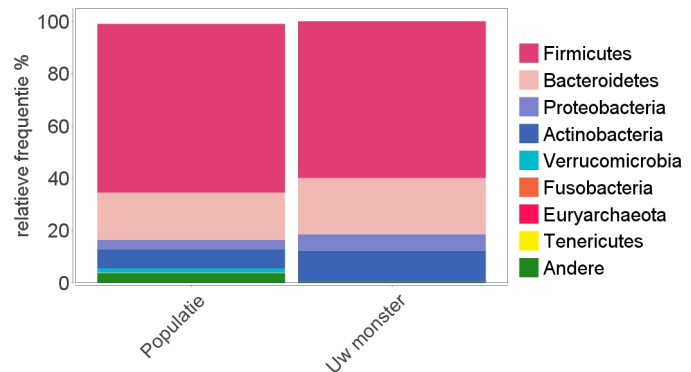
De diversiteit komt overeen met de verscheidenheid van de bacteriële flora in de darm. Het vertegenwoordigt de stabiliteit en kolonisatie-resistentie.

FODMAP-Index



FODMAP-arme voeding brengt waarschijnlijk geen verbetering teweeg bij prikkelbare darm-achtige resp. 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

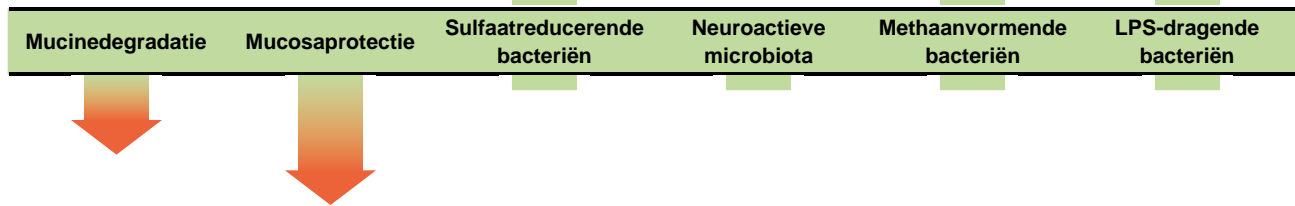


Algemene beoordeling dysbiose



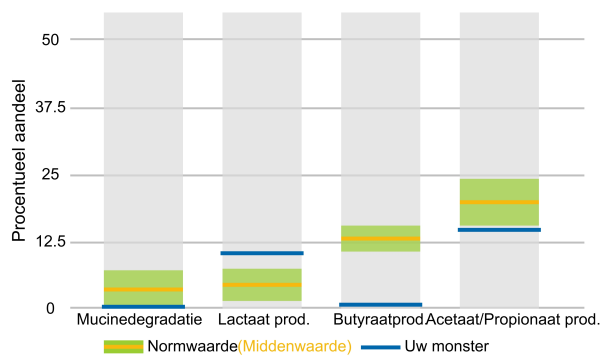
De dysbiose-pijlgrafiek verduidelijkt de afwijkingen van de pH-waarde, het rottingsflora, het verzurende en histaminevormende flora evenals de gisten en schimmels van de onderliggende referentiebereiken.

Functionele bacteriegroepen



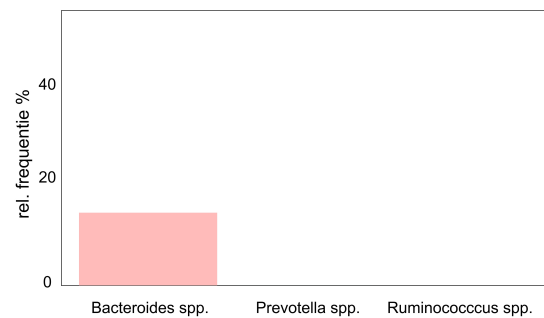
De pijlgrafiek toont de gemeten afwijkingen van de functionele bacteriegroepen van de populatiewaarden.

Bacteriële metabole activiteit



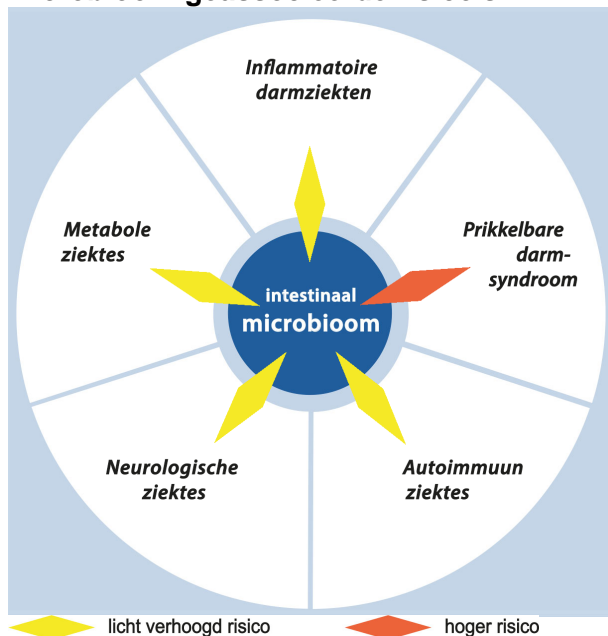
Een toewijzing tot de groepen gebeurde op basis van de bij de bacteriesoorten bekende overheersende metabole prestatie (gemodificeerd volgens Brown et al. 2011).

Enterotype 1



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









Microbiom-geassocieerde risico's











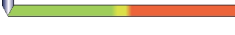
Het microbiom heeft invloed op bepaalde gezondheidsrisico's. Het optreden van deze risico's kan worden veroorzaakt door het ontbreken van beschermende bacteriën of door de aanwezigheid van potentieel pathogene bacteriën. Pijlen in de grafiek duiden op een verhoogd microbiom-geassocieerd risico in dit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



Bio-indicatoren

pH-waarde van de ontlasting	6,4		5,5 - 6,5
Biodiversiteit (Shannon index)**	4,42		> 4,6
Firmicutes / bacteroidetes-verhouding**	2,8		2,9 - 4,8
Butyraat vorming**	0,4	% 	11,0 - 19
Lactaat vorming**	10,3	% 	1,5 - 7,7
Acetaat- / propionaatvorming**	14,8	% 	12,0 - 21
Mucinedegradatie**	0,0	% 	0,01 - 7,4
LPS-dragende bacteriën**	0,049	% 	< 2,2

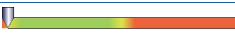


Bacteriestammen (phyla)

Firmicutes**	59,952	% 	61 - 70
Bacteroidetes**	21,505	% 	14 - 22
Proteobacteria**	6,219	% 	1,4 - 5,9
Actinobacteria**	11,877	% 	3,6 - 11
Verrucomicrobia**	0,000	% 	0,001 - 3,2
Fusobacteria**	0,031	% 	< 0,002
Cyanobacteria**	0,000	% 	0,001 - 0,009
Euryarchaeota**	0,000	% 	< 0,05
Tenericutes**	0,000	% 	0,001 - 0,1

Functionele bacteriegroepen




Mucinedegraderende bacteriën

Akkermansia muciniphila**	0,000	% 	0,001 - 3,2
Prevotella spp.**	0,001	% 	0,001 - 2,4
Prevotella copri**	0,000	% 	< 0,7

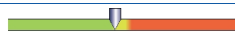


Mucosaprotectieve microbiota

Akkermansia muciniphila**	0,000	% 	0,001 - 3,2
Faecalibacterium prausnitzii**	0,000	% 	6,7 - 12



Sulfaatreducerende bacteriën

Bilophila wadsworthia**	0,379	% 	< 0,4
-------------------------	-------	--	-------

Desulfobacter spp.**	0,000	%		< 0,001
Desulfovibrio spp.**	0,000	%		< 0,2
Desulfuromonas spp.**	0,000	%		< 0,001

Neuroactieve microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,000	%		0,001 - 2,6
Bifidobacterium dentium**	0,187	%		> 0,001
Lactobacillus brevis**	0,000	%		> 0,001
Lactobacillus plantarum**	0,000	%		> 0,001
Lactobacillus paracasei**	0,000	%		> 0,001
Oscillibacter spp.**	1,297	%		< 0,3
Alistipes spp.**	0,132	%		0,2 - 1,3

Methaanvormende bacteriën

Methanobacteria**	0,000	%		< 0,05
Methanobrevibacter spp.**	0,000	%		< 0,04

LPS-dragende bacteriën

Citrobacter spp.**	0,000	%		< 0,002
Enterobacter spp.**	0,005	%		< 0,006
Escherichia spp.**	0,014	%		< 0,1
Klebsiella spp.**	0,000	%		< 0,003
Providencia spp.**	0,000	%		< 0,001
Pseudomonas spp.**	0,000	%		< 0,001
Serratia spp.**	0,000	%		< 0,001
Sutterella spp.**	0,000	%		< 1,6

Immuunmodulatie

Escherichia spp.**	0,014	%		< 0,1
Enterococcus spp.**	0,035	%		0,001 - 0,01

Vezelafbrekende microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,000	%		0,001 - 2,6
Ruminococcus spp.**	0,000	%		0,7 - 5,1

Butyraatvormende bacteriën

Butyrivibrio crossotus**	0,000	%		> 0,001
Eubacterium spp.**	0,366	%		0,2 - 0,9
Faecalibacterium prausnitzii**	0,000	%		6,7 - 12
Roseburia spp.**	0,008	%		0,4 - 2,4
Ruminococcus spp.**	0,000	%		0,7 - 5,1

Acetaat-/ Propionaatvormende bacteriën

Alistipes spp.**	0,132	%		0,2 - 1,3
Bacteroides spp.**	14,138	%		6,4 - 15

laboratorium rapport

Uitslag, Pagina 5 van 16



Bacteroides vulgatus**	0,000	%		0,6 - 5,1
Dorea spp.**	0,000	%		0,5 - 1,2

 **Lactaatvormende / saccharolytische bacteriën**

Bifidobacterium spp.**	10,205	%		0,4 - 6,5
Bifidobacterium adolescentis**	0,000	%		0,001 - 2,6
Enterococcus spp.**	0,035	%		0,001 - 0,01
Lactobacillus spp.**	0,073	%		0,07 - 1,3

Histaminevormende bacteriën

Citrobacter spp.**	0,000	%		< 0,002
Clostridium spp.**	3,936	%		0,4 - 0,9
Enterobacter spp.**	0,005	%		< 0,006
Hafnia alveii**	0,000	%		< 0,001
Klebsiella spp.**	0,000	%		< 0,003
Serratia spp.**	0,000	%		< 0,001
Escherichia spp.**	0,014	%		< 0,1

Urolithine-vormende microbiota

Gordonibacter pamelaee**	0,000	%		0,001 - 0,02
Gordonibacter urolithinifaciens**	0,000	%		> 0,001
Enterocloster citroniae**	0,000	%		0,001 - 0,009
Enterocloster asparagiformis**	0,000	%		0,001 - 0,002
Enterocloster bolteae**	0,000	%		0,003 - 0,04
Ellagibacter isourolithinifaciens**	0,000	%		> 0,001

Clostridiaceae

Clostridium spp.**	3,936	%		0,4 - 0,9
Clostridium difficile**	0,000	%		< 0,025
Clostridium scindens**	0,143	%		> 0,006

Overige bacteriën

Fusobacterium nucleatum**	0,000	%		< 0,001
Oxalobacter formigenes**	0,000	%		> 0,001

Anaerotruncus colihominis**	0,016	%		0,005 - 0,03
Streptococcus spp.**	5,048	%		0,2 - 1,9

Gisten en schimmels

Candida spp.**	0,000	%		< 0,002
Candida albicans**	0,000	%		< 0,001
Geotrichum candidum**	0,000	%		< 0,001
Saccharomyces cerevisiae**	0,005	%		< 0,03
Schimmels**	negativ			negativ

Maag-darm-diagnostiek

Vet in de ontlasting**	1,3	g/100g		< 5,2
Watergehalte van de ontlasting**	71	g/100g		68,5-82,3
Eiwitten in de ontlasting**	1,2	g/100g		< 1,5
Suikergehalte in de ontlasting**	1,2	g/100g		< 2,3

Let op de gewijzigde referentiewaarden.

Let op de gewijzigde referentiewaarden.

Let op de gewijzigde referentiewaarden.

Let op de gewijzigde referentiewaarden.

Malabsorptie / Ontsteking / Leaky Gut:

Alpha-1-Antitripsine in de ontlasting	13,1	mg/dl		< 27,5
Zonuline (ontlasting)	41,0	µU/g		< 60,1
Calprotectine in de ontlasting	21,1	µg/g		< 50

Maldigestion:

Pancreaselastase in de ontlasting	172,0	µg/g		> 200
Galzuren in de ontlasting	0,51	µmol/g		0,46 - 9,96
Secretair IgA in de ontlasting	570,0	µg/ml		510 - 2040
beta-Defensine 2	51,0	ng/ml		8,0 - 60,0

voedselallergie:

Eosinofiel proteïne X i. ontlasting	412,0	ng/ml		< 440
-------------------------------------	-------	-------	--	-------

Overzicht van de moleculaire ontlastingsdiagnostiek, verwijzing naar:

- Bewijs van een verminderde biodiversiteit
- Met microbiom geassocieerde gezondheidsrisico's

Uitslaginterpretatie van het intestinale microbiom

Diversiteit

De microbiële diversiteit in uw ontlasting is **laag**.



In tegenstelling tot menselijke genomen, die 99,99% identiek zijn, vertoont het intestinaal microbioom een **hoge genetische diversiteit**. Met diversiteit wordt de soortenrijkdom bedoeld, die in een microbioom voorkomen. Fysiologisch bezit het microbioom 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 samenstelling van uw darmmicrobioom wijst op een FODMAP-type 1.

Een FODMAP-arm dieet zal waarschijnlijk geen verlichting bieden voor prikkelbare darm-achtige klachten of gastro-intestinale klachten bij type 1.

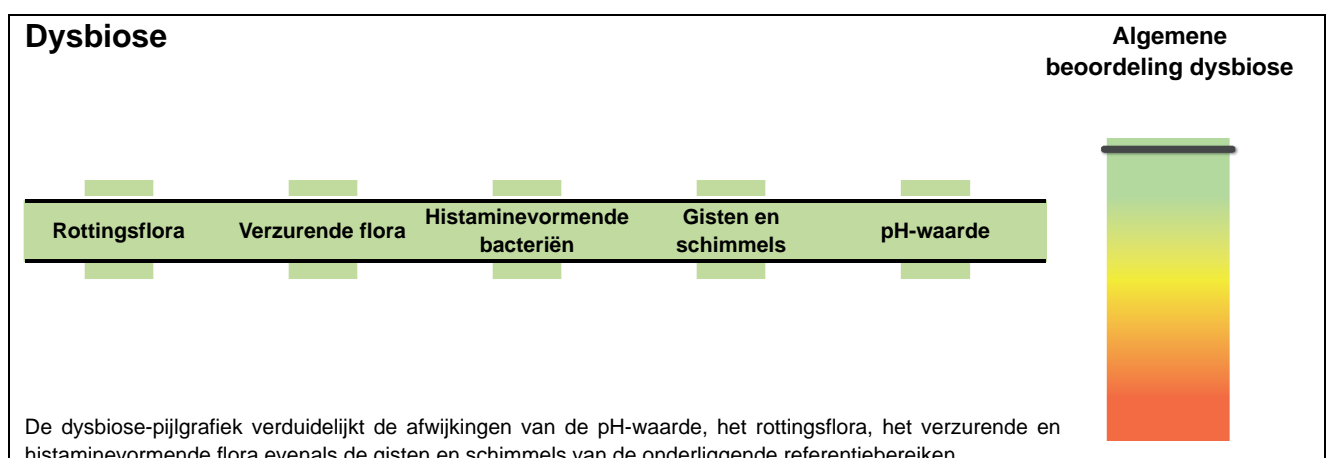
De term FODMAP ("Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols") beschrijft bepaalde, korte keten, gemakkelijk fermenteerbare koolhydraten alsook suikeralcoholen, die van nature in talrijke voedingsmiddelen aanwezig zijn. Patiënten met prikkelbare darm-achtige, gastro-intestinale 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 x 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 in hoge mate **fysiologische verhoudingen** tussen rottingsflora, verzurende flora en de histamine-vormende bacteriën.

Enterotype-bepaling

Het enterotype van uw ontlastingsmonster komt overeen met type 1.

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 korte keten 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 anaërobe 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.

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



Het **enterotype I** wordt gekenmerkt door de dominantie van de bacteriën van *bacteroides spp.* Deze zijn betrokken bij het genereren van energie uit koolhydraten en proteïnen door fermentatie alsook aan de biotine-biosynthese.



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 interleukin 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 interleukin 10 (IL-10), afname van het pro-inflammatoire interleukin 12 (IL-12)



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.

Urolithine-vormende microbiota

Het bestudeerde microbiom komt overeen met het **urolithine-metabotype UM-0**. Microbiomen van dit metabotype kunnen noch **urolithine A** noch **urolithine B** synthetiseren uit **ellagitanninen** en **ellaginezuur**.

Urolithinen, met name urolithine A en B, zijn metabolische producten die ontstaan door de verwerking van **ellagitanninen** en **ellaginezuur** door bepaalde darmbacteriën. Deze voorlopers komen veel voor in voedingsmiddelen zoals granaatappels, bessen, druiven, tropisch fruit en noten. Er bestaan drie metabotypen van het microbiom: **UM-0** (geen productie van urolithine A en B), **UM-A** (productie van urolithine A) en **UM-B** (productie van zowel urolithine A als B).

Urolithinen, vooral urolithine A, spelen een cruciale rol in de gezondheid van cellen. Hun belangrijkste biologische functie is het bevorderen van **mitofagie**, een cellulair zelfreinigingsproces waarbij defecte mitochondriën worden afgebroken en vervangen door nieuwe. Dit is essentieel voor de energievoorziening van cellen en gaat verouderingsprocessen tegen. **Urolithine A** heeft ook ontstekingsremmende en antioxidatieve eigenschappen en kan de spiergezondheid verbeteren en het immuunsysteem versterken. **Urolithine B** heeft ook gezondheidsvoordelen, maar wordt als minder effectief beschouwd.

Omdat de natuurlijke aanmaak van urolithine A in de darmen verstoord is, kan directe suppletie met urolithine A een effectieve manier zijn om de biologische effecten ervan te benutten. Klinische studies hebben aangetoond dat directe suppletie met urolithine A individuele verschillen in de natuurlijke synthese van urolithine A kan compenseren. Bovendien wijzen studies erop dat de consumptie van granaatappel extract de groei van de bacterie *Gordonibacter* bevordert.

Neuroactieve microbiota

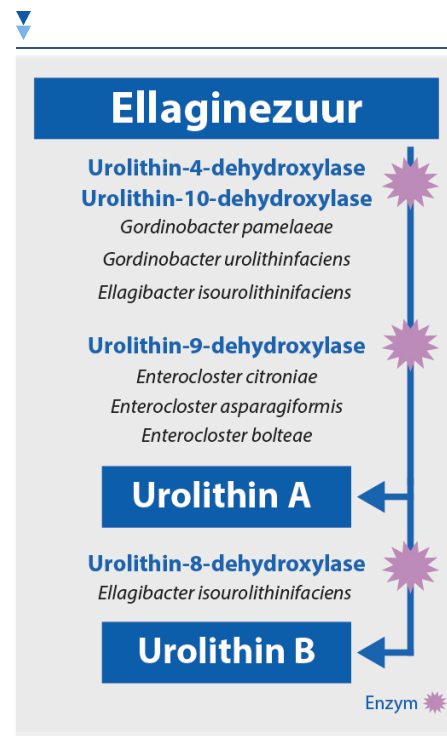
Neuroactieve microbiota zijn microbiota, die meewerken aan het metabolisme van neuroactieve stoffen of dergelijke stoffen vormen.

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 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*.

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..



Ellaginezuur bronnen:

- ▶ Walnoten, pecannoten
- ▶ Bessen (frambozen, aardbeien, bramen)
- ▶ Druiven
- ▶ Granaatappel



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

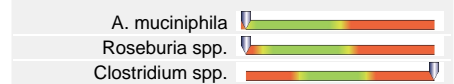
Niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic steatohepatitis)

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 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*.



Risicoparameters diabetes mellitus type 2



Risicoparameters NASH



▼ 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 autoimmuunziekten 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.

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-cellulair tot kleinere peptiden afgebroken worden, zonder dat pathologische immunreacties 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 immunreacties 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 muciniphila* en *Faecalibacterium prausnitzii* ondersteund.

▼ Verdere diagnostiek over het risicogebied prikkelbaredarmsyndroom

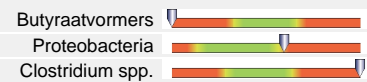
Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van de prikkelbare darm raden we de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aan:

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

Inflammatoire darmaandoeningen en gevoeligheid voor infecties



Risicoparameters leaky gut syndroom



Risicoparameters voedselintolerantie





Gastrointestinale gevoeligheid voor infecties

Campylobacter-infecties

De verschillende gevoeligheid voor een infectie met *Campylobacter* is afhankelijk van de species-samenstelling van het intestinale microbioom. Personen met een hogere verscheidenheid (diversiteit) van het microbioom 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 microbioom **tegenover infecties door enteropathogene *Campylobacter*-species**.

Infecties door Rota- en Norovirussen

In studies vertoonde de analyse van de microbiota een significant negatieve correlatie tussen de gevoeligheid voor het Noro- en Rotavirus en de frequentie van *Ruminococcus spp.* en *Faecalibacterium prausnitzii*. Aan de andere kant werd een positieve correlatie tussen dergelijke infecties en de frequentie van *Akkermansia muciniphila* vastgesteld.

De analyse van uw monster vertoont een **verminderde resistentie** van uw microbioom **voor infecties door Noro- en Rotavirussen**.

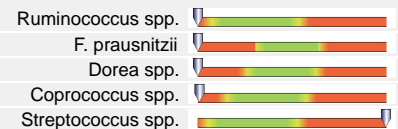
Verdere diagnostiek over het risicogebied van inflammatoire darmaandoeningen

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

Risicoparameters gastrointestinale infecties



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.

Diabetes mellitus type 1

Diabetes mellitus type 1 geldt als een autoimmuunziekte. In studies met patiënten met diabetes mellitus type 1 werd een duidelijke correlatie tussen de ziekte en de relatieve frequentie van de bacteriën van de soorten *Prevotella*, *Clostridium*, *Veillonella*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* en *Bacteroides* waargenomen (Murri et al. BMC Medicine 2013, 11:46). In een ander onderzoek stelden onderzoekers nog meer verbanden vast, die betrekking hebben op de diversiteit en de verhouding tussen kortketenige vetzuren producerende (*Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Bacteroides*) en de mucine-afbrekende bacteriën (*Prevotella* en *Akkermansia*) (PLOS ONE October 2011, Volume 6, Issue 10, e25792).

Verdere diagnostiek over het risicogebied van autoimmuunziekten

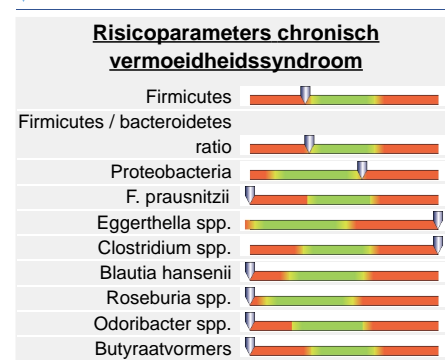
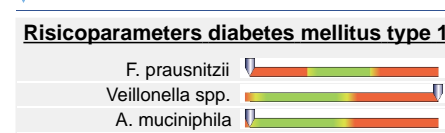
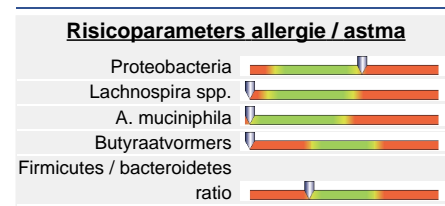
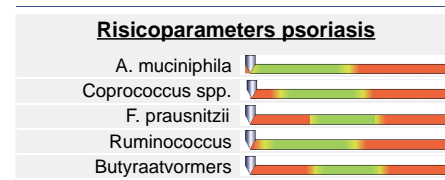
Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van autoimmuunziekten wordt de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aanbevolen:

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

Neurologische ziektes

Chronisch vermoeidheidssyndroom

Chronisch Vermoeidheidssyndroom (CVS), ook Myalgische Enzephalomyelitis (ME) genoemd, is vaak een niet scherp begrensd ziektebeeld, dat gekenmerkt wordt door geestelijke en lichamelijke uitputting en eventueel spierpijn na slechts geringe belasting. De oorzaken van deze stoornissen zijn meestal van complexe aard en worden toegeschreven aan immunologische, postinfectieuze of op de bacteriële samenstelling van de darmflora en diens stofwisselingsbmetabolieten zoals de kortketenige vetzuren. In een studie met zieke en gezonde mensen werd vaak een verband tussen CVS en een prikkelbaredarmsyndroom (IBS) waargenomen. De darmflora van zieke personen was door een geringe frequentie van bacteriesoorten zoals *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium spp.* en *Odoribacter spp.* gekenmerkt, daarentegen waren *Clostridium spp.* en *Ruminococcus torques* aanzienlijk verhoogd. Bij enkele bacteriën werd zelfs een correlatie met de ernst





van de symptomen vastgesteld. Een laag aantal van de soort *Alistipes* kon worden geassocieerd met een hogere vitaliteit en motivatie, bij lagere frequentie van de *Faecalibacterium prausnitzii* daarentegen, waren de symptomen aanzienlijk sterker (Nagy-Szakal et al. Microbiome (2017) 5:44).

▼ Verdere diagnostiek over het risicogebied van neurologische aandoeningen

Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van neurologische aandoeningen adviseren wij de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek**:

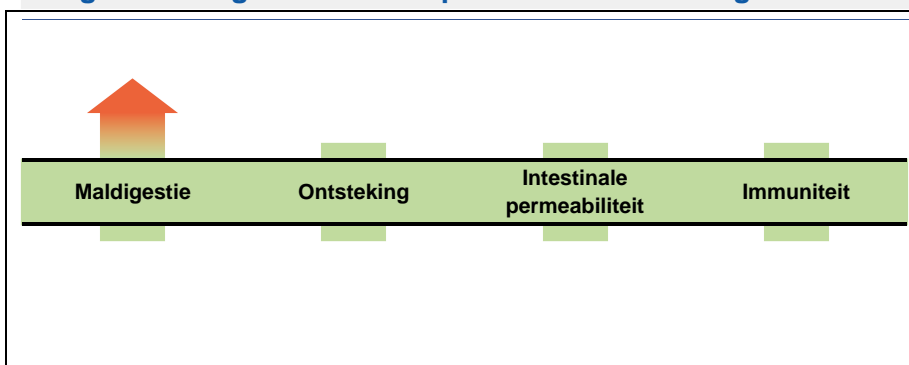
- Bijnier-stressindex in het speeksel
- Groot hormoonprofiel (vrouw/man)
- Schildklierprofiel
- Totale T3/reverse T3-verhouding
- Q10
- Oxidatieve stress
- Vitamine B1, B2, B3, B5
- Methylmalonzuur in de urine

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.

Maag-darm-diagnostiek - interpretatie van de uitslag



Malabsorptie / ontsteking

Calprotectine in de ontlasting

De **calprotectinewaarde** vertoont **geen bijzonderheden**.

Calprotectine is een eiwit waarvan neutrofiële granulocyten bij **inflammatoire darmziekten** meer produceren. Verhoogde calprotectinewaarden komen vooral voor bij chronisch-inflammatoire darmziekten. De hoogte van de calprotectinewaarde correleert met de ontstekingsactiviteit en vormt dan ook een uitstekende parameter voor het verloop bij chronisch-inflammatoire darmziekten zoals M. Crohn of colitis ulcerosa. Calprotectinewaarden boven ca. 400 mg/l duiden bij een bekende IBD op een acute exacerbatie. Verhoogde calprotectinewaarden met een onduidelijke oorzaak dienen in ieder geval te worden opgehelderd.

Zonuline in de ontlasting

Een **normale zonulineconcentratie** in de ontlasting pleit tegen een verstoorde functie van tight junctions. Bij een aanhoudend vermoeden van een "lekkende darm", wordt de aanvullende bepaling van alfa-1-antitrypsine in ontlasting en van LPS in serum aanbevolen.

MaldigestiePancreaselastase in de ontlasting

De **concentratie van de pancreaselastase is licht verlaagd**. Met name tijdens eiwitrijke of zwaar verteerbare maaltijden kunnen spijsverteringsklachten ontstaan. Bovendien kan de daarmee verbonden ontoereikende splitsing van voedingsbestanddelen substraatvoordelen bieden voor de rottingsflora, waardoor hun groei gestimuleerd wordt. Door een verhoogde rottingsactiviteit worden ook biogene aminen, zoals histamine, gevormd. In geval van een zwakke activiteit van diamine-oxidase, wiens taak het is om histamine te inactiveren, kan deze situatie leiden tot symptomen van een histaminosis en pseudo-allergische reacties bevorderen. Het bewijs van een bestaande histaminosis moet worden gedaan via de bepaling van histamine in de ontlasting en de diamine-oxidase in het serum.

Verlaagde elastase waarden worden ook gevonden bij een versnelde darmpassage (diarree), malabsorptie en bij zgn. Billroth II operaties.

Voor individueel overleg over deze laboratoriumuitslagen dient u contact op te nemen met een arts of therapeut. Voor inhoudelijke vragen over de testen en/of uitslagen, dus niet voor behandeladviezen of een uitvoerig consult, kunt u contact opnemen met ons gratis telefonische spreekuur. Kijk op medivere.nl bij telefonisch spreekuur voor de tijden en telefoonnummers.

Medisch gevalideerd door Dr. med Patrik Zickgraf en collega's.

Deze diagnose is elektronisch geproduceerd en is dus ook zonder handtekening geldig.