

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Benodigd onderzoeksmateriaal: ontlasting

**Testuitslag - Darm microbioom**

**Diversiteit**



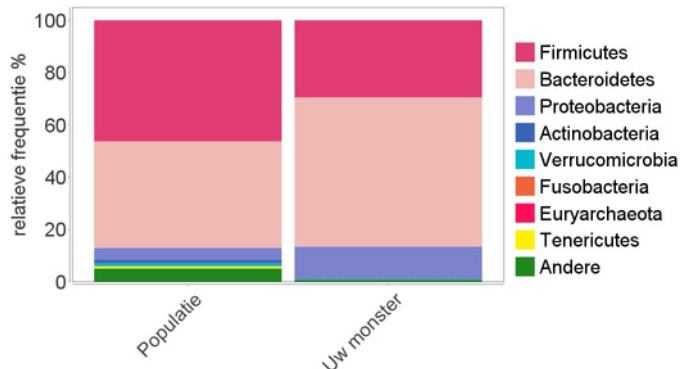
De diversiteit komt overeen met de verscheidenheid van de bacteriële flora in de darm. Het vertegenwoordigt de stabiliteit en kolonisatieresistentie.

**FODMAP-Index**



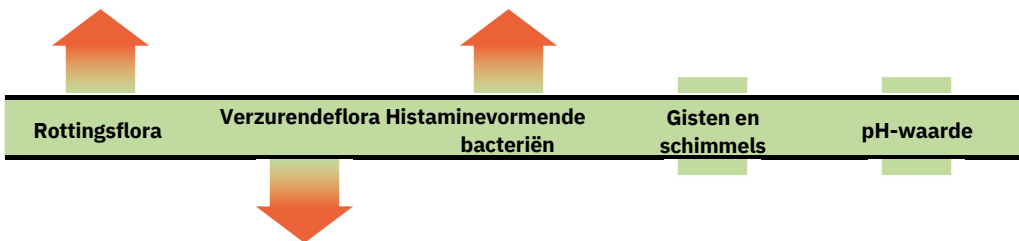
FODMAP-arme voeding zou als poging tot verbetering bij prikkelbare darm-achtige resp. gastro-intestinale klachten gebruikt kunnen worden.

**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**

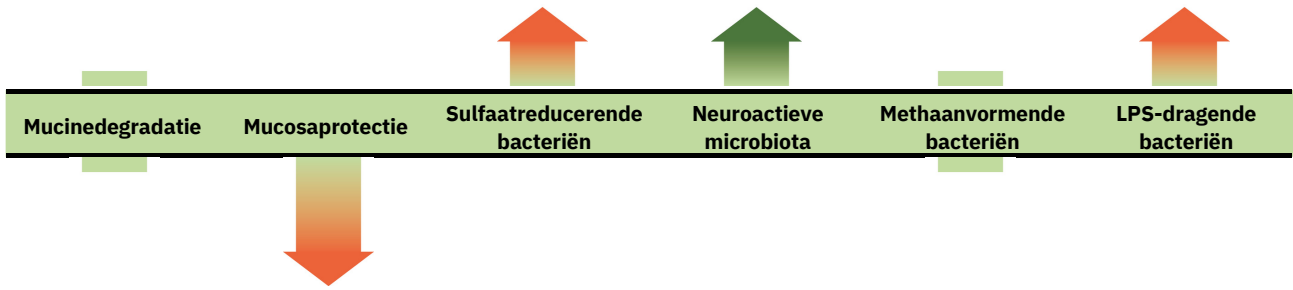


**Algemene beoordeling dysbiose**



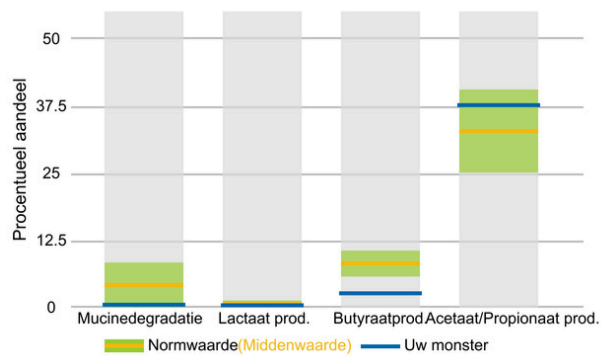
De dysbiose-pijlgrafiek verduidelijkt de afwijkingen van de pH-waarde, het rottingsflora, het verzurende en histaminevormende flora evenals de gisten en schimmels van de onderliggende referentiebereiken.

## Functionele bacteriegroepen



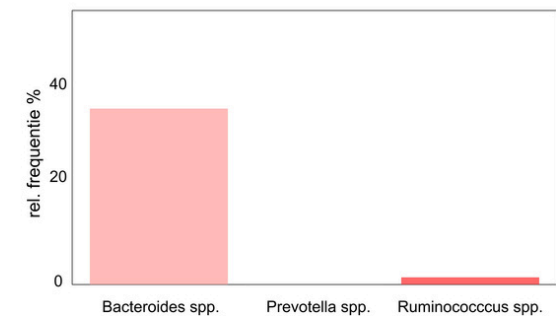
De pijlgrafiek toont de gemeten afwijkingen van de functionele bacteriegroepen van de populatiewaarden.

## Bacteriële metabole activiteit



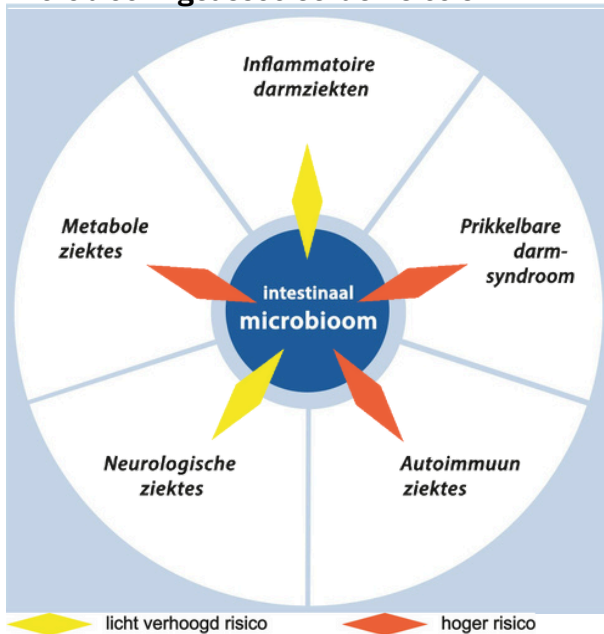
Een toewijzing tot de groepen gebeurde op basis van de bij de bacteriesoorten bekende overheersende metabole prestatie (gemodificeerd volgens Brown et al. 2011).

## 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			
Biodiversiteit (Shannon index)**	5,5		5,5 - 6,5
Firmicutes / bacteroidetes-verhouding**	<b>2,67</b>		>2,7
Butyraat vorming**	<b>0,5</b>		0,9 - 1,5
Lactaat vorming**	<b>2,4</b> %		6,0 - 11,0
Acetaat- / propionaatvorming**	0,1 %		0,1 - 1,4
Mucinedegradatie**	38,6 %		26,0 - 42,0
LPS-dragende bacteriën**	0,2 %		0,05 - 8,7
	<b>4,287</b> %		<3,7

## Bacteriestammen (phyla)

Firmicutes**			
Bacteroidetes**	<b>29,495</b> %		42,0 - 52,0
Proteobacteria**	<b>56,968</b> %		34,0 - 45,0
Actinobacteria**	<b>12,225</b> %		4,0 - 8,8
Verrucomicrobia**	<b>0,234</b> %		0,3 - 1,6
Fusobacteria**	0,260 %		0,007 - 2,4
Cyanobacteria**	0,001 %		< 0,004
Euryarchaeota**	0,026 %		0,02 - 0,6
Tenericutes**	0,000 %		< 0,002
	<b>0,000</b> %		0,005 - 0,200

## Functionele bacteriegroepen



### Mucinedegraderende bacteriën

Akkermansia muciniphila**	0,238 %		0,003 - 2,1
Prevotella spp.**	<b>0,004</b> %		0,006 - 5,1
Prevotella copri**	0,000 %		<0,2



### Mucosaprotectieve microbiota

Akkermansia muciniphila**	0,238 %		0,003 - 2,1
Faecalibacterium prausnitzii**	<b>0,004</b> %		1,5 - 5,2



### Sulfaatreducerende bacteriën

Bilophila wadsworthia**	<b>0,331</b> %		<0,3
Desulfobacter spp.**	0,000 %		< 0,004
Desulfovibrio spp.**	0,006 %		<0,2
Desulfuromonas spp.**	0,000 %		< 0,001



### Neuroactieve microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,000	%		0,001 - 0,2
Bifidobacterium dentium**	0,001	%		> 0,001
Lactobacillus brevis**	0,000	%		> 0,001
Lactobacillus plantarum**	0,000	%		> 0,001
Lactobacillus paracasei**	0,000	%		> 0,001
Oscillibacter spp.**	0,033	%		< 0,3
Alistipes spp.**	3,250	%		2,2 - 6,7



### Methaanvormende bacteriën

Methanobacteria**	0,000	%		<
Methanobrevibacter spp.**	0,000	%		0,002



### LPS-dragende bacteriën

Citrobacter spp.**	0,000	%		0,001 < 0,001
Enterobacter spp.**	0,009	%		< 0,007
Escherichia spp.**	0,028	%		< 0,3
Klebsiella spp.**	0,008	%		< 0,002
Providencia spp.**	0,000	%		< 0,001
Pseudomonas spp.**	0,003	%		< 0,002
Serratia spp.**	0,000	%		< 0,001
Sutterella spp.**	4,240	%		< 2,9



### Immuunmodulatie

Escherichia spp.**	0,028	%		< 0,3
Enterococcus spp.**	0,000	%		0,001 - 0,005



### Vezelafbrekende microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,000	%		0,001 - 0,2
Ruminococcus spp.**	1,386	%		2,2 - 4,8



### Butyraatvormende bacteriën

Butyrivibrio crossotus**	0,004	%		0,001 - 0,01
Eubacterium spp.**	0,468	%		0,2 - 1,6
Faecalibacterium prausnitzii**	0,004	%		1,5 - 5,2
Roseburia spp.**	0,572	%		0,3 - 1,5
Ruminococcus spp.**	1,386	%		2,2 - 4,8



### Acetaat-/ Propionaatvormende bacteriën

Alistipes spp.**	3,250	%		2,2 - 6,7
Bacteroides spp.**	34,305	%		15,0 - 31,0
Bacteroides vulgatus**	11,633	%		1,0 - 8,9
Dorea spp.**	0,000	%		0,08 - 0,2



### Lactaatvormende / saccharolytische bacteriën

Bifidobacterium spp.**	0,091	%		0,07 - 1,3
Bifidobacterium adolescentis**	0,000	%		0,001 - 0,2
Enterococcus spp.**	0,000	%		0,001 - 0,005
Lactobacillus spp.**	0,027	%		0,004 - 0,02

---

---

---

---

---

---

---







---

---




---







**Histaminevormende bacteriën**

Clostridium spp.**	1,499	%		0,9 - 2,2
Enterobacter spp.**	<b>0,009</b>	%		< 0,007
Hafnia alveii**	0,000	%		< 0,001
Klebsiella spp.**	<b>0,008</b>	%		< 0,002
Serratia spp.**	0,000	%		< 0,001
Escherichia spp.**	0,028	%		< 0,3





**Clostridiaceae**

Clostridium spp.**	1,499	%		0,9 - 2,2
Clostridium difficile**	0,000	%		< 0.025
Clostridium scindens**	0,132	%		> 0,001

**Overige bacteriën**


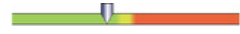

Fusobacterium nucleatum**	0,000	%		< 0,001
Oxalobacter formigenes**	0,024	%		> 0,001
Anaerotruncus colihominis**	0,073	%		0,04 - 0,1
Streptococcus spp.**	<b>3,434</b>	%		0,08 - 0,5

**Gisten en schimmels**


Candida spp.**	0,000	%		< 0,005
Candida albicans**	0,000	%		< 0,005
Geotrichum candidum**	0,000	%		< 0,001
Saccharomyces cerevisiae**	0,001	%		< 0,2
Schimmels**	negativ			negativ

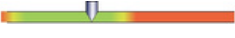
**Maag-darm-diagnostiek**

**Malabsorptie / Ontsteking / Leaky Gut:**



Alpha-1-Antitripsine in de ontlasting	22,3	mg/dl		< 27,5
Zonuline (ontlasting)	50,4	µU/g		< 60,1
Calprotectine in de ontlasting	<b>58,3</b>	µg/g		< 50

**Maldigestion:**


Pancreaslastase in de ontlasting	372,5	µg/g		> 200
----------------------------------	-------	------	--	-------

Galzuren in de ontlasting	7,29	µmol/g		0,46 - 9,96 Let op de gewijzigde referentiewaarden.
---------------------------	------	--------	--	--

### slijm vliesimmunitieit:

Secretair IgA in de ontlasting	1299,6	µg/m		510 - 2040
beta-Defensine 2	35,9	l		8,0 - 60,0

### voedselallergie:

Eosinofiel proteïne X i. ontlasting	55,7	ng/ml		<440
-------------------------------------	------	-------	--	------

### Protozoën (Parasieten) i. ontlasting (multiplex PCR):

Blastocystis hominis (PCR)	negativ	negativ
Cyclospora cayetanensis (PCR)	negativ	negativ
Cryptosporidium spp. (PCR)	negativ	negativ
Dientamoeba fragilis (PCR)	negativ	negativ
Entamoeba histolytica (PCR)	negativ	negativ
Giardia lamblia (PCR)	negativ	negativ

Let op:

Het door u ingestuurde monster was helaas niet voldoende voor het gewenste onderzoek: - Detectie van spijsverteringsresiduen in de ontlasting Wij verzoeken u om opnieuw een monster in te sturen. Hartelijk dank.

### Overzicht van de moleculaire ontlastingsdiagnostiek, verwijzing naar:

- Bewijsvaneenverminderdebiodiversiteit
- Metmicrobioomgeassocieerdegezondheidsrisico's

### Overzicht ontlastingsdiagnostiek

- Aanwijzingvoorinflammatoireveranderingenvanhetdarmslijmvlies

## 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 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 samenstelling van uw darmmicrobioom wijst op een FODMAP-type 2.

Bij type 2 kan een FODMAP-arm dieet worden toegepast als een mogelijke behandeling om prikkelbare darm-achtige klachten en andere gastro-intestinale klachten te verminderen.

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 microbiom, 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 antagonistiserende 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

**Het enterotype van uw ontlastingsmonster komt overeen met type 1.** Het intestinale microbiom 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



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.

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.

Recente studies toonden een positieve invloed van de bacterie 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 bacteriesoorten 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. grootste

*Faecalibacterium prausnitzii* behoort aantoonbaar tot de 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.



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- $\kappa$ 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)

## Microbioom-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..



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



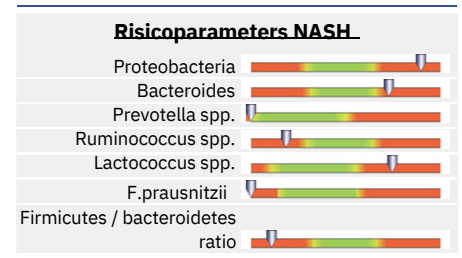
Metabole ziekten	Prikkelbare-darmsyndroom	Inflammatoire darmziekten	Autoimmuunziektes	Neurologische ziektes
Adipositas	Prikkelbare darm	Chronisch-inflammatoire darmaandoeningen	Coeliakie	Depressie
Diabetes mellitus type 2	Leaky gut syndroom	Colorectaal carcinoom	Reumatoïde artritis	Chronisch vermoeidheidssyndroom
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**

**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.

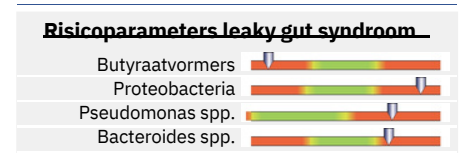
Volgens studies zijn het vooral bacteriën van de soorten *Bacteroides spp.* en *Ruminococcus spp.*, wiens relatieve frequentie met NASH correleerde. Een vergelijkbaar effect werd waargenomen bij de reductie van *Prevotella spp.* en *Faecalibacterium prausnitzii*.



**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 diens voedselantigenen door het darmepitheel geabsorbeerd en van 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.

## Small Intestine 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 obligaat 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:

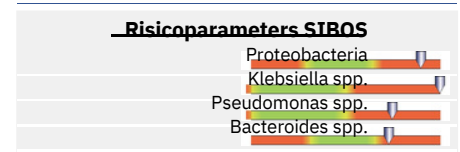
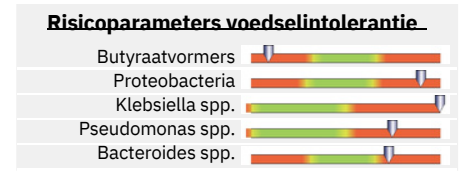
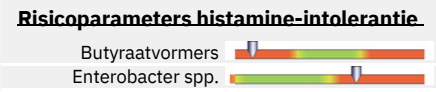
- Parasieten (immunologisch) in de ontlasting
- Histaminemetabolieten in de urine
- Prescreening allergie in het serum
- Ademgastest (fructose en lactose)

## Inflammatoire darmaandoeningen en gevoeligheid voor infecties

### Kolonisatieresistentie

Het darm microbioom draagt door vier met elkaar verbonden functies bij aan kolonisatieresistentie tegen pathogene bacteriën en virussen bij:

- (1) Directe remming van aangrenzende bacteriën door productie van toxische verbindingen.
- (2) Onderhoud van de mucosalaag en het daaronderliggende darmepitheel.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



- (3) Regulering van de immunrespons.
- (4) Efficiënt gebruik van voedingsstoffen zoals slijmpolysacchariden door commensale bacteriën, die ertoe kan dienen, de verspreiding van minder goed aangepaste invasieve bacteriën te beperken.

Het onderzoek van uw microbioom vertoont een **verminderde kolonisationsresistentie**. De waarschijnlijkheid van infecties door pathogene bacteriën en virussen is dus verhoogd. **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 resistent 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.

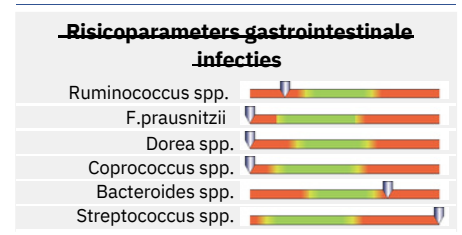
De analyse van uw monster vertoont een **verminderde resistentie** van uw microbioom **voor infecties door Noro- en Rotavirussen**.

### 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



## Psoriasis

Psoriasis is een inflammatoire systemische autoimmuunziekte, die primair zichtbaar wordt door huidveranderingen, maar psoriasis raakt ook gewrichten, ligamenten, vaten en andere organen. Analooq 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

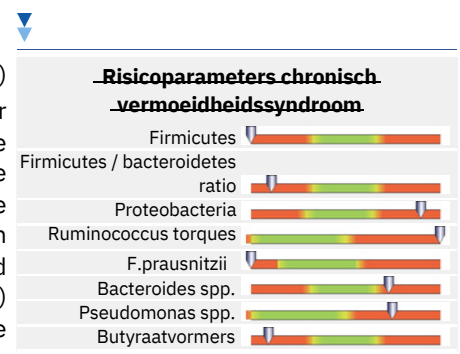
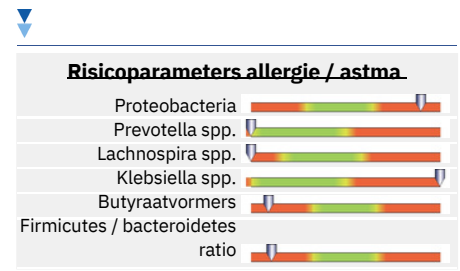
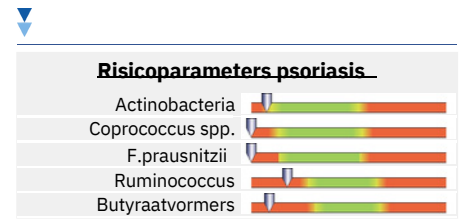
Vanwege het geïdentificeerde risico op het gebied van autoimmuunziekten wordt de volgende **verdere laboratoriumdiagnostiek** aanbevolen:

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

## Neurologische ziektes

### Chronisch vermoeidheidssyndroom

Chronisch Vermoeidheidssyndroom (CVS), ook Myalgische Enzephalomyelitis (ME) genoemd, is vaak een niet scherp begrensde ziektebeeld, dat gekenmerkt wordt door geestelijke en lichamelijke uitputting en eventueel spierpijn na slechts geringe belasting. De oorzaken van deze psychische stoornissen zijn meestal van complexe aard en worden toegeschreven aan immunologische, postinfectieuze of op de bacteriële samenstelling van de darmflora en diens stofwisselingsmetabolieten zoals de kortketenige vetzuren. In een studie met zieke en gezonde mensen werd vaak een verband tussen CVS en een prikkelbare darmsyndroom (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).





**Autism Spectrum Disorder - ASD**

Het autisme-spectrum omvat het autisme in de vroege kinderjaren, het Asperger-syndroom en enkele zeldzame atypische vormen. Een vroegtijdige diagnose kan patiënten helpen, compensatiemechanismen te ontwikkelen, waarmee belemmeringen in de sociale communicatie te lijf gegaan kunnen worden. In een studie met patiënten en gezonde controlepersonen kon een significante correlatie tussen de doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies, gemeten door middel van zonuline in het serum, en de hoogte van de Autismus Rating Score (Esnafoglu et al. J Pediatr. 2017 Mai 11) waargenomen worden. De integriteit van het darmslijmvlies wordt aanzienlijk door de darmbacteriën beïnvloed. Aldus kan een sterke reductie van boterzuur producerende bacteriën zoals *Faecalibacterium prausnitzii* tot onvoldoende regeneratie van de colonocyten leiden en de doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies bevorderen. Een dominantie van de Proteobacteria en in het bijzonder een hogere dichtheid van de soort *Sutterella* wordt vaak bij autistische patiënten waargenomen. Bij *Ruminococcus torques* van de stam Firmicutes werd zelfs het 10voudige in monsters van zieke patiënten in vergelijking met monsters van gezonde mensen geregistreerd (Wang et al. Molecular Autism 2013, 4:42). In een andere studie werd bij kinderen met autisme een significant lager aantal van mucinedegraderende *Akkermasia muciniphila* en kortketenige vetzuren producerende *Bifidobacterium spp.* waargenomen.



**Risicoparameters autismspectrum**



**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

**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 **Uitslag** van ontstekingsziekten (ziekte van Crohn, Colitis 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.

## 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.

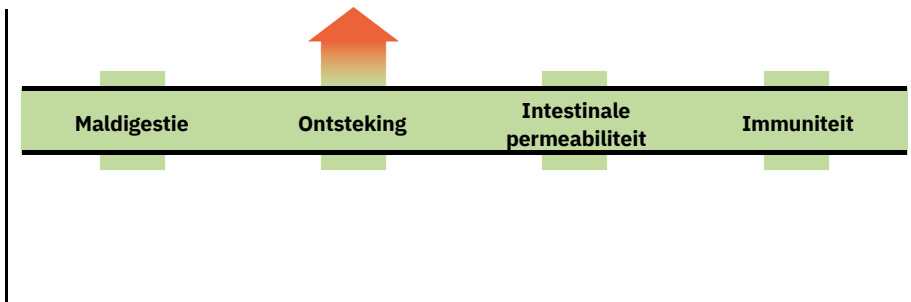
Valeriaanzuur heeft een structurele gelijkenis met **gamma-aminoboterzuur (GABA)** en kan, net als GABA, binden aan GABA-receptor en deze remmen.

Bacteriën die het neuroactieve **gamma-aminoboterzuur (GABA)** kunnen vormen, omvatten o.a. *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium dentium*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum* en *Lactobacillus paracasei*.

## Maag-darm-diagnostiek - interpretatie van de uitslag

---





## Malabsorptie / ontsteking

### calprotectin in de ontlasting

**Verhoogde calprotectine waarden** vindt met name bij inflammatoire darmaandoeningen, die echter in beginsel niet altijd in de vorm van M. Crohn of colitis ulcerosa aanwezig hoeven te zijn. Calprotectine is een eiwit dat, bij ontstekingsreacties van het darmslijmvlies, verhoogd wordt geproduceerd door neutrofiële granulocyten. Vooral bij patiënten met een instabiel micro-ecologisch milieu, bevat de darm veel bacteriën en micro-organismen, die toxische of chemotactische werkende stoffen vrijzetten. Deze stoffen stimuleren bij granulocyten het binnentreden in het darmlumen, waar zij antimicrobiële substanties, zoals calprotectin, vrijzetten. De hoogte van de calprotectinewaarden correleert met het aantal gemigreerde granulocyten in het darmlumen dient daarmee als parameter voor de mate van ontstekingsactiviteit.

Bij patiënten met M. Crohn of colitis ulcerosa is calprotectine een goede parameter voor het verloop van de aandoening. Calprotectine-waarden van ongeveer 400 µg/g bij patiënten met IBD wijzen op een acute Schub (toename van de ontsteking). Omdat ook bij adenomen van het darmslijmvlies en bij colorectale neoplasie een verhoogde calprotectine release aantoonbaar is, raden we aan om al bij concentraties tot 60 µg/g en afhankelijk van de leeftijd en de anamnese aanvullende fecale parameters te verzamelen (de gevoeligheid van calprotectine voor colorectale kanker ligt op 90% en voor adenomateuze poliepen op 55%. Samengevat bedraagt de gevoeligheid voor colorectale carcinomen en adenomateuze poliepen op 79% en de specificiteit op 72%).

Daarnaast moeten in de toekomst regelmatige check-ups worden uitgevoerd. Aanhoudende of toenemende waarden dienen endoscopisch onderzocht te worden. Bij waarden boven 70 µg/g en/of bij verdachte anamnese adviseren wij een endoscopie uit te laten voeren.

### 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.



De hoogste sensitiviteit en specificiteit bij de opheldering van colorectale carcinomen en adenomen wordt bereikt door de combinatie van de proliferatie marker M2PK, calprotectine, hemoglobine en het hemoglobine-haptoglobine complex, alsook door het onderzoeken van drie opeenvolgende ontlastingsmonsters.

---

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

---

Medisch gevalideerd door Dr. ... 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 laboriapartners .

\*\* Examen niet geaccrediteerd





medivere: diagnostics

## Vervanging testset

Geachte klant,

helaas kon uw monster niet geanalyseerd worden.

Als onderdeel van onze 100% tevredenheidsgarantie sturen wij u daarom een nieuwe testset en vragen u om de test opnieuw uit te voeren.

Neem contact met ons op als u nog vragen heeft

**0 88 - 00 75 733**

of per e-mail

[info@medivere.nl](mailto:info@medivere.nl)

Met vriendelijke groet,

**Uw medivere: diagnostics Team**