



Benodigd Onderzoeksmateriaal: ontlasting, Microbiom speciaal buisje

Testuitslag - Darm microbiom

Diversiteit



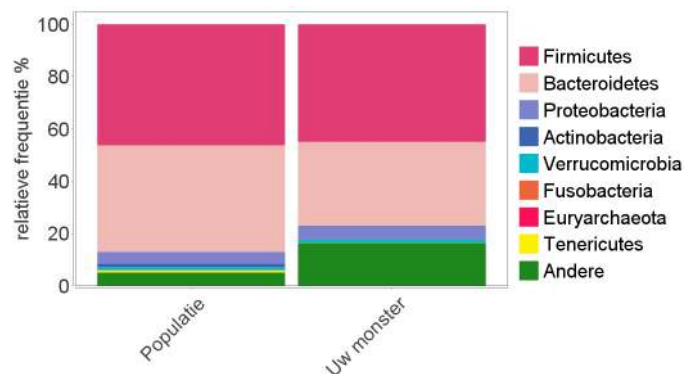
De diversiteit komt overeen met de verscheidenheid van de bacteriële flora in de darm. Het vertegenwoordigt de stabiliteit en kolonisatieresistentie.

FODMAP-Index



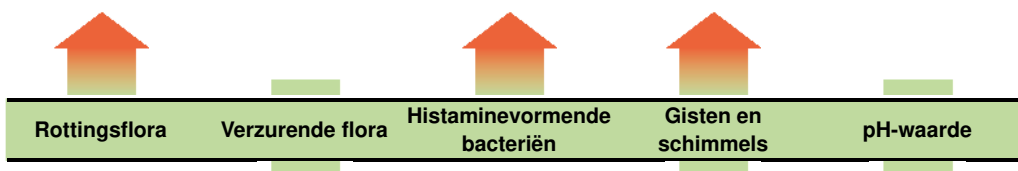
FODMAP-arme voeding wordt aanbevolen voor de verbetering van prikkelbare darm-achtige of gastro-intestinale klachten.

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

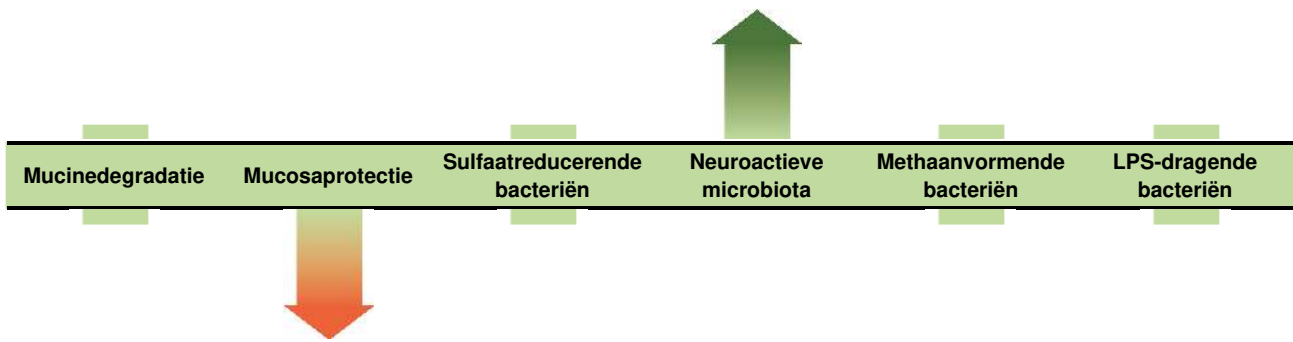


Algemene beoordeling dysbiose



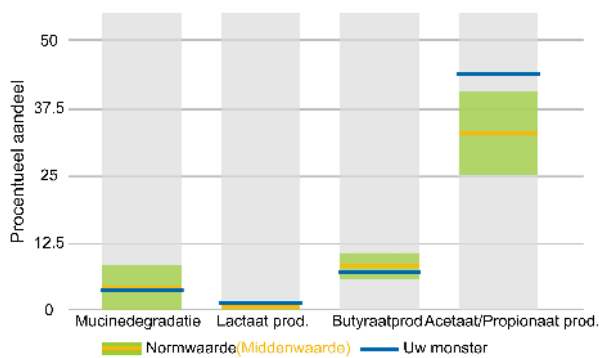
De dysbiose-pijlgrafiek verduidelijkt de afwijkingen van de pH-waarde, het rottingsflora, het verzurende en histaminevormende flora evenals de gisten en schimmels van de onderliggende referentiebereiken.

Functionele bacteriegroepen



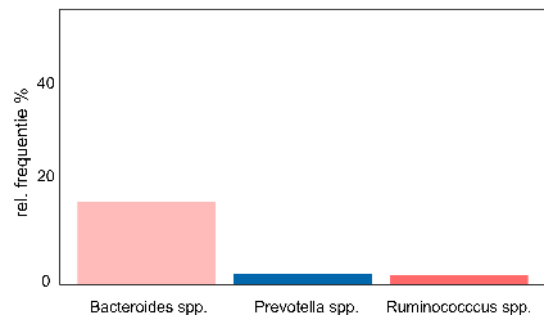
De pijlgrafiek toont de gemeten afwijkingen van de functionele bacteriegroepen van de populatiewaarden.

Bacteriële metabole activiteit



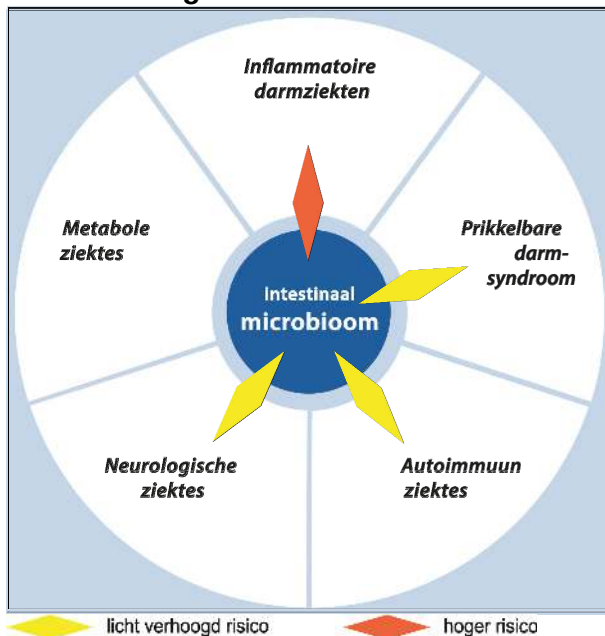
Een toewijzing tot de groepen gebeurde op basis van de bij de bacteriesoorten bekende overheersende metabole prestatie (gemodificeerd volgens Brown et al. 2011).

Enterotype onduidelijk



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

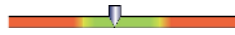








Microbioom-geassocieerde risico's












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	5,9			5,5 - 6,5
Biodiversiteit (Shannon index)**	2,10			> 2,7
Firmicutes / bacteroidetes-verhouding**	1,4			0,9 - 1,5
Butyraat vorming**	7,0	%		6,0 - 11,0
Lactaat vorming**	1,1	%		0,1 - 1,4
Acetaat- / propionaatvorming**	45,0	%		26,0 - 42,0
Mucinedegradatie**	3,5	%		0,05 - 8,7
Prevotella / bacteroides-verhouding**	0,1			< 0,3
LPS-dragende bacteriën**	3,100	%		< 3,7



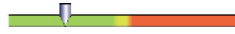
Bacteriestammen (phyla)

Firmicutes**	45,000	%		42,0 - 52,0
Bacteroidetes**	32,000	%		34,0 - 45,0
Proteobacteria**	5,100	%		4,0 - 8,8
Actinobacteria**	0,250	%		0,3 - 1,6
Verrucomicrobia**	1,100	%		0,007 - 2,4
Fusobacteria**	0,002	%		< 0,004
Cyanobacteria**	0,300	%		0,02 - 0,6
Euryarchaeota**	0,015	%		< 0,002
Tenericutes**	0,100	%		0,005 - 0,200

Functionele bacteriegroepen

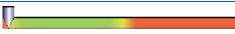



Mucinedegraderende bacteriën

Akkermansia muciniphila**	0,002	%		0,003 - 2,1
Prevotella spp.**	2,100	%		0,006 - 5,1
Prevotella copri**	0,100	%		< 0,2






Mucosaprotectieve microbiota

Akkermansia muciniphila**	0,002	%		0,003 - 2,1
Faecalibacterium prausnitzii**	3,200	%		1,5 - 5,2



Sulfaatreducerende bacteriën

Bilophila wadsworthia**	0,200	%		< 0,3
Desulfobacter spp.**	0,003	%		< 0,004
Desulfovibrio spp.**	0,100	%		< 0,2

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

Neuroactieve microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,100	%		0,001 - 0,2
Bifidobacterium dentium**	0,004	%		> 0,001
Lactobacillus brevis**	0,006	%		> 0,001
Lactobacillus plantarum**	0,003	%		> 0,001
Lactobacillus paracasei**	0,002	%		> 0,001
Oscillibacter spp.**	0,250	%		< 0,3
Alistipes spp.**	5,100	%		2,2 - 6,7

Methaanvormende bacteriën

Methanobacteria**	0,001	%		< 0,002
Methanobrevibacter spp.**	0,000	%		< 0,001

LPS-dragende bacteriën

Citrobacter spp.**	0,005	%		< 0,001
Enterobacter spp.**	0,003	%		< 0,007
Escherichia spp.**	0,152	%		< 0,3
Klebsiella spp.**	0,001	%		< 0,002
Providencia spp.**	0,002	%		< 0,001
Pseudomonas spp.**	0,001	%		< 0,002
Serratia spp.**	0,003	%		< 0,001
Sutterella spp.**	2,100	%		< 2,9

Immuunmodulatie

Escherichia spp.**	0,152	%		< 0,3
Enterococcus spp.**	0,002	%		0,001 - 0,005

Vezelafbrekende microbiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,100	%		0,001 - 0,2
Ruminococcus spp.**	1,800	%		2,2 - 4,8

Butyraatvormende bacteriën

Butyrivibrio crossotus**	0,005	%		0,001 - 0,01
Eubacterium spp.**	1,100	%		0,2 - 1,6
Faecalibacterium prausnitzii**	3,200	%		1,5 - 5,2
Roseburia spp.**	0,350	%		0,3 - 1,5
Ruminococcus spp.**	1,800	%		2,2 - 4,8

Acetaat-/ Propionaatvormende bacteriën

Alistipes spp.**	5,100	%		2,2 - 6,7
Bacteroides spp.**	16,000	%		15,0 - 31,0
Bacteroides vulgatus**	3,300	%		1,0 - 8,9
Dorea spp.**	0,150	%		0,08 - 0,2


Lactaatvormende / saccharolytische bacteriën

Bifidobacterium spp.**	1,450	%		0,07 - 1,3
Bifidobacterium adolescentis**	0,100	%		0,001 - 0,2
Enterococcus spp.**	0,002	%		0,001 - 0,005




laboratorium rapport

Uitslag, Pagina 5 van 14




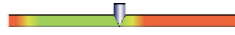


Lactobacillus spp.**	0,015	%		0,004 - 0,02
----------------------	-------	---	--	--------------





Clostridiaceae

Clostridium spp.**	1,200	%		0,9 - 2,2
Clostridium difficile**	0,000	%		< 0,001
Clostridium scindens**	0,003	%		> 0,001

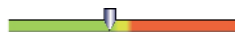

Overige bacteriën

Fusobacterium nucleatum**	0,003	%		< 0,001
Oxalobacter formigenes**	0,018	%		> 0,001
Anaerotruncus colihominis**	0,050	%		0,04 - 0,1
Streptococcus spp.**	0,450	%		0,08 - 0,5

Gisten en schimmels

Candida spp.**	0,003	%		< 0,005
Candida albicans**	0,003	%		< 0,005
Geotrichum candidum**	0,004	%		< 0,001
Saccharomyces cerevisiae**	0,100	%		< 0,2
Schimmels**	negativ			negativ

Maag-darm-diagnostiek
Spijsverteringsresiduen:

Vet in de ontlasting**	4,1	g/100g		< 4,6
Watergehalte van de ontlasting**	81	g/100g		70,3 - 82,7
Eiwitten in de ontlasting**	1,1	g/100g		< 1,4
Zetmeel in de ontlasting**	3,6	g/100g		2,6 - 10,6
Suikergehalte in de ontlasting**	2,1	g/100g		< 2,0

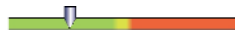
Let op de gewijzigde referentiewaarden.


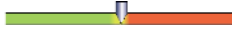
Let op de gewijzigde referentiewaarden.

Let op de gewijzigde referentiewaarden.


Let op de gewijzigde referentiewaarden.

Malabsorptie / Ontsteking / Leaky Gut:



Alpha-1-Antitripsine in de ontlasting	15,0	mg/dl		< 27,5
---------------------------------------	------	-------	--	--------

Zonuline (ontlasting)	57,0	μU/g		< 60 Optimaal: < 60 Licht verhoogd: 60 - 104 Verhoogd: > 104 Let op het aangepaste normale bereik
Calprotectine in de ontlasting	51,0	μg/g		< 50

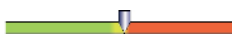
Maldigestion:

Pancreaselastase in de ontlasting	181,0	μg/g		> 200
Galzuren in de ontlasting	negativ	μmol/g		negativ

slijmvliesimmunitieit:

Secretair IgA in de ontlasting	526,0	μg/ml		510 - 2040
beta-Defensine 2	26,0	ng/ml		8,0 - 60,0

voedselallergie:

Eosinofiel proteïne X i. ontlasting	461,0	ng/ml		< 440 Let op de gewijzigde referentiewaarden.
-------------------------------------	-------	-------	--	--

Protozoen i. Stuhl (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

Overzicht van de moleculaire ontlastingsdiagnostiek, verwijzing naar:

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

Overzicht ontlastingsdiagnostiek

- Aanwijzing voor een licht exocriene pancreasinsufficiëntie
- Aanwijzing voor een intolerantie voor koolhydraten
- Aanwijzing voor inflammatoire veranderingen van het darmslijmvlies

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, 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 × 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 gasen 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 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 antagonistische 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 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 obligaet 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 obligaet 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.

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*.

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



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)



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.

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

Prikkelbaredarmsyndroom

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 histaminine-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.

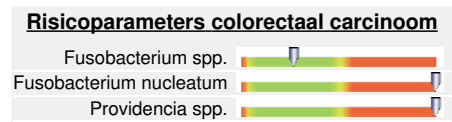


Inflammatoire darmaandoeningen en gevoeligheid voor infecties

Colorectaal carcinoom

Het darm microbiom bevordert verschillende fysiologische functies, die in verband staan met de celproliferatie, de angiogenese en de apoptose. In diverse nieuwe studies werd vastgesteld, dat de samenstelling van het darm microbiom invloed heeft op de tumorontwikkeling in de dikke darm. In deze studies werd een duidelijke verschuiving in de samenstelling van het intestinale microbiom bij patiënten met colorectaal carcinoom in vergelijking tot gezonde controlegroepen vastgesteld. Dit fenomeen van dysbiose betreft zowel het lumenale, alsook het mucosa-geassocieerde microbiom.

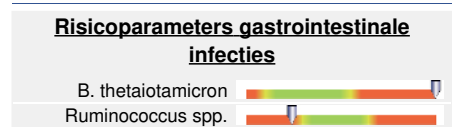
Bacteriën, die bij verhoogde incidentie met een hoger risico op de ontwikkeling van een colectorale tumor correleren, zijn diverse *Fusobacterium*-Spezies en in het bijzonder *Fusobacterium nucleatum*, *Providencia*-species en de *Firmicutes*-stam. Daarentegen heeft de aantoonbaarheid van een verhoogde frequentie van verschillende *Bacteroides*-species, *Bacteroides uniformis* en van *Faecalibacterium prausnitzii* een beschermend effect.



Gastrointestinale gevoeligheid voor infecties

Salmonella/EHEC-infecties

Om de epitheellaag van het darmslijmvlies te bereiken, produceren enterohemorragische *Escherichia coli* (EHEC) mucinasen, die de eiwit-hoofdketen van mucine-glycoproteïnen splitsen. De expressie van deze enzymen wordt door metaboliëten verhoogd, die door bacteriën zoals *Bacteroides thetaiotaomicron* geproduceerd worden. De kolonisatie door *B. thetaiotaomicron* verandert bovendien het metabole landschap in de darm, doordat de concentratie van organische zuren, zoals succinaat, verhoogd en een gluconeogene omgeving door de groei van EHEC gecreëerd wordt.





Aan de andere kant gebruiken *Salmonella*-species sialinezuur en fucose als koolstof-bron in het darmlumen, om hun groei te bevorderen. Saccharolytische bacteriën van het microbiom, zoals *Bacteroides thetaiotaomicron*, zetten sialinezuur en fucose vrij en bevorderen zo de groei van *salmonellen*.

De analyse van uw monster vertoont een **verminderde resistentie** van uw microbiom **tegenover infecties door enterohemorragische *Escherichia coli* (EHEC) en *Salmonellen*.**

***Clostridium difficile*-infecties**

Saccharolytische bacteriën van het microbiom, zoals *Bacteroides thetaiotaomicron*, zetten sialinezuur vrij en bevorderen daarmee de groei van *Clostridium difficile*. De behandeling met antibiotica verhoogt bovendien de concentratie van het vrije sialinezuur en triggert bovendien de productie van succinaat, wat met een extra groeivoordeel voor *C. difficile* verbonden is.

Vanwege de productie van secundaire galzuren, zoals desoxycholaat en lithocholaat, die de groei van vegetatieve *C. difficile*-cellen sterk remmen, is de aanwezigheid van *Clostridium scindens* in de darm aan de andere kant met een resistentie tegenover *C. difficile*-infecties geassocieerd.

De analyse van uw monster vertoont een **verminderde resistentie** van uw microbiom **tegenover infecties door *Clostridium difficile*.**

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 microbiom **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

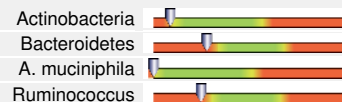
Autoimmuunziektes

Psoriasis

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



Risicoparameters psoriasis



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

Morbus Alzheimer

De ziekte van Alzheimer is een ernstige en wat betreft het aantal gevallen, een gestaag groeiende ziekte van westerse populaties. Volgens de hypothese van de pathogenese van de ziekte van Alzheimer komt het tot een aggregatie van beta-amyloïde in het centrale zenuwstelsel, wat uiteindelijk leidt tot dementie. In een recent gepubliceerd onderzoek werd in diermodellen de invloed van darmbacteriën op de amyloïde-afzettingen onderzocht. Er werd een zeer significante correlatie tussen de relatieve frequentie van *Rikenellaceae* en diens afzettingen waargenomen. Een gereduceerd aantal van de *Akkermansia muciniphila* is al in andere studies als een risicofactor voor adipositas, diabetes mellitus type 2 en systemische ontstekingen bekend en werd ook als risicofactor voor beta-amyloïde-afzettingen in de hersenen geïdentificeerd (Harach et al. Nature, Scientific Report, 2017). De onderzoekers concluderen daaruit, dat de darmflora zeker in staat zou kunnen zijn, de ontwikkeling van een Alzheimer-aandoening te beïnvloeden. Eventueel zouden deze bevindingen ook in preventie- en behandelingsopties worden opgenomen.



Risicoparameters Alzheimer

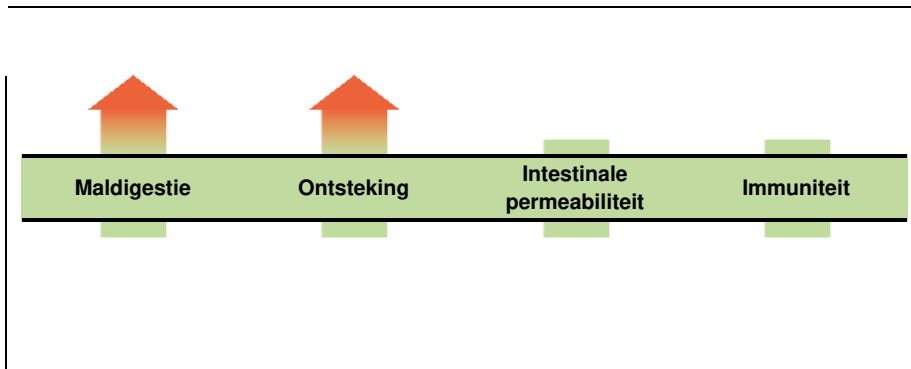


Verdere diagnostiek over het risicogebied van neurologische aandoeningen

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

Maag-darm-diagnostiek - interpretatie van de uitslag



Afbraakresiduen

Zetmeel in de ontlasting

Het **zetmeel** in de ontlasting ligt in het **normale bereik**.

Aan de ene kant kan een voldoende splitsing van zetmeel uit voedsel door pancreas-elastase wordt verondersteld,

aan de andere kant is er een uitgebalanceerd evenwicht van de zetmeelafbrekende bacteriën in de darm (saccharolytische flora zoals butyraat, acetaat en propionaatvormers).

Suikergehalte in de ontlasting

Een **toegenomen uitscheiding van suiker** kan duiden op een intolerantie voor koolhydraten. Indien ook de bacteriële splitsingsactiviteit is onderzocht en deze verder geen bijzonderheden vertoont, is de toegenomen uitscheiding van suiker wellicht het gevolg van een passagère fenomeen (dieetfout?).



Indien op grond van het klinische beeld van de patiënt aanvullende diagnostiek is geïndiceerd om een fructosemalabsorptie dan wel een lactose-intolerantie uit te sluiten, adviseren wij de betreffende ademgasanalyse te verrichten.

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.

Vooraf 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 correleerd 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 mg/l 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 mg/l en afhankelijk van de leeftijd en de anamnese aanvullende fecale parameters te verzamelen (de gevoeligheid van calprotectine voor colorectale



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.

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 mg/l 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.

voedselallergie

Eosinofiel eiwit X in de ontlasting

De oorzaak van de **verhoogde EPX-waarde** (Eosinofiel Proteïne X) kan een voedingsmiddelallergie (IgE-gemedieerd), parasitose of een inflammatoire aandoening van het darmslijmvlies zijn. Bij chronische inflammatoire darmziekten kan EPX als marker worden gebruikt voor de activiteit en het verloop van de ziekte.

Maldigestie

Pancreaselastase 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 darmassage (diarree), malabsorptie en bij zgn. Billroth II operaties.



EPX is een glycoproteïne dat door geactiveerde eosinofielen wordt afgegeven. Het cytotoxische eiwit speelt bij de afweer van ziekteverwekkers van parasieten en bacteriën een belangrijke rol. Afgifte van dit proteïne door de activering van eosinofielen leidt tot weefselvernietiging en ontsteking.

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.

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

** Accreditatie in voorbereiding