

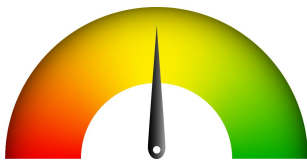
**laboratorium rapport**

Diagnose, Pagina 1 van 6

Benodigd Onderzoeksmateriaal: ontlasting

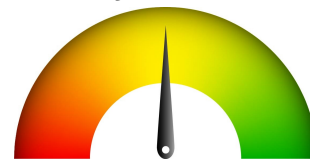
**Testuitslag - Darm microbioom**

**Diversiteit**



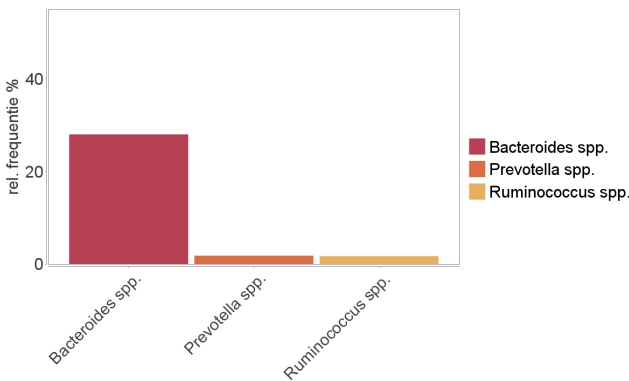
De diversiteit komt overeen met de verscheidenheid van de bacteriële flora in de darm. De diversiteit vertegenwoordigt de stabiliteit en kolonisatieresistentie van het microbioom en het weerstand tegen ondervoeding en stress.

**Dysbiose**



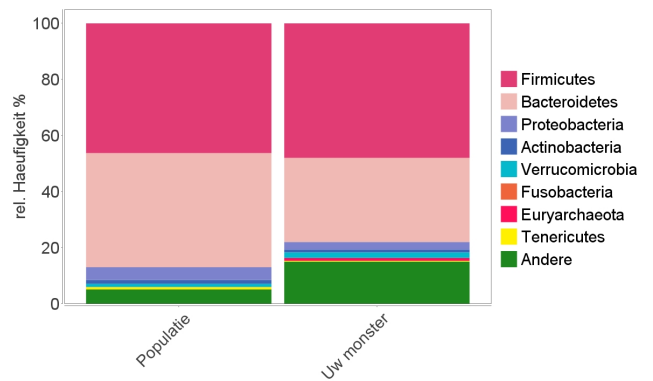
De dysbiose weerspiegelt de discrepantie tussen de rottingsflora, verzurende flora en histaminevormers. Die kan voor gastrointestinale klachten verantwoordelijk zijn.

**Enterotype 1**



Het darm microbioom kan vanwege de heersende bacteriën in 3 enterotypes verdeeld worden. Deze indeling maakt het trekken van conclusies op basis van langetermijn eetgewoontes mogelijk.

**Stroomschema**



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

**Risicobeoordeling**

<b>Adipositas</b>	<b>Cardiovasculair risico</b>	<b>Diabetes type 2</b>	<b>Nephrolithiasis</b>	<b>Reumatoïde artritis</b>
<b>Colorectaal carcinoom</b>	<b>Inflammatoire darmziekten</b>	<b>Prikkelbaredarm-syndroom</b>	<b>Depressie</b>	

De weergegeven risico's resulteren uit de mogelijk werking van de bacteriële darmflora op de mens. Het optreden van risico's wordt door het ontbreken van beschermde flora of door kolonisatie met bepaalde potentieel pathogene bacteriën veroorzaakt.

## Ontlastingseigenschappen

Kleur van de ontlasting	braun		
pH-waarde van de ontlasting	6,0		5,5 - 6,5

## Diversiteit

Totale diversiteit**	945		> 950
----------------------	-----	--	-------

## Bacteriestammen (phyla)

Firmicutes**	48,000 %		42,000 - 50,000
Bacteroidetes**	30,000 %		35,000 - 45,000
Proteobacteria**	2,700 %		2,900 - 6,100
Actinobacteria**	1,000 %		0,700 - 3,000
Verrucomicrobia**	2,000 %		0,150 - 3,900
Fusobacteria**	0,000 %		< 0,010
Euryarchaeota**	1,000 %		< 0,020
Tenericutes**	0,300 %		0,030 - 0,250
Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio**	1,0		< 1,1

## Bacteriestammen (phyla) met soorten en types

### Firmicutes

#### Butyraatvormer

Faecalibacterium prausnitzii**	1,300 %		> 0,940
Eubacterium spp.**	0,200 %		0,010 - 0,300
Roseburia spp.**	2,200 %		0,560 - 2,600
Ruminococcus spp.**	1,700 %		1,800 - 5,100
Butyrivibrio crossotus**	0,200 %		0,030 - 0,300

#### Rottingsbacteriën / histaminevormer

Clostridium spp.**	3,500 %		< 3,200
--------------------	---------	--	---------

#### Zuurflora

Lactobacillus spp.**	0,040 %		0,030 - 0,080
Enterococcus spp.**	0,001 %		> 0,002

#### Overige



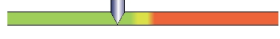

Anaerotruncus colihominis**	0,030 %		> 0,020
Dorea spp.**	0,200 %		< 0,250
Streptococcus thermophilus**	0,010 %		> 0,001
Blautia hansenii**	0,200 %		< 0,400
Oscillibacter spp.**	1,000 %		< 1,100
Flavonifractor plautii**	0,060 %		< 0,050
Dialister spp.**	0,020 %		> 0,001

### Bacteroidetes







Bacteroides spp.**	28,000 %		19,000 - 31,000
Bacteroides thetaiotaomicron**	1,000 %		< 1,100
Bacteroides uniformis**	0,300 %		> 0,300
Bacteroides vulgatus**	8,000 %		1,200 - 8,500
Prevotella spp.**	1,800 %		0,010 - 2,700

**laboratorium rapport**





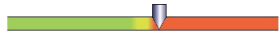
Diagnose, Pagina 3 van 6

Odoribacter spp.**	0,300 %		> 0,200
Parabacteroides spp.**	1,000 %		1,000 - 2,900
Alistipes spp.**	5,000 %		< 6,100
Prevotella spp./Bacteroides spp.-Ratio**	<b>1,8</b>		< 1,0

**Proteobacteria**

Escherichia spp.**	0,400 %		0,01 - 0,50
Citrobacter spp.**	<b>0,020 %</b>		< 0,010
Serratia spp.**	<b>0,075 %</b>		< 0,070
Hafnia alveii**	<b>0,080 %</b>		< 0,01
Klebsiella spp.**	0,005 %		< 0,01
Providencia spp.**	0,000 %		< 0,010
Pseudomonas spp.**	0,000 %		< 0,010
Enterobacter spp.**	0,040 %		< 0,060
<b>Sulfaatreducerende bacteriën</b>			
Desulfovibrio piger**	0,000 %		< 0,003
<b>Oxalaatafbrekende bacteriën</b>			
Oxalobacter formigenes**	0,020 %		> 0,001



**Actinobacteria**
**Zuurflora**

Bifidobacterium spp.**	0,300 %		> 0,200
Bifidobacterium animalis**	0,002 %		> 0,001
Bifidobacterium longum**	<b>0,000 %</b>		0,010 - 0,430
<b>Overige</b>			
Eggerthella spp.**	<b>0,300 %</b>		< 0,100
Collinsella aerofaciens**	<b>0,900 %</b>		< 0,800


**Verrucomicrobia**
**Mucinesplitsende bacteriën**

Akkermansia muciniphila**	4,000 %		> 3,130
---------------------------	---------	--	---------

**Fusobacteria**

Fusobacterium spp.**	0,000 %		< 0,004
Fusobacterium nucleatum**	0,000 %		< 0,001

**Euryarchaeota**
**Methanogene bacteriën**

Methanobrevibacter smithii**	0,000 %		< 0,001
------------------------------	---------	--	---------

---

## Interpretatie van het testresultaat

---

De menselijke darm als het centrale communicatieorgaan tussen omgevingsfactoren, stofwisseling en het immuunsysteem herbergt ca.  $10^{14}$  microben en ongeveer **3,3 miljoen verschillende microbiële genen**. Het geheel van genen van alle micro-organismen in de darm wordt als intestinaal microbiom aangeduid. Deze micro-organismen zijn feitelijk bacteriën, waarvan het grootste deel de stammen van bacteroidetes en firmicutes vormen.

Talrijke studies wijzen op correlaties tussen het metabolisme van darmbacteriën en de fysiologie van de mens. Tot haar belangrijkste taken behoren:

- Vertering van voedsel doordat ze complexe stoffen splitsen in resorbeerbare voedingsstoffen
- Vorming van van kortketenige vetzuren en vitaminen
- Vermindering van onzuiverheden en toxische substanties
- Stimulering van het mucosa-geassocieerde immuunsysteem
- Verdringing van de adhesie van pathogene verwekkers (kolonisatieresistentie)
- Neurologische beïnvloeding (Brain-Gut-Axis)

Naast deze positieve eigenschappen hebben sommige bacteriesoorten ook bepaalde bijwerkingen, die fysiologische processen beïnvloeden. Ze worden met het ontstaan van de volgende ziektebeelden in verband gebracht:

- Metabole processen bij adipositas, diabetes mellitus, vetstofwisselingsstoornissen en cardiovasculaire ziektes
- Immunologische processen bij inflammatoire darmziekten en andere autoimmuunziekten
- Activering van carcinogenen uit voedselbestanddelen
- Verstoring van de neurologische functies en gedragspatronen
- Gevolgen van de antibioticatherapie

---

## 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. Bij gezonde mensen heeft het microbiom een hoge diversiteit, dus een groot aantal van verschillende species, bij een lage diversiteit is de mens zeer gevoelig voor verschillende ziektes. 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.

Uw monster vertoont een **gemiddelde diversiteit** van het intestinale microbiom, wat een teken is voor een **licht verstoord evenwicht van de darmflora**. De daardoor verminderde kolonisatieresistentie leidt vaak tot overgroei met potentiële pathogene bacteriën of schimmels en maakt over het algemeen erg gevoelig voor ziektes. Een kolonisatie resp. infecties door toxinevormende clostridia, salmonella, yersinia of door schimmels zoals candida is vaak het gevolg. De kolonisatie kan aanvankelijk met weinig symptomen verlopen of niet-specifieke darmklachten veroorzaken. Verminderde immuniteit, andere infectieziekten resp. stresssituaties kan tot acute aandoeningen zoals buikpijn, winderigheid of meerdere keren per dag diarree leiden. Het gebruik van antibiotica kan tot een verergering van de symptomologie, een enteritis door bacteriële toxinen, of intestinale mycose leiden.

Bovendien leidt een lage diversiteit van het microbiom tot een verminderde synthese van vitaminen en kortketenige vetzuren. Dit kan een tijdelijke insulineresistentie of negatieve invloeden van de vetstofwisseling tot gevolg hebben. Vaak gaat de verminderde diversiteit met het prikkelbaredarmsyndroom gepaard.

---

## Bepaling van het enterotype

---

**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 atherosclerose beschreven (Karlsson FH et al, Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome, Nat. Commun. 3:1245 (2012)).

**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 biotinesynthese.

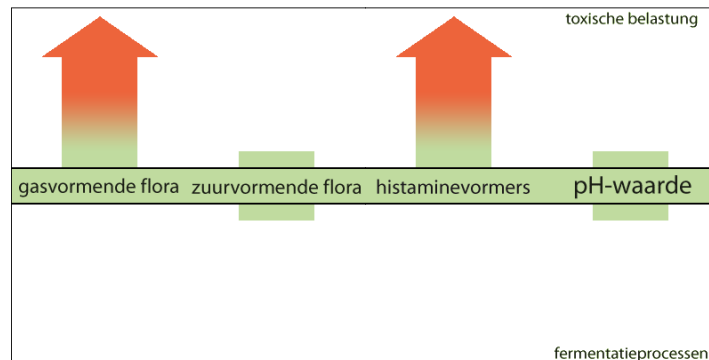
---

## Dysbiose

---

De analyse van de ontlasting vertoont **een lichte tot een matige dysbiose** als uiting van een storing van de intestinale homeostase. Het evenwicht tussen de histaminevormende bacteriën, alsook verzurende en rottende flora, is verstoord.

Daardoor kan de pH-waarde aanzienlijk variëren en zich in een veranderde motiliteit van de darm uiten. De dysbiose kan van tijdelijke aard zijn. In een chronische toestand, of wanneer er sprake is van buikklachten, zou een voortgezette ontlastingsdiagnostiek uitgevoerd moeten worden.



De ontlastingsuitslag vertoont een **duidelijk toegenomen rottingsflora**, die natuurlijk in de menselijke darm aantoonbaar is, maar die alleen tot een bepaald kiemgetal getolereerd zou moeten worden. Rottingsbacteriën 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, waardoor het orgaan toch door de endogene intoxicatie aanzienlijk belast wordt. Door deze endogene intoxicatie kan het komen tot een zo genaamde niet-alcoholische leververvetting (NASH resp. NAFLD) of tot een risico op maligne.

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

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

### 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** het menselijk lichaam kortketenige koolhydraten en vetzuren als **aanvullende energiebron** ter beschikking stellen.

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

### Mucosaprotectieve flora

De mucosaprotectieve flora van uw monster ligt in het **optimale bereik**. Er is een adequate bescherming van de intestinale mucosa door *Akkermansia muciniphila* en *Faecalibacterium prausnitzii*.

**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 de *Akkermansia muciniphila* op het

behoud van een **intacte darmbarrière** aangetoond worden.

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

- Laag lichaamsgewicht
- Laag vetpercentage
- Lagere metabole endotoxemie door bacteriële lipopolysacchariden
- Verminderde adipose weefselontsteking
- Verminderde insulineresistentie (Diabetes type 2)

**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, prikkelbare darmsyndroom** en **coeliakie** werden veranderingen bij specifieke bacteriënsoorten van de darmflora aangetoond. Een dergelijke verandering is de afname van het kiemgetal van 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 kunnen 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.

In verschillende studies zijn volgende **immunologische effecten** van de bacterie aangetoond:

- Remming van de transcriptiefactor NF-KB --> Remming van het pro-inflammatoire interleukins 8 (IL-8)
- Productie van boterzuur, die bovendien de factor NF-KB remt. F. prausnitzii hoort tot de grootste boterzuurvormende bacteriën in de dikke darm
- Differentiatie van de regulatoire T-cellen (Treg) --> Toename van het anti-inflammatoire interleukins 10 (IL-10), afname van het pro-inflammatoire interleukins 12 (IL-12)

## Met microbiom geassocieerde risico's

---

Door middel van de nucleïnezuur-sequentieanalyse van de darmflora werd(en) volgend(e) microbiom-geassocieerde risico's vastgesteld:

### Reumatoïde artritis

Reumatoïde artritis is een veel voorkomende autoimmuunziekte, die door een combinatie van genetische factoren en omgevingsfactoren veroorzaakt wordt. Volgens een studie van een werkgroep uit verschillende centra, onder andere van de New York University, Weill Cornell Medical College, Harvard School of Public Health en de Oxford University, die met patiënten en gezonde mensen uitgevoerd werd, correleert het bewijs van een hoge relatieve frequentie van *prevotella spp.* sterk met het voorkomen van reumatoïde artritis. Het bewijs van een verhoogde **prevotella/bacteroides-verhouding** is dienovereenkomstig een potentiële risicofactor in de pathogenese van reumatoïde artritis.

Hartelijk dank voor uw onderzoeksopdracht.

Medisch gevalideerd door

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

\*\* Accreditatie in voorbereiding