

DARMDIAGNOSTIEK: VAN ONE SIZE FITS ALL NAAR BEHANDELEN OP MAAT

Hoe kunnen we door diagnose van de darmbacteriën patiënten specifiek en effectiever behandelen?

Dinsdag 7 oktober 2014 | Hotel Houten

Stukje bij beetje leggen onderzoekers de geheimen bloot van de darmmicrobiota: de micro-organismen die leven in onze darm. We krijgen steeds meer inzicht in de samenstelling van deze – voor ieder mens unieke – verzameling van hoofdzakelijk bacteriën, en hun rol bij het ontstaan van ziektes. De darmmicrobiota biedt volop aanknopingspunten voor diagnostiek en behandeling op maat. Er zijn wel meer grote klinische trials nodig om harde conclusies te kunnen trekken. Dat was de boodschap tijdens het symposium ‘Darmdiagnostiek: van one size fits all naar behandelen op maat’, op 7 oktober 2014 in Houten.

“We weten nu dat er meer dan duizend bacteriesoorten aanwezig kunnen zijn in de dikke darm van een mens,” zo begon de presentatie van **prof. dr. Michiel Kleerebezem**, hoogleraar Host Microbe Interactomics bij Wageningen UR, themadirecteur bij TI Food and Nutrition en Principal Scientist bij NIZO food research. Dat is te danken aan de snelle opmars van moderne moleculaire technieken. “70-80 procent van die bacteriesoorten in onze darmmicrobiota is (nog) niet te kweken.”

Van huid tot slokdarm

Behalve de darmmicrobiota herbergt het lichaam talloze andere bacteriële populaties. “Bijvoorbeeld op de huid en het haar, maar ook in de mond, de maag en de slokdarm,” illustreerde Kleerebezem. Deze populaties zijn uniek voor iedereen en worden beïnvloed door de erfelijke eigenschappen van de mens, in combinatie met omgevingsfactoren als voeding, leefstijl en medicijngebruik.

Er komen steeds meer aanwijzingen voor een mogelijk verband met ziektes. “De darmmicrobiota van mensen met allergie, inflammatoire darmziekten en obesitas lijkt af te wijken van die van mensen zonder deze aandoeningen,” zei Kleerebezem. Hetzelfde is gevonden bij autisme, depressie, reumatoïde artritis en darmkanker.

Samenwerken

De uitspraak ‘A good bug is a dead bug’ is achterhaald, benadrukte de hoogleraar. “We moeten geen constante strijd voeren tegen de bacteriën in en op ons lichaam, maar met ze samenwerken. Bacteriën zijn van belang

voor een goed functioneren van het lichaam.”

Zo speelt de darmmicrobiota een rol bij de vertering van voedselcomponenten en bij de productie van vitamines en korte-ketenvetzuren. De bacteriën houden ook het immuunsysteem in conditie en helpen pathogenen buiten de deur te houden. Daarnaast beïnvloeden ze – door interactie met de darmmucosa – de respons van het immuunsysteem, het metabolisme en de communicatie tussen de darm en de hersenen (*gut/brain axis*).

Genecatalogus

Wereldwijd spannen onderzoekers zich in om de menselijke microbiota nog verder in kaart te brengen. Zo is Kleerebezem betrokken geweest bij het Europees-Chinese project MetaHIT, waarin een catalogus is samengesteld van microbiële genen in het darmkanaal: “We hebben ontdekt dat 80 procent van de geïdentificeerde bacteriën van onze microbiota behoort tot de hoofdgroepen Bacteroidetes, Firmicutes en Actinobacteriën. Deze groepen zijn betrekkelijk stabiel over de tijd, wat zorgt voor een darmmicrobiota die stabiel en karakteristiek is voor elk persoon.”

Het MetaHit-team ontdekte dat mensen met obesitas een andere darmmicrobiota hebben dan slanke mensen. Ook tussen mensen met obesitas onderling zijn er verschillen. “Mensen met een hoge *gene richness*, oftewel met veel verschillende soorten bacteriën in hun darm, worden minder snel dik en vallen sneller af dan mensen met een lage *gene richness*.”

Causaal verband

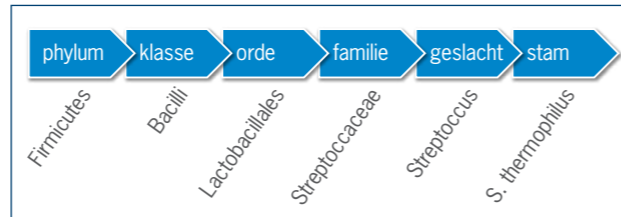
Hoewel veelbelovend met het oog op *tailormade* diagnostiek en behandeling, krijgen deze inzichten pas werkelijk waarde zodra er een causaal verband is vastgesteld tussen de samenstelling van de darmmicrobiota en het optreden van ziektes. “En dat moet in veel gevallen nog gebeuren,” benadrukte de hoogleraar.

Een mooi voorbeeld van causaliteitsonderzoek vindt plaats aan de Universiteit van Amsterdam. Daar wordt fecustransplantatie - donatie van de microbiota van gezonde mensen aan patiënten - toegepast bij mensen met *Clostridium difficile*-infectie. “De studies laten zien dat fecustransplantatie bij deze aandoening effectiever is dan toedienen van antibiotica of andere traditionele medicinale ingrepen,” zei Kleerebezem. “Na de behandeling kregen mensen de normale diversiteit in hun darmmicrobiota weer terug.”

Andere studies richten zich op de causaliteit van de darmmicrobiota in relatie tot obesitas. In een van deze onderzoeken kregen kiemvrije (*germ free*) muizen een ‘obese’ darmmicrobiota toegediend. “Deze muizen ont-

Bacteriële taxonomie

Bacteriën zijn op zes niveaus van elkaar te onderscheiden (zie figuur 1.): phylum, klasse, orde, familie, geslacht of stam. Op welk niveau ze met elkaar vergeleken worden, verschilt per onderzoek.



Figuur 1. Bacteriële taxonomie

wikkelden een metabolisme dat leidt tot overgewicht,” aldus Kleerebezem. “Daarnaast bleek de darmmicrobiota ook een verhoogde insulineresistentie te geven, wat relevant is bij diabetes.” Het is waarschijnlijk belangrijk dat de darmmicrobiota ook het metabolisme in de dunne darm beïnvloedt. “Dat metabolisme hangt weer samen met de metabole regulatie door insuline.”

in de aanwezige bacteriestammen en -soorten in een monster, en is geschikt voor zowel routineanalyses als grootschalig klinisch onderzoek,” aldus de moleculair microbioloog.

IS-pro is in een aantal onderzoeken met succes toegepast. Zo waren in een studie met kinderen en jongeren in de leeftijd van 2-17 jaar over een periode van 18 maanden verschuivingen te zien in de balans tussen Firmicutes, Bacteroidetes en Actinobacterien. “We konden ook analyseren welke bacteriestammen tot de vaste darmmicrobiota behoorden, en welke slechts tijdelijk aanwezig waren, bijvoorbeeld onder invloed van voeding,” aldus Savelkoul.

Een andere studie naar inflammatoire darmziekten – de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa – liet zien dat medicijnen als prednison en mesilazine evenals voedingstherapie de samenstelling van de microbiota beïnvloeden.

Effectiever behandelen

Met de introductie van *tailormade* moleculaire diagnostische tools gaat er volgens Savelkoul een nieuwe

wereld open voor medici. “Artsen krijgen meer inzicht in het effect van therapie en medicijndosering op het verloop van ziektes,” zei hij. Dat geldt zowel voor acute infecties als voor chronische aandoeningen zoals het prikkelbare-darmsyndroom (PDS), astma, obesitas en diabetes. “Artsen kunnen hiermee meer maatwerk leveren en zo de effectiviteit van de behandeling vergroten,” aldus Savelkoul. Daarnaast wordt preventief ingrijpen gemakkelijker.

Behandeling op maat

Prof. dr. Robert Jan Brummer, als MDL-arts in Zweden verbonden aan Örebro University en het University Hospital, zette in zijn presentatie uiteen wat er komt kijken bij *tailormade* behandeling van darmaandoeningen. Dat deed hij aan de hand van de *microbe-gut-brain axis*: de interactie tussen darmmicrobiota, darmen en hersenen die een rol speelt bij talloze processen in het lichaam. Denk bijvoorbeeld aan diarree waar mensen soms last van hebben als ze onder stress staan.

Gezond of ziek?

Voor behandeling op maat is meer nodig dan een set goede diagnostische tools. “We moeten onderscheid maken tussen de mogelijkheden en tekortkomingen van voeding en farma benadrukte Brummer. “Medische behandeling richt zich nu vooral op het bestrijden van de klinische symptomen en behandelen van een ziekte. Het zou beter zijn om al in te grijpen voordat deze symptomen aanwezig zijn.” Dat kan bijvoorbeeld met stoffen die geen bijwerkingen veroorzaken, zoals probiotica en andere voedingsmiddelen.

Medicijnen werken specifiek en hebben sterke, directe effecten, en vaak ook bijwerkingen. De effecten van voeding zijn algemeen, subtiel en gericht op de lange termijn. “Voeding en medicijnen kunnen elkaar daarmee versterken,” aldus Brummer.

Adaptieve capaciteit

De MDL-arts benadrukt het belang van adaptieve capaciteit en *resilience*: het vermogen van het lichaam of een orgaan zich aan te passen aan veranderingen in de omgeving. “Een darm die regelmatig lichte stress ondergaat, bijvoorbeeld doordat iemand vaak sport, heeft een betere antioxidatieve capaciteit dan een darm die niet

Analyse van het huidmicrobioom

Bezoekers van het symposium konden in de pauze een huidmonster laten afnemen voor een persoonlijke analyse van het huidmicrobioom volgens de IS-pro-methode. Ieder individu bleek zijn eigen karakteristieke huidmicrobioom te hebben. Sommige bacteriesoorten namen na het reinigen van de huid met alcohol in aantal af, bij andere gebeurde het omgekeerde; dit waren bacteriën die bij oppervlakkig schoonmaken vrijkomen uit de diepere huidlagen.

uitgedaagd wordt. Mogelijk verhogen ook bepaalde probiotica de adaptieve capaciteit doordat ze in de darm een lichte stressreactie veroorzaken. Daar doen we op dit moment onderzoek naar.”

Brummer ging dieper in op het Prikkelbaardarmsyndroom (PDS). Hij onderzoekt met zijn team in hoeverre de darmmicrobiota van PDS-patiënten afwijkt van die van gezonde mensen. “We doen daarbij niet alleen metingen in feces, maar ook in de darm en de darmmucosa. Daar begint immers de communicatie via de *microbiota-gut-brain-axis*. Bovendien weten we uit eerder onderzoek dat de samenstelling van de microbiota in de feces voor bepaalde soorten bacteriën radicaal anders is dan die in de mucosa.”

Diversiteit

De studies laten interessante uitkomsten zien. “Een lage diversiteit in de darmmicrobiota correleert met een hoge score op de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS),” vertelde Brummer. “Die associatie zien we zowel bij PDS-patiënten als bij gezonde mensen. We weten nog niet hoe dit komt.”

PDS-patiënten hebben vaak een wat minder diverse darmmicrobiota dan gezonde mensen. “Bepaalde PDS-patiënten hebben ook meer lymfocyten in het darmslijmvlies.” Opvallend is dat de *Akkermansia muciniphila*, die bekendstaat als ‘goede’ bacterie, bij diezelfde PDS-patiënten een pro-inflammatoire reactie uitlokt.

Het korte-ketenvetzuur butyraat (of boterzuur) kan pijnklachten bij PDS-patiënten verminderen. “Bij een test met het opblazen van een ballon in de dikke darm (barostaat) hadden mensen minder pijn als ze van tevoren butyraat kregen toegediend.”

Diagnostiek op maat

De vertaling van wetenschappelijke inzichten uit causaliteitsonderzoek naar klinische toepassingen voor *tailormade* diagnose is het terrein van **prof. dr. Paul Savelkoul**, medisch moleculair microbioloog aan het Maastricht Universitair Medisch Centrum en VU Medisch Centrum Amsterdam. “Medische laboratoria hebben een universele methode nodig om zowel bekende als onbekende bacteriestammen snel en eenvoudig in kaart te brengen en die is er nog niet,” zo stelde hij in zijn presentatie.

Tegenstrijdige resultaten

Medische laboratoria gebruiken voor bacterieel onderzoek op dit moment zowel klassieke (kweek)methoden als *novel gene sequencing* (NGS)-methoden. Aan beide benaderingen kleven nadelen: “Het overgrote deel van de bacteriestammen in de menselijke microbiota is niet te kweken en wordt via deze weg dus ook niet gediagnosticeerd,” aldus Savelkoul. “NGS levert op zijn beurt vaak tegenstrijdige resultaten op.”

Savelkoul en zijn onderzoekers ontwikkelden een aanpak waarmee *tailormade* diagnose binnen handbereik komt: IS-pro. “De methode geeft binnen vier uur inzicht

Duwtje

Probiotica bieden mogelijk uitkomst bij PDS. “Het wordt steeds duidelijker dat bij PDS sprake is van een afwijkende immuunreactie in het darmslijmvlies. Probiotica kunnen de

darm een duwtje in de goede richting geven en de balans herstellen,” zei Brummer. Harde conclusies zijn echter nog niet te trekken. Meer informatie over PDS-onderzoek staat in het verslag van de parallelsessie.

Het darmmicrobioom in de klinische praktijk

“De darmen zijn, met een totale oppervlakte van een tennisbaan, een van de grootste organen in ons lichaam,” vertelde **prof. dr. Eric Claassen**, immunoloog en verbonden aan de Erasmus Universiteit in Rotterdam en de Vrije Universiteit Amsterdam. De darmmicrobiota is goed voor een slordige 10^{14} of een tot anderhalve kilogram darmbacteriën. “Dat is tien keer meer bacteriën dan dat we cellen in onze weefsels en organen hebben.”

Hooligans

Lactobacillen zijn in de meerderheid in de darm. Ze worden ook wel *Old Friends* genoemd omdat ze al sinds jaar en dag behoren tot de vaste populatie in onze darmen. Ze houden de wacht en produceren stoffen die voor andere bacteriën en voor ons lichaam als voedsel kunnen dienen, zoals de vitamines B2 en K, en essentiële aminozuren. Ze produceren ook stoffen die schadelijk zijn voor lichaamsvreemde bacteriën en virussen. “Denk aan melkzuur, waterstofperoxide, ethanol, azijnzuur, boterzuur en propionzuur,” illustreerde Claassen.

Een darmwand die vol zit met goede bacteriën heeft minder plek voor ongewenste gasten dan een lege darm. “Je kunt het vergelijken met hooligans die op de bus wachten,” legde Claassen uit. “Die stappen niet in als de bus vol zit met andere passagiers. Is de bus leeg - bijvoorbeeld na een antibioticakuur - dan slaan ze hun slag.”

Dat lactobacillen het immuunsysteem alert houden, werd een aantal jaar geleden bevestigd in een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie met 47 legercadetten. De mannen gebruikten drie weken lang een probioticum of een placebo, gevolgd door een vijfdaagse vechtcursus. “Beide groepen werden verkouden, maar de placebogroep had een significante afname van IgA in het speeksel – een maat voor een verminderde weerstand,” aldus Claassen.

Iets vergelijkbaars werd gezien in een dubbelblinde studie van de Britse Loughborough University, waarin 40 atleten gedurende 16 weken een probioticum of placebo kregen. De atleten die probiotica gebruikten, hadden sig-

nificant minder last van infecties aan de bovenste luchtwegen. De infecties kwamen niet alleen minder voor, maar duurden ook korter.

Hygiënehypothese

Claassen stipte in zijn presentatie ook de hygiënehypothese aan: we hebben minder last van infectieziekten dan vroeger, maar kampen vaker met aandoeningen als astma en eczeem. We leven zo schoon dat ons immuunsysteem ontregeld raakt.

De hygiënehypothese, gelanceerd in 1989, ging er aanvankelijk van uit dat het immuunsysteem door de toegenomen hygiëne te weinig werd geprikkeld door pathogene micro-organismen. Daardoor reageerde het overgevoelig op relatief onschuldige prikkels, met als gevolg allergie.

Tegenwoordig bekijken onderzoekers de zaak genuanceerder. De ‘hygiënehypothese 2.0’ stelt dat de toegenomen hygiëne in onze leefomgeving leidt tot minder contact met onze *Old Friends*, terwijl juist die in staat zijn het immuunsysteem te beïnvloeden. Ze stimuleren bijvoorbeeld de rijping van bepaalde immuuncellen: de T-lymfocyten. “De klinische manifestatie van allergie neemt daardoor af,” aldus Claassen.

Effectiviteit van probiotica

Claassen ging ook in op de heersende consensus ten aanzien van de effectiviteit van probiotica. “Gebruik van probiotica wordt aanbevolen bij infectieuze diarree bij kinderen, antibioticum-geassocieerde diarree, pouchitis en colitis ulcerosa. Daarnaast kunnen ze klachten verminderen bij atopisch eczeem en lactose-intolerantie en helpen de immuunrespons te reguleren.” Experts geven deze toepassingen een ‘A-status’.

Ook veelbelovend – maar vooralsnog zonder A-status – is het gebruik van probiotica bij het voorkomen en behandelen van het metabool syndroom, ondervoeding, necrotiserende enterocolitis (NEC), luchtweginfecties en bij infectie met *Helicobacter pylori*. Daarnaast worden

ook orale toepassingen (gingivitis, halitose en cariës) en gebruik bij aandoeningen als depressie en angst beschouwd als kansrijk.

Veilig

Gebruik van probiotica is voor commerciële stammen in ieder geval veilig – ook voor kinderen tussen de nul en twee jaar.

Dat probiotica-onderzoek vooralsnog geen eenduidige resultaten laat zien – en er dus ook geen gezondheidsclaims zijn goedgekeurd – heeft verschillende oorzaken. Volgens Claassen zijn studies niet altijd goed van opzet en de omvang er van vaak te klein. Bovendien verschillen

de effecten van probiotica, afhankelijk van bacteriestam en -type, dosis, toedieningsroute en verblijftijd in het maag-darmkanaal. Daarnaast spelen omgevingsfactoren en eigenschappen van de gastheer mee. “Denk bijvoorbeeld aan borstvoeding, antibioticagebruik of iemands aanleg om een allergie te ontwikkelen.”

Studies vergelijken

“Je kunt probioticastudies nooit één op één vergelijken,” benadrukte de hoogleraar. “Wil je een onderzoek beoordelen, let dan in ieder geval op het aantal bacteriën dat in het gebruikte probioticum aanwezig is, of de studie placebogecontroleerd is en of er adverse events zijn opgetreden.”

PARALLELSESSIES

Iatrogene darmproblemen

Probiotica zijn zinvol bij antibioticum-geassocieerde diarree (AAD) en mogelijk ook bij bacteriële overgroei. Naar dit laatste is nog weinig onderzoek gedaan. Onderzoek naar het effect van probiotica bij obstipatie is controversieel. Tot die conclusie kwamen de deelnemers aan de interactieve parallelsessie over iatrogene darmproblemen. De sessie werd geleid door **prof. dr. Eric Claassen**, immunoloog en verbonden aan de Erasmus Universiteit in Rotterdam en de Vrije Universiteit Amsterdam, en **prof. dr. Ben Witteman**, als MDL-arts verbonden aan het Ziekenhuis Gelderse Vallei en Wageningen Universiteit.

Het gebruik van probiotica kan de duur van AAD significant verkorten en zou bij iedere antibioticakuur langer dan vijf dagen geadviseerd moeten worden. Ongeveer 20% van de antibioticagebruikers krijgt last van AAD. Mensen rapporteren dit niet altijd aan hun huisarts. Het is daarom zinvol als artsen mogelijke bijwerkingen voorafgaand aan de antibioticakuur met patiënten bespreken,

en bij een volgend consult navragen of mensen diarree gekregen hebben.

Probiotica zijn niet alleen effectief bij AAD, maar kunnen ook de kans op ontstekingen door bacteriële overgroei – zoals pouchitis – verkleinen. Bacteriële overgroei wordt in de praktijk vaak pas laat vastgesteld. Hebben patiënten met status na (meerdere) buikoperaties veel last van een opgeblazen gevoel en krampen, dan is een behandeling met probiotica het proberen waard.

Over het effect van probiotica bij obstipatie waren de meningen tijdens de sessie verdeeld. Volgens veel artsen is het effect van probiotica bij obstipatie niet bewezen en zijn laxantia effectiever. Een nieuwe studie – binnenkort verwacht in het wetenschappelijk tijdschrift *Beneficial Microbes* – onder hoogbejaarde patiënten in een Nederlands verpleeghuis, laat echter een groot voordeel zien voor probiotica.

Prikkelbaardarmsyndroom (PDS)

Er zijn aanwijzingen dat voeding een rol kan spelen bij het voorkomen en behandelen van PDS. Het wetenschappelijk bewijs hiervoor is echter beperkt, want er zijn nog te veel onduidelijkheden rond het ontstaan van de aandoening. Dat was de kernboodschap tijdens een interactieve parallelsessie geleid door **dr. Daisy Jonkers**, universitair

docent bij de MDL-afdeling van het Maastricht Universitair Medisch Centrum, en **prof. dr. Robert Jan Brummer**, MDL-arts in het University Hospital in het Zweedse Örebro.

Jonkers en Brummer vertelden dat PDS niet alleen leidt tot buikpijn en een veranderde stoelgang, maar

in ruim de helft van de gevallen ook gepaard gaat met psychiatrische comorbiditeit. “Patiënten kampen bijvoorbeeld vaker met depressie of een angststoornis,” vertelde Jonkers.

Multifactorieel

De pathofysiologie is multifactorieel. “Denk bijvoorbeeld aan viscerale hypersensitiviteit, een veranderde motiliteit van de darm, laaggradige inflammatie en een afwijkende darmmicrobiota.”

De darmmicrobiota van PDS-patiënten lijkt minder divers dan die van gezonde mensen; patiënten zijn grofweg in twee groepen te verdelen: een met een darmmicrobiota die relatief veel afwijkt van die van gezonde mensen, en een met een darmmicrobiota die weinig afwijkt.

PDS-patiënten worden behandeld met een combinatie van medicijnen, gedragstherapie en voedingsinterventies. “Standaardbehandelingen hebben echter weinig effect,” aldus Jonkers. “Vermoedelijk komt dit door de

heterogeniteit van de symptomen en de onderliggende pathofysiologie.”

Het merendeel van de PDS-patiënten denkt dat voedingsmiddelen de klachten veroorzaken. “Ongeveer 70 procent verandert daarom zijn voedingspatroon of mijdt specifieke producten,” vertelde Jonkers. Vooral graanproducten, groente, zuivelproducten, vet of pittig eten, koffie en alcohol worden aangewezen als schuldige. Of ze dat daadwerkelijk zijn, is de vraag. “IgE-gemedieerde voedselallergie komt weinig voor bij PDS-patiënten.”

Voedingsinterventies

Voedingsinterventies met uitsluiting van lactose en fructose, en het FODMAP-beperkt dieet (Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides and Polyols) laten wisselende resultaten zien en de langetermijneffecten zijn nog onduidelijk. Datzelfde geldt voor toediening van probiotica, prebiotica en vezels. Pepermuntolie (spasmolytisch en pijnstillend) lijkt te werken, maar het wetenschappelijk bewijs hiervoor is vooralsnog matig.

Kindergeneeskunde

Bepaalde probiotica lijken effectief bij de behandeling van functionele buikpijn en obstipatie. Dat is de uitkomst van de interactieve parallelsessie over kindergeneeskunde, geleid door kinderarts-pulmonoloog **dr. Aline Sprikkelman** en kinderarts MDL **dr. Merit Tabbers**. Beiden zijn werkzaam in het Emma Kinderziekenhuis AMC.

Lastig vergelijken

Of probiotica geschikt zijn voor de preventie en behandeling van allergische aandoeningen op de kinderleeftijd, is onduidelijk. “Studies op dit gebied zijn lastig met elkaar te vergelijken”, zei Sprikkelman. “Er worden uiteenlopende probiotica gebruikt, en het moment en de duur van toediening verschillen. Ook worden er andere uitkomstmaten gehanteerd.”

Bij baby's met darmkrampen lijken probiotica de klachten zelfs te vergroten, zo blijkt uit een omvangrijke studie in 2014. “Baby's in de probioticagroep waren na een maand 49 minuten per dag onrustiger dan baby's in de placebogroep – een significant verschil.”

Kansrijk

Kansrijker lijken toepassingen bij functionele buikpijn en obstipatie. Zo blijkt uit een viertal gerandomiseerde klinische trials dat *Lactobacillus rhamnosus* GG en een combinatie van probioticastammen buikpijnklachten significant verminderen, vooral bij kinderen met klachten gerelateerd aan PDS.

In een andere ongecontroleerde kleine studie bij kinderen met obstipatie, had toediening van *Bifidobacterium* breve Yakult een positief effect op het ontlastingspatroon. “De probiotica maken de ontlasting zachter en verminderen pijnklachten bij obstipatie,” aldus Tabbers.

De twee kinderartsen pleiten voor nader onderzoek naar de darmmicrobiota van gezonde kinderen versus kinderen met obstipatie en allergie. “Op basis van de uitkomsten kan een probioticum geselecteerd worden voor een grote gerandomiseerde studie.” Voorwaarde is wel dat er uniforme uitkomstmaten komen.

[Auteur: ir. Lisette de Jong]

Literatuur

Een greep uit de wetenschappelijke publicaties waarnaar de sprekers tijdens het symposium verwezen.

Het microbioom: een introductie

El Aidy S *et al.*, Intestinal colonization: how key microbial players become established in this dynamic process: microbial metabolic activities and the interplay between the host and microbes. *Bioessays*. 2013;35(10):913-23.

Le Chatelier E *et al.*, Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013;500(7464):541-6.

Van Baarlen P *et al.*, Regulation of intestinal homeostasis and immunity with probiotic lactobacilli. *Trends Immunol.* 2013;34(5):208-15.

Diagnose op maat

Budding A.E. *et al.*, Rectal Swabs for Analysis of the Intestinal Microbiota. *PLoS ONE* 2014;9(7).

Cox L.M. *et al.*, Altering the Intestinal Microbiota during a Critical Developmental Window Has Lasting Metabolic Consequences. *Cell* 2014;158:705–721.

Behandeling op maat

Sundin J *et al.*, Persistent Immune Activation in PHBS. *Scand. J. Gastro.* 2014, in press.

Van Baarlen P. *et al.*, Human Mucosal in Vivo Transcriptome Responses to Three Lactobacilli Indicate How Probiotics May Modulate Human Cellular Pathways. *PNAS* 2011;108;suppl 1:4562-9.

Vanhoutvin S. *et al.*, The Effects of Butyrate Enemas on visceral Perception in Healthy Volunteers. *Neurogastroenterology & Motility* 2009;21(9):952–e76.

Het darmmicrobiom in de klinische praktijk
Claassen E., Cost-benefit relation of diet and probiotics in iatrogenic bowel irregularity (IBI). *Front. Pharmacol.* 2014;5:14.

Floch *et al.* Recommendations for Probiotics Use: 2011 Update. *J. Clin. Gastroenterol.* 2011;45(3):S168-S171.

Gleeson M. *et al.*, Daily Probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) Reduction of Infection Incidence in Athletes. *Int. J. Sport Nutr. and Exerc. Metab.* 2011;21:55-64.

Guarner F. *et al.*, Mechanisms of Disease: the Hygiene Hypothesis Revisited. *Nature Clinical Practice, Gastroenterology & Hepatology* 2006;3(5):275-284.

Hell M. *et al.*, Probiotics in *Clostridium difficile* infection: Reviewing the Need for a Multistrain Probiotic. *Beneficial Microbes*, 2013;4(1):39-51.

Mekkes M.C. *et al.*, The development of probiotic treatment in obesity. *Beneficial Microbes* 2014;5(1):19-28.

Sanders M. *et al.*, An Update on the Use and Investigation of Probiotics in Health and Disease. *Gut* 2013 May;62(5):787-96.

Van den Nieuwboer M. *et al.*, Probiotic and Synbiotic Safety in Infants under Two Years of age. *Beneficial Microbes* 2014, in press.

Van den Nieuwboer M. *et al.* The Administration of Probiotics and Synbiotics in Immune Compromised Adults: Is It Safe? *Beneficial Microbes* 2014;1-15.

Vidlock E. & Cremonini F., Meta-analysis: Probiotics in Antibiotic-associated Diarrhoea. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012;35:1355-1369.

Parallelsessie PDS

Biesiekirski J. *et al.* No effects of Gluten in Patients with Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity Following Dietary Reduction of Low-fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145:320–328.

Hayes *et al.*, Irritable Bowel Syndrome: the Role of Food in Pathogenesis and Management. *Gastroenterology & Hepatology* 2014; 10(3):164-174.

Khanna R. *et al.*, Peppermint Oil for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(6):505-12.

Moayyedi P. *et al.* The Effect of Fiber Supplementation on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1367-1374.

Parallelsessie kindergeneeskunde

Azad M. *et al.*, Probiotic Supplementation during Pregnancy or Infancy for the Prevention of Asthma and Wheeze: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ* 2012;347:f6471.

Coccorullo *et al.*, *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in Infants with Functional Chronic Constipation: a Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Pediatr*. 2010;157(4):598-602.

Da Silva D. *et al.*, Primary Prevention of Allergy in Children and Adults: A Systematic Review. *Allergy* 2014;69:581-589.

Fiocchi *et al.*, Clinical use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA): A World Allergy Organization Position Paper, 2012.

Guandalini *et al.*, VSL#3 improves Symptoms in Children with Irritable Bowel Disease. *JPGN* 2010;51(1):24-30.

Horvath *et al.*, Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011;33:1302-1310.

Pelucchi *et al.* Probiotics Supplementation during Pregnancy or Infancy for the Prevention of Atopic Dermatitis: A Meta-Analysis. *Epidemiology* 2012;23:402-414.

Sung V. *et al.*, Treating Infant Colic with the Probiotic *Lactobacillus reuteri*: Double-Blind, Placebo Controlled Randomised Trial. *BMJ* 2014; 348:92107.

Tabbers *et al.*, Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN, *JPGN* 2014;58:2.

Tabbers *et al.*, Fermented Milk Containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in Childhood Constipation: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Pediatrics* 2011;127:6-1.



Het derde 'Ziek van Darmproblematiek' symposium werd georganiseerd door Bohn Stafleu van Loghum in samenwerking met Yakult Nederland.

Presentaties staan online
www.bsl.nl/darmproblematiek
login: darmen2014



Meer weten?

De wetenschappelijke afdeling van Yakult helpt je graag verder! Neem contact op met het science-team: info@scienceforhealth.nl, 020 - 34 72 100 of kijk voor meer informatie op www.scienceforhealth.nl