

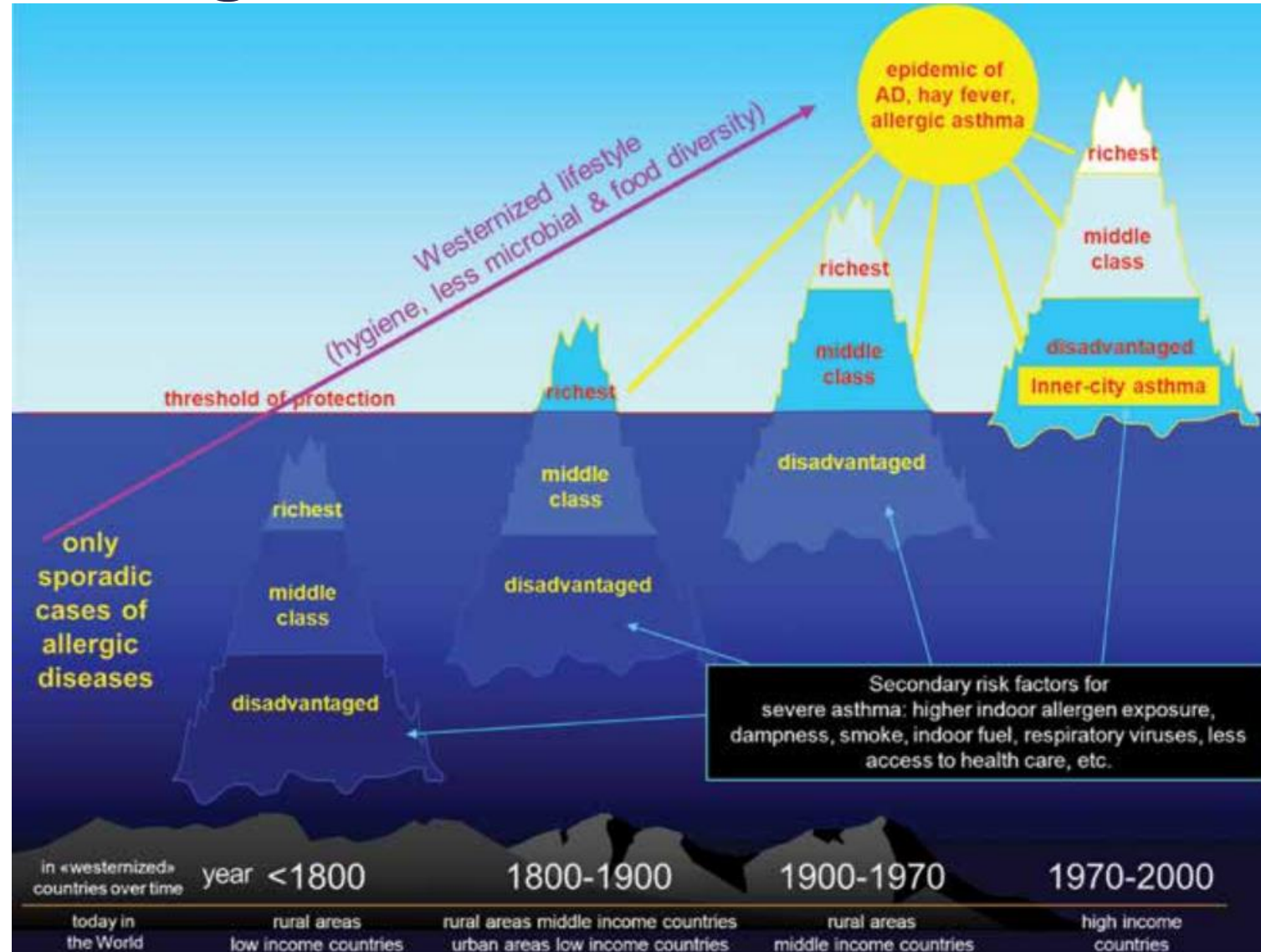
Mikrobiom - Allergie

MC webinar

Inhalt

1. Hintergrund
2. Rolle des Mikrobioms
3. Wie man Fälle mit Beteiligung des Mikrobioms erkennt
4. Fall 1: Anamnese + Nahrungsmittelunverträglichkeiten
5. Fall 2: GI-Beschwerden + Anamnese
6. Interventionen
7. Fall 3: Einsatz eines Butyrat-Bildners
8. Verbindung mit SIBO
9. Aktuelles & Ausblick
10. Fazit

Hintergrund



- Hohe Prävalenz in reichen Ländern¹
- Hohe Prävalenz in den Niederlanden:
 - 10% der Kinder ohne allergische Eltern oder Geschwister
 - 20-30 % der Kinder mit allergischen Verwandten ersten Grades².

1. Akdis, C. A. et al. (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014)

2. Neerven, R.J.J. van, Savelkoul, H., 2017. Nutrients 9, 762.

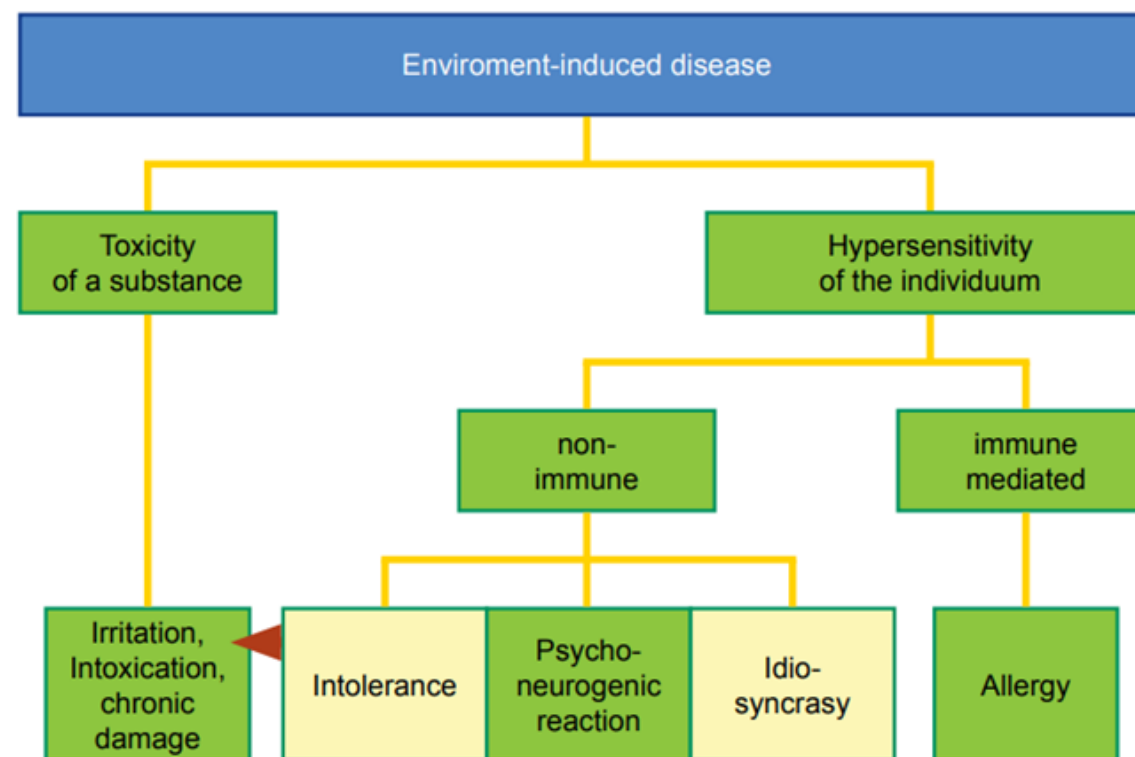
Hintergrund

- Allergien sind keine Krankheit an sich, sondern ein **Mechanismus, der Krankheit verursacht¹**.
- Im Gegensatz zur Überempfindlichkeit sind allergische Reaktionen **über IgE immunvermittelt¹**.
- Allergenität ist keine Eigenschaft einer Substanz, **sondern wird durch die individuelle Reaktion** und den Kontext bestimmt¹.

- Voraussetzung ist, dass die Verbindung an einen spezifischen IgE-Antikörper binden kann (direkt oder homolog)

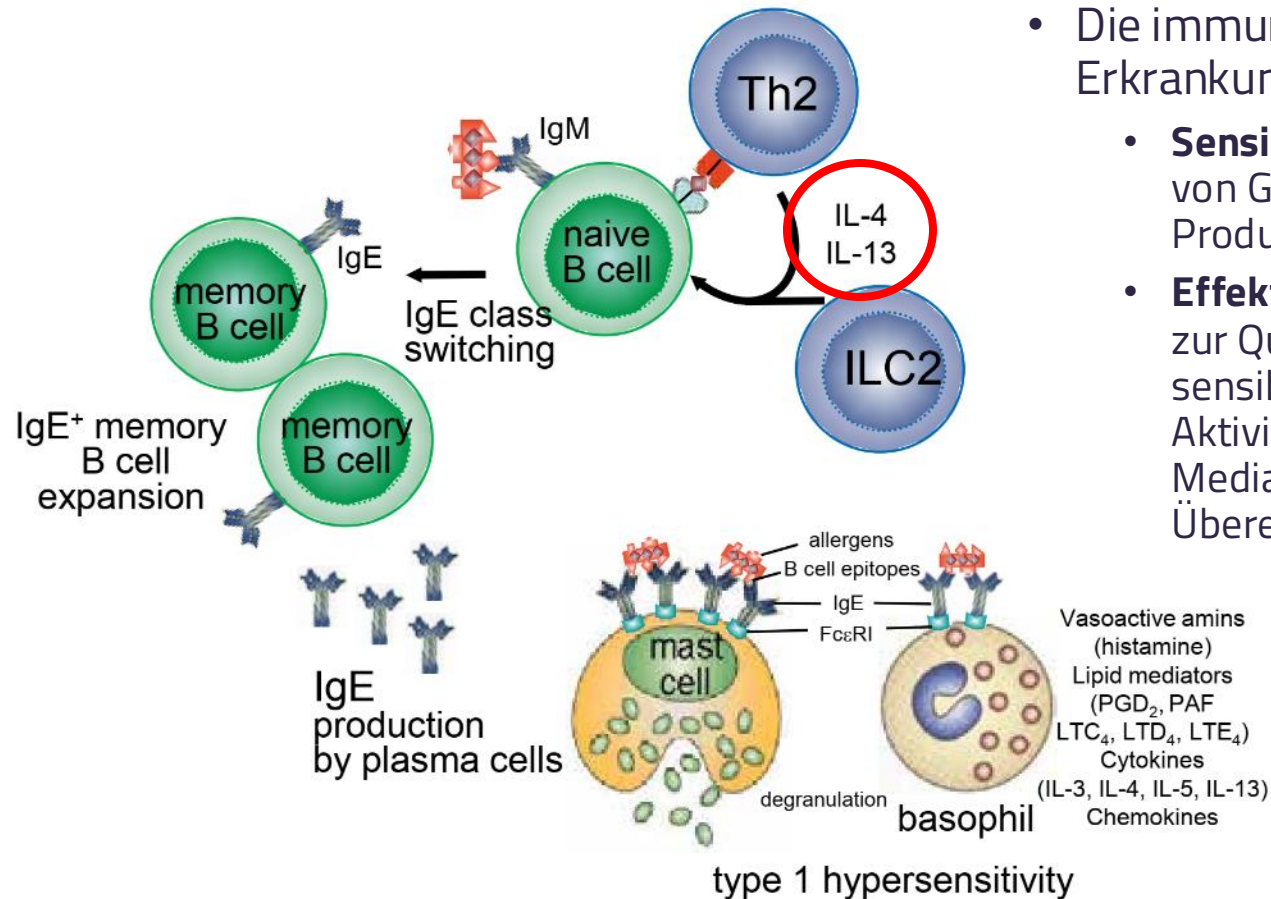
▪ Typische Beispiele:

- Hausstaubmilben
- Haustiere
- Pollen
- Nahrungsmittel
- Insekten (Gift)
- Medikamente
- Schimmelpilze
- Chemikalien

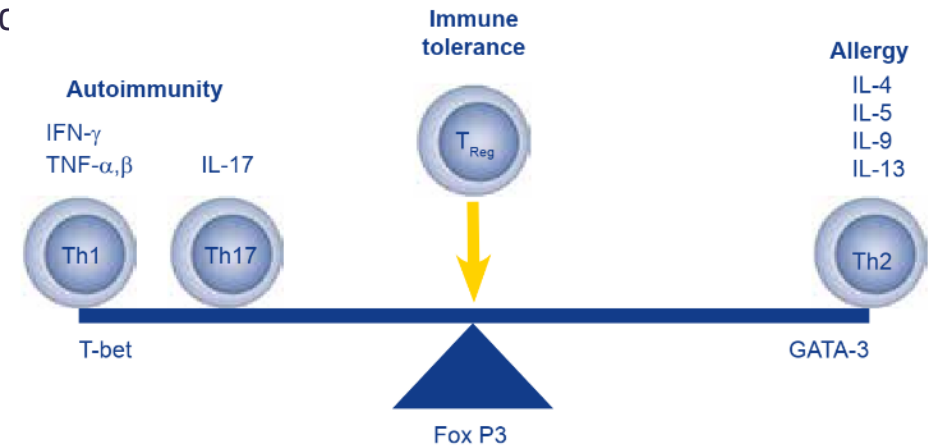


1. Akdis, C. A. et al. (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014)

Hintergrund – adaptive Immunantwort



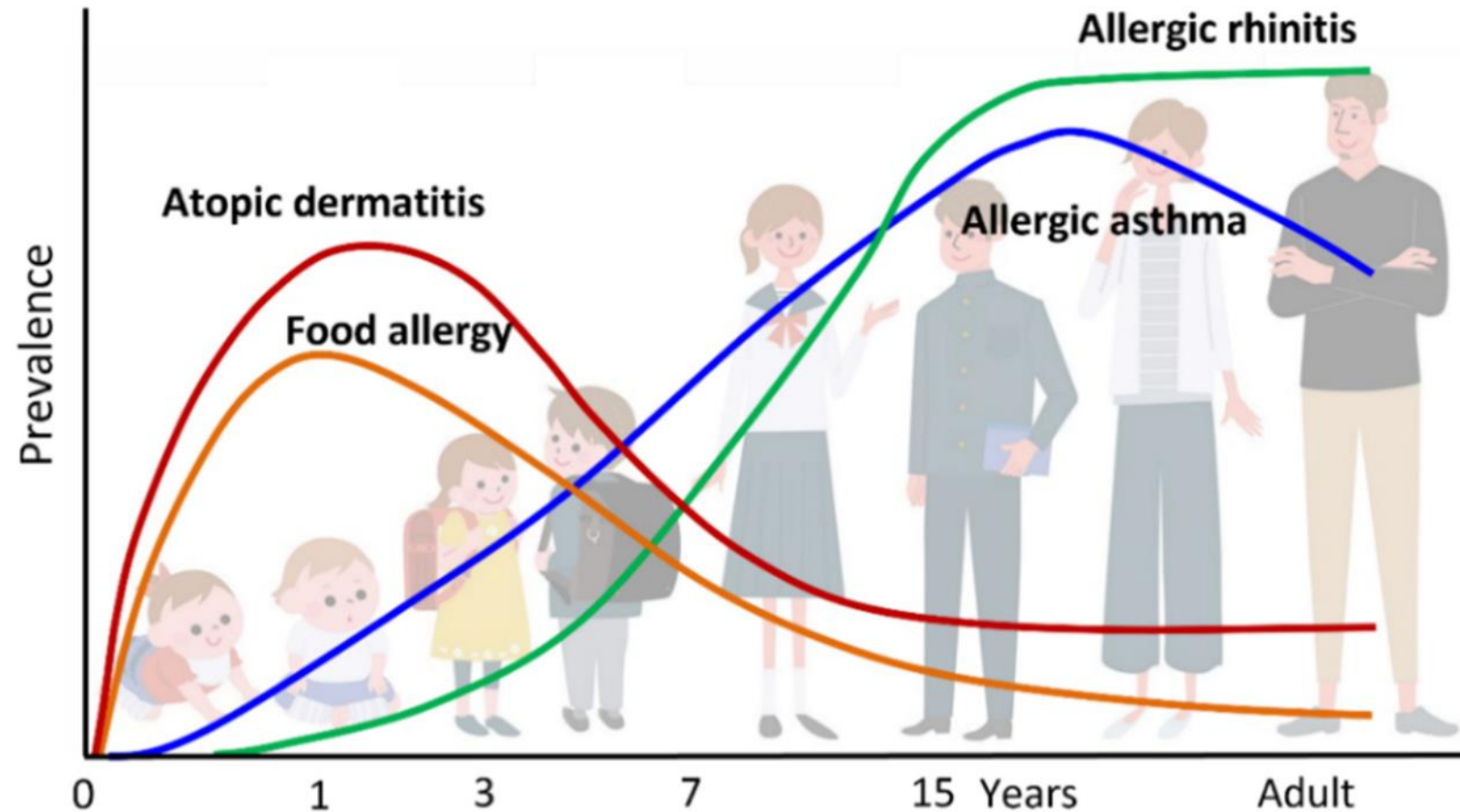
- Die immunologischen Grundlagen allergischer Erkrankungen bestehen aus zwei Phasen¹:
 - Sensibilisierungsphase:** Aktivierung und Ausbildung von Gedächtnis-T- und -B-Zellen sowie IgE-Produktion.
 - Effektorphase:** Neuer Kontakt mit dem Allergen führt zur Quervernetzung von IgE-FcεRI-Komplexen auf sensibilisierten Basophilen und Mastzellen → Aktivierung und Freisetzung anaphylaktischer Mediatoren, die die sofortige Überempfindlichkeit verursachen.



1. Akdis, C. A. et al. (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014)

Hintergrund

- Es besteht ein starker Zusammenhang zwischen atopischer Dermatitis und Nahrungsmittelallergien¹.
- Eine ähnliche Korrelation besteht für atopische Dermatitis und Asthma und allergische Rhinitis².
- Die Entwicklung dieser Allergien ist miteinander verbunden und wird als **atopischer Marsch** bezeichnet³.

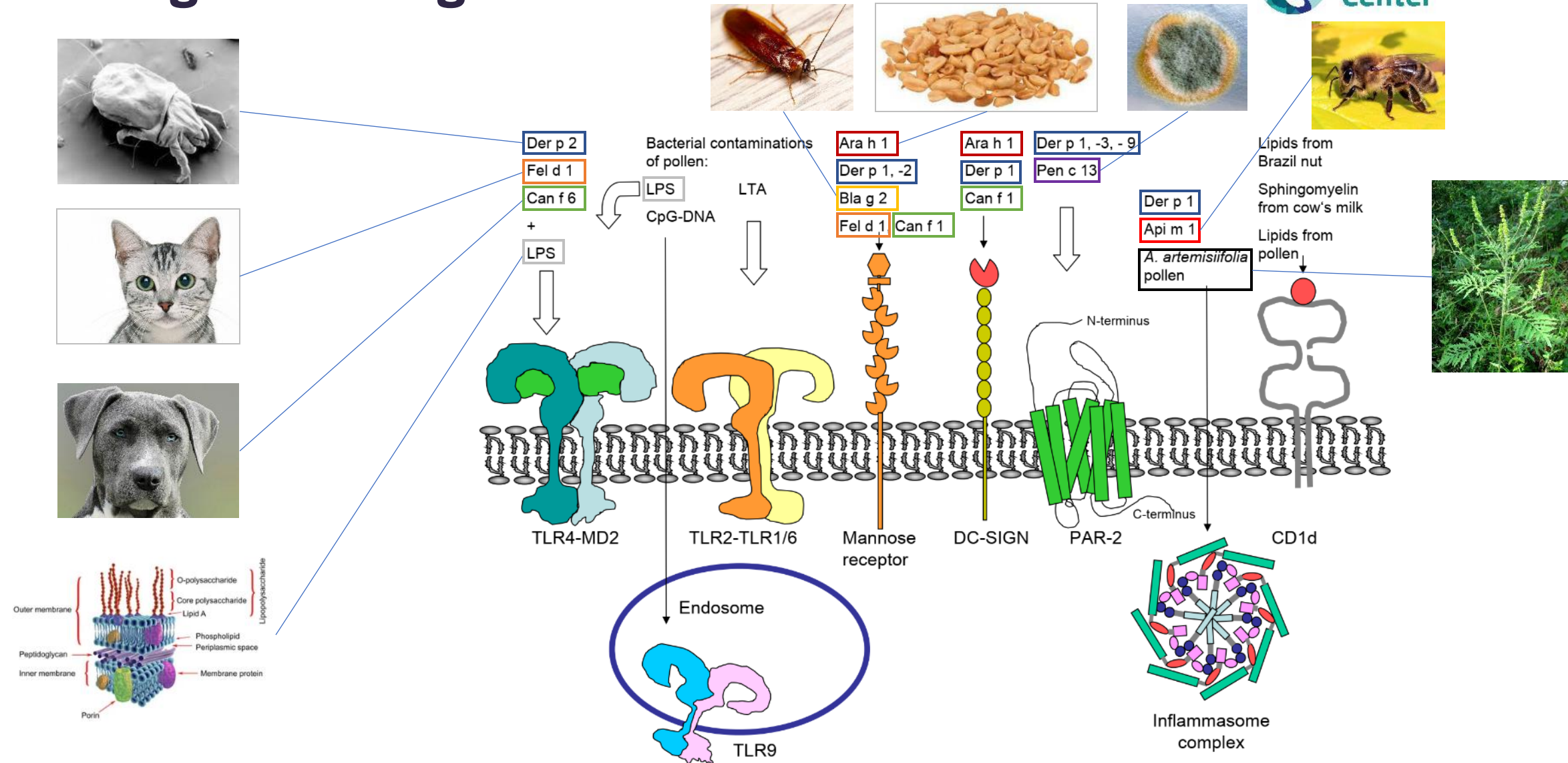


1. Tsakok, T. et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology 137, 1071–1078 (2016)

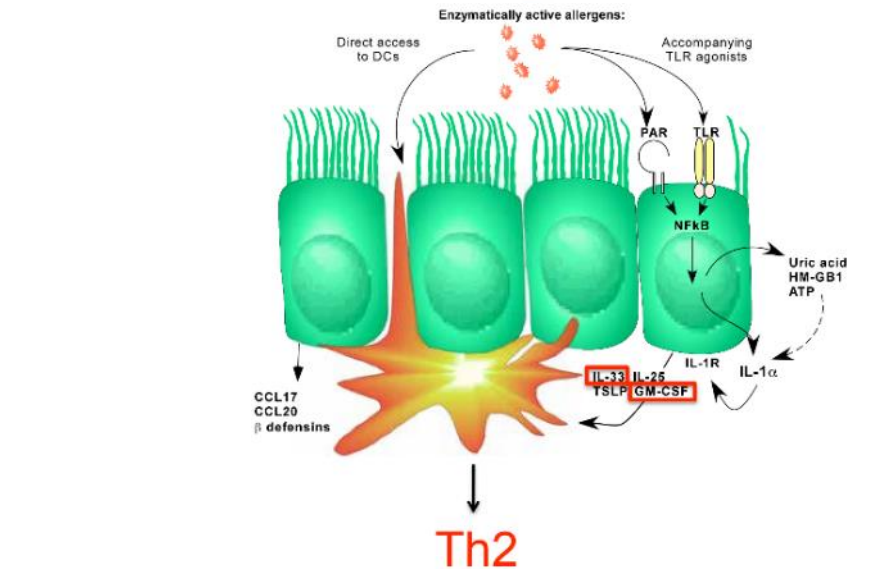
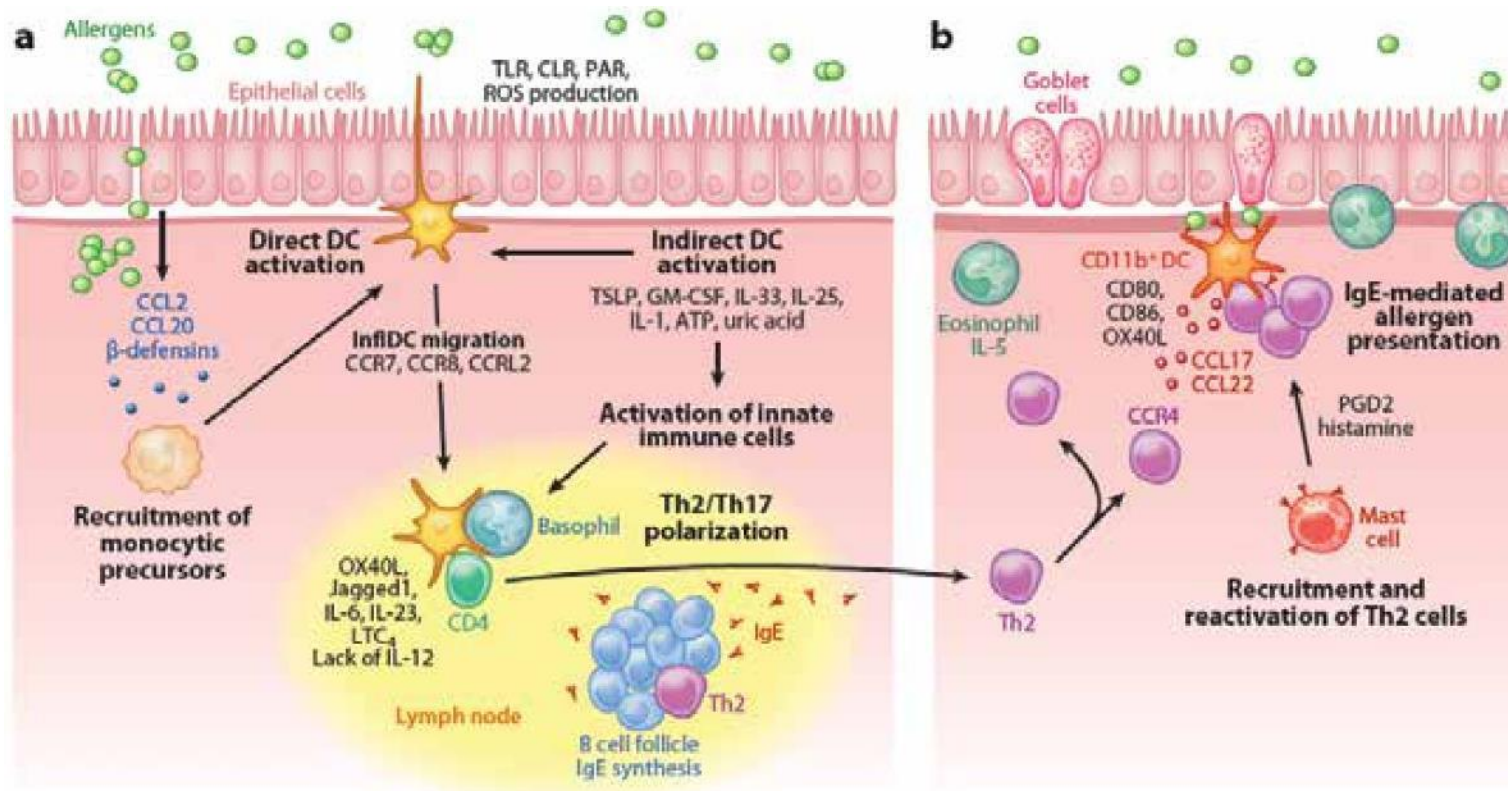
2. Pinart, M. et al. Lancet Respir Med 2, 131–140 (2014)

3. Tsuge, M. et al. Children 8, 1067 (2021)

Hintergrund – angeborene Immunantwort



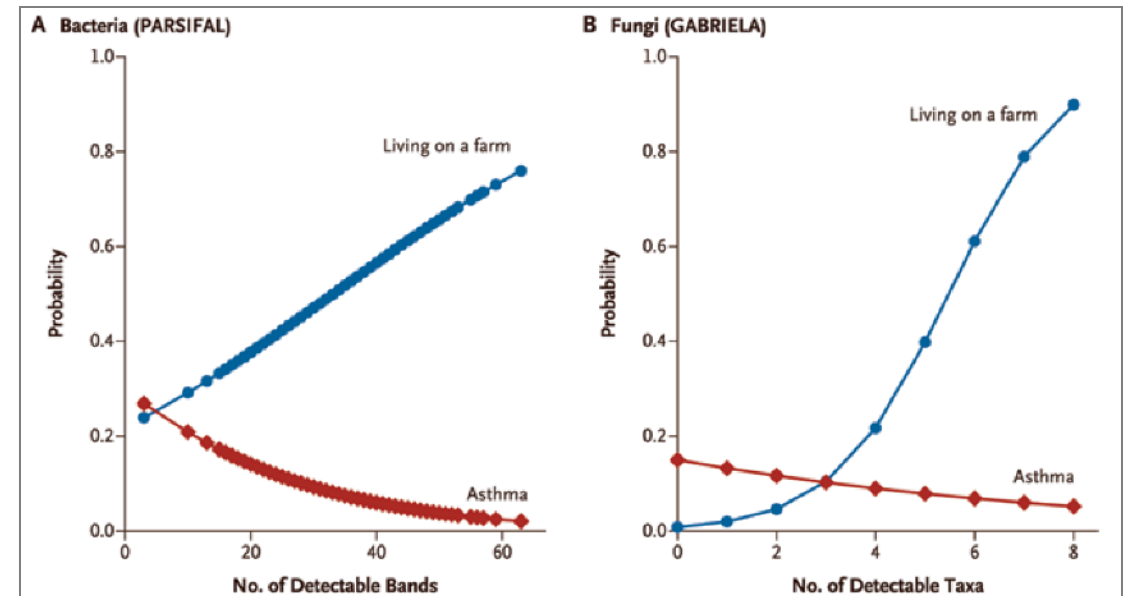
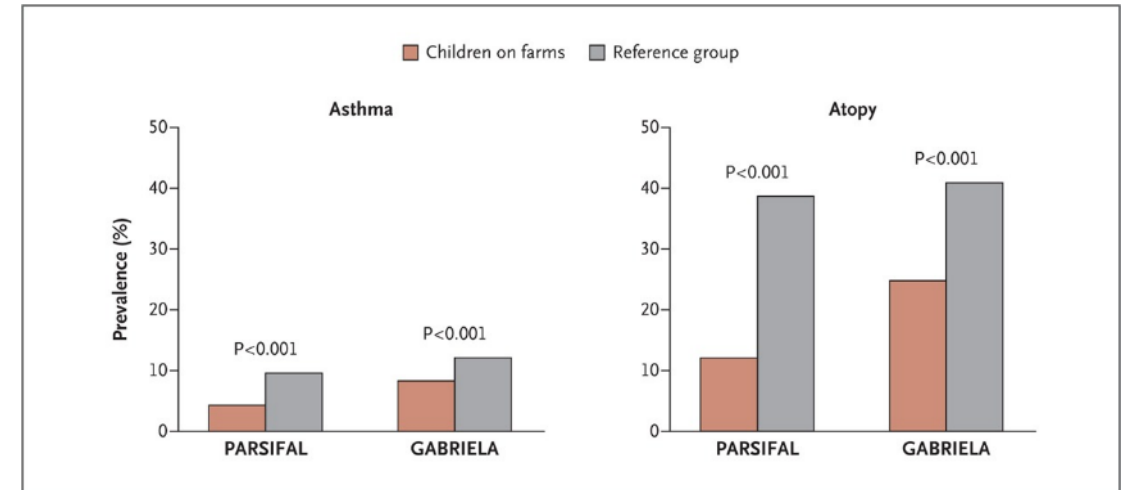
Hintergrund – Dendrische Zellen als primäre Grenzfläche



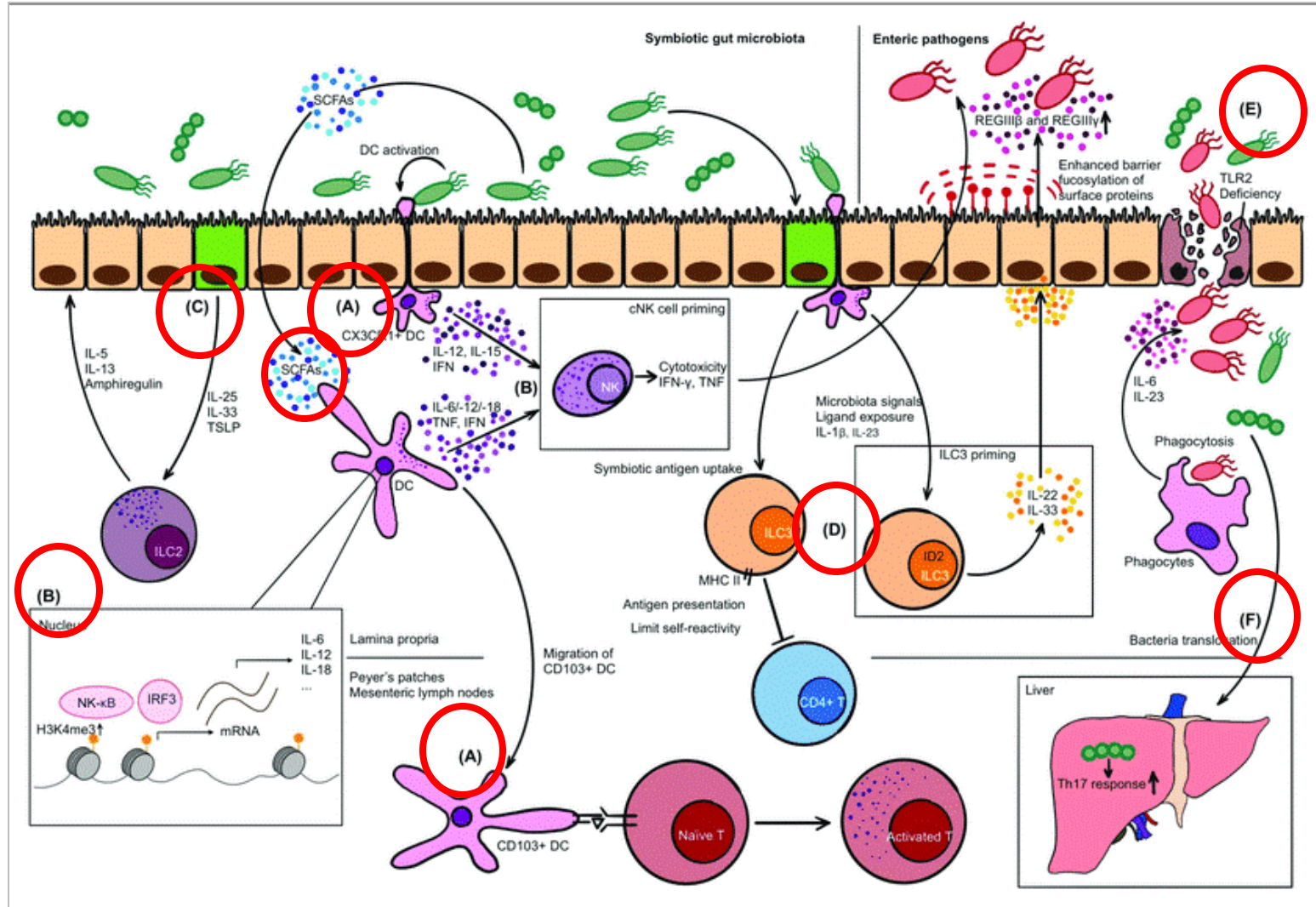
- Dendritische Zellen (DCs) spielen eine entscheidende Rolle beim Training des Immunsystems.
- DCs sind auch in der chronischen Phase aktiv, indem sie andere Immunzellen anziehen.
- Epithelzellen (über TLRs aktiviert) produzieren Chemokine und Zytokine, die DCs anlocken und sie so programmieren, dass sie eine Th2-Antwort auslösen.

Rolle des Mikrobioms

- Es gibt starke Korrelationen zwischen der Exposition gegenüber einer vielfältigen mikrobiellen Umgebung und Asthma^{1,2}.



Rolle des Mikrobioms



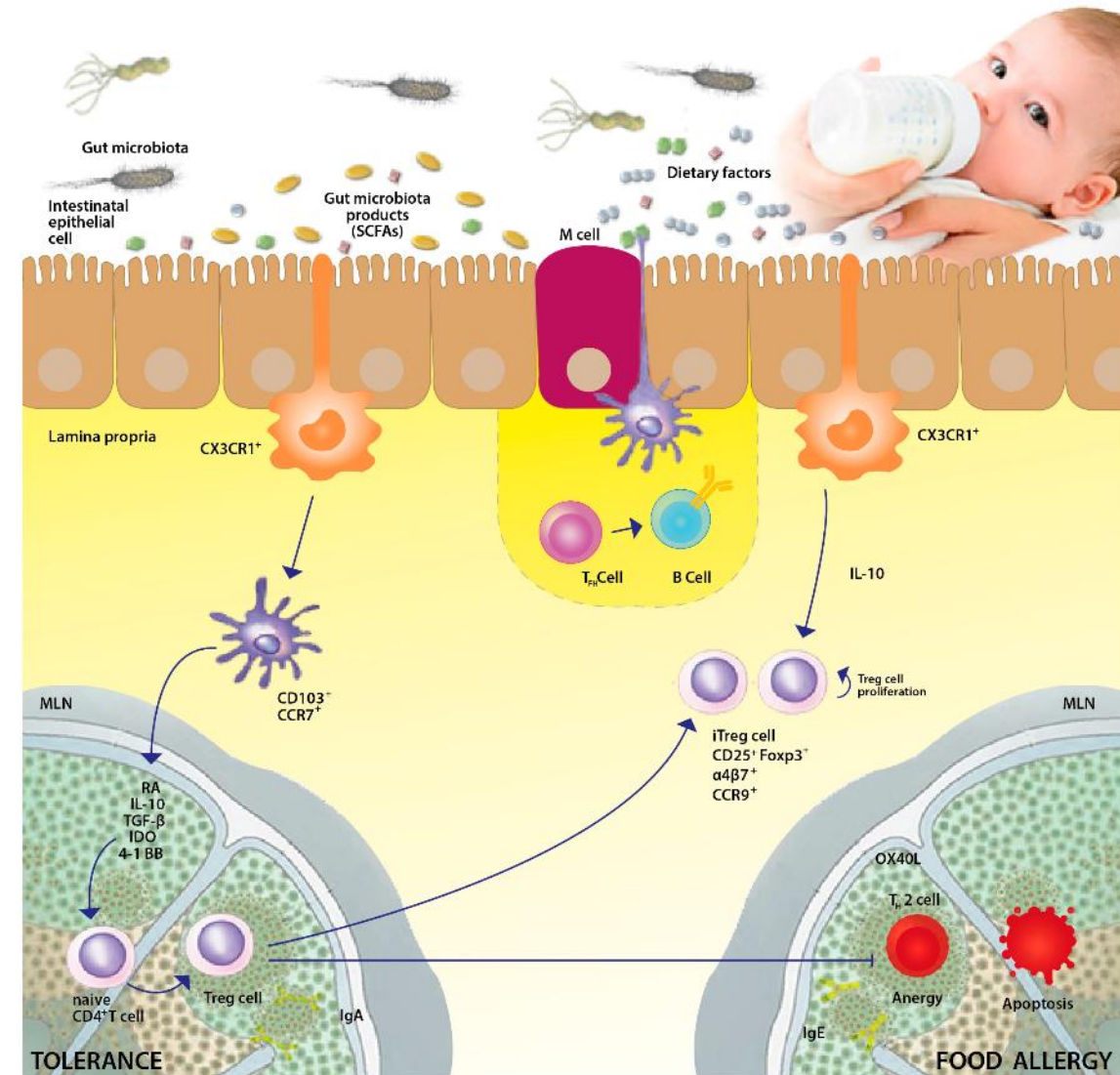
Zusammenspiel von Mikrobiom und Immunsystem¹:

- DC nimmt Proben aus dem Lumen und wandert zu Peyer-Plaques oder Mesenteriallymph.
- Kommensale oder SCFAs bewirken, dass DCs Zytokine sezernieren, um NK-Zellen zu konditionieren.
- Als Reaktion auf Bakterien schütten Darmzellen Zytokine aus, um angeborene lymphoide Zellen (ILCs) zu aktivieren.
- ILC3-Zellen, die einen Haupthistokompatibilitätskomplex der Klasse II exprimieren, können CD4+ T-Zellen kommensale Antigene präsentieren, die ihre Selbstreaktivität einschränken.
- TLR2 ist entscheidend für die Aufrechterhaltung der Integrität der Epithelschicht.
- Die Translokation kommensaler Bakterien vom Darm in die Leber verstärkt die Th17-Antwort und verschlimmert die Manifestationen von Autoimmunerkrankungen.

Rolle des Mikrobioms

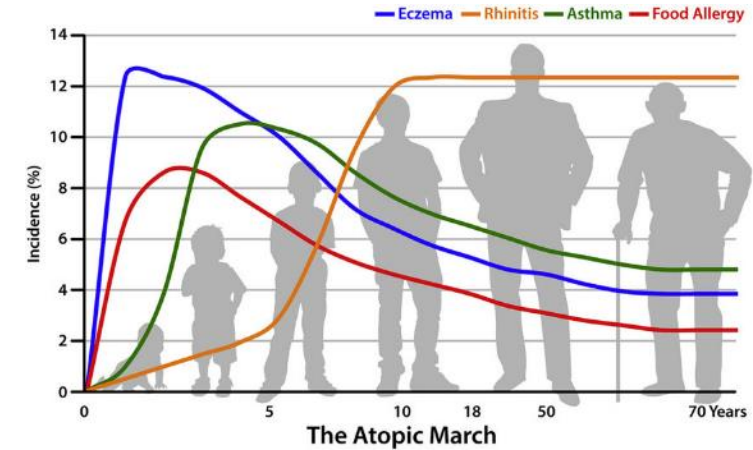
Hinweise auf die Rolle des Mikrobioms bei der Vorbeugung von Allergien¹:

- Keimfreie Mäuse sind nicht in der Lage, eine Immuntoleranz gegenüber Nahrungsmittelallergenen zu erreichen
- Die Entwicklung des Immunsystems erfolgt parallel zur Entwicklung des Mikrobioms.
- Bei der Geburt haben Babys mehr Th2- als Th1-Zellen, die Exposition gegenüber Kommensalen verzerrt dies in Richtung Th1.
- T_{reg} ist entscheidend für eine ausgewogene Immunantwort und Mikroben induzieren T_{reg}. Keimfreien Tieren fehlt es an T_{reg}.
- Nahrungsmakromoleküle induzieren auch die Entwicklung von T_{reg}-Zellen in der Dünndarmlamina propria.
- Bei Mäusen bestimmt die Zusammensetzung des Darmmikrobioms, ob sie eine Nahrungsmittelallergie entwickeln.



Wie erkennt man Fälle mit einer Rolle des Mikrobioms?

1. Lange Geschichte der Allergie (atopischer Marsch)



2. Vorliegen von Beschwerden des Gastrointestinal Traktes.



3. Gleichzeitiges Vorliegen von Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Fall 1: Allergie + Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Vorgeschichte



- Frau, 66 Jahre
- Grundschullehrerin
- Auch Yogalehrerin (isst viele Gemüse, wenig Fleisch), bewegt sich täglich
- Seit dem dritten Lebensjahr asthmatische Bronchitis
- Mindestens 3× pro Jahr Antibiotikatherapie (inkl. Codein)
- Schweres Ekzem in Ellenbeugen und Kniekehlen, später auch an Fingerspitzen und Händen
- Tomaten und Spinat verschlimmerten das Ekzem deutlich
- Hatte ständig Durchfall; nach dem Verzehr eines Kekses hatte sie innerhalb von 30 Minuten Stuhlgang

Fall 1: Allergie + Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Vorgeschichte



- Hat einige Jahre im Iran gelebt, Beschwerden blieben unverändert
- Nach der Rückkehr (mit 33 Jahren) erstmals beim Lungenfacharzt: erhielt Ventolin und Kortikosteroid-Inhalation
- Homöopathische Behandlung des schweren Ekzems → Ekzem unter Kontrolle, Lunge deutlich besser
- Trotzdem weiterhin wiederkehrende Atemwegsinfekte, Antibiotikagaben notwendig
- Starke Katzenallergie, einmalige Hospitalisierung bei Asthmaanfall
- Diagnose durch Pneumologe: allergisches Asthma und Bronchiektasen
- Ihre Schwester, Hausärztin mit Kenntnis des Microbiome Centers, empfahl eine Stuhluntersuchung

Fall 1: Allergie + Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Vorgeschichte

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Mikrobiomanalyse Maxi PLUS (Microbloom Center)				
Moleculaire genetische microbloomanalyse MAXI				
Kenmerken van de feces				
Kleur	bruin			FE NA) VSQ
Consistentie	brijig			FE NA) VSQ
pH-waarde	6,5		5,8 - 6,5	FE NA) TESTS
Diversiteit				
Diversiteit	4,54		> 5,0	FE NA) MOSEQ

De diversiteit aan bacteriën in de darm kan van mens tot mens sterk variëren. Frequent gebruik van antibiotica, infecties loenemende leeftijd, eenzijdige voeding of roken zijn hierop van invloed.

Grad

4

Indeling van bacteriën naar fyllum				
Actinobacteria	0,1	%	1,0 - 5	FE NA) MOSEQ
Bacteroidetes	50,5	%	30 - 60	FE NA) MOSEQ
Firmicutes	49,1	%	30 - 60	FE NA) MOSEQ
Fusobacteria	0,0	%	0,0 - 1,0	FE NA) MOSEQ
Proteobacteria	0,1	%	1,5 - 5,0	FE NA) MOSEQ
Verrucomicrobia	0,0	%	1,5 - 5	FE NA) MOSEQ
Overige	0,2	%		FE NA) MOSEQ
Ratio				
Firmicutes/Bacteroidetes	0,97	quotiënt	< 1,5	FE NA) RECHN
Enterotype				
Bacteroides				FE NA) MOSEQ

Het menselijke microbiom kan in drie enterotypes ingedeeld worden. De darmbacteriën vormen, afhankelijk van het enterotype, stabiele, maar duidelijk verschillende clusters met typische metabolische eigenschappen. Enterotype 1 wordt gekenmerkt door hoge aantallen Bacteroides en enterotype 2 door een sterke Prevotella kolonisatie. Enterotype 3 wordt gekenmerkt door een Ruminococcus flora.

Enterotyp

1

Dysbiose-Index				
-----------------------	--	--	--	--

De dysbiose index is een maatstaf die afwijkingen binnen het microbiom weergeeft. Bij deze maatstaf wordt rekening gehouden met alle onderzochte bacteriefyla, -geslachten en -soorten e.e.a. afhankelijk van hun relevantie.

Index

23

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Indeling van bacteriën naar fyllum met de belangrijkste bacteriegeeslachten en -soorten				
Actinobacteria				
Bifidobacterium	2,6 x 10 ⁷	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Bifidobacterium longum	100	%		FE
Equol vormende bacteriën	1,1 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Adlercreutzia spp.				FE
Eggerthella lenta				FE
Slackia. spp.				FE
Bacteroidetes				
Bacteroides	4,2 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,5 x 10 ¹¹	FE
Bacteroides uniformis	19	%		FE
Bacteroides ovatus	19	%		FE
Prevotella	2,6 x 10 ⁷	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Firmicutes				
Butyraatproducerende bacteriën				
Faecalibacterium prausnitzii	1,6 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium rectale	9,6 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium hallii	4,1 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Roseburia spp.	6,3 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Ruminococcus spp.	5,2 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 3,0 x 10 ¹⁰	FE
Coprococcus	7,7 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Butyrivibrio spp.	5,2 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Cl. butyricum	7,5 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Totaalkiemgetal	3,5 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,3 x 10 ¹¹	FE
Clostridia				
Clostridium totaalkiemgetal	1,0 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ⁹	FE
Clostridien Cluster I	1,4 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Clostridium histolyticum	1,4 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Clostridium perfringens	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE
Clostridium sporogenes	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE
Overige				
Christensenellaceae	2,8 x 10 ⁸	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁹	FE
Dialister invisus	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ¹⁰	FE
Fusobacteria				
Fusobacterium spp.	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁷	FE
Verrucomicrobia				
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	5,0 x 10 ⁹	FE
Proteobacteria				
Pathogene of potentieel pathogene bacteriën				
Haemophilus	4,9 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Acinetobacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Escherichia coli Bivovare	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Proteus species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Klebsiella soorten	4,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Enterobacter soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE

FE=Stuhl

*Externe analyse (A) geanalyseerd NA) niet geanalyseerd

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Serratia species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Hafnia soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Morganella spp.	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Histamine vormende bacteriën				
Histamine vormende bacteriën	8,2 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁸	FE
H2S-vorming				
Sulfaat reducerende bacteriën	2,6 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Desulfovibrio piger	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Desulfomonas pigra	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Bilophila wadsworthii	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Oxalaat afbrekende bacteriën				
Oxalobacter formigenes	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁸	FE
Immunogeniciteit/Mucine vorming				
Immunogeen werkende bacteriën				
Escherichia coli	2,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Enterococcus soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Lactobacillus soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁵ - 10 ⁷	FE
Mucine vorming/slijmvliesbarrière				
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Faecalibacterium prausnitzii	1,6 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Archaea				
Methanobrevibacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE
Gisten/schimmels				
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida soorten	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Schimmels	negatief		negatief	FE
Parasieten				
Pathobionten				
Blastocystis hominis	negatief		negatief	FE
Dientamoeba fragilis	negatief		negatief	FE
Pathogene darmprotozoa				
Giardia lamblia	negatief		negatief	FE
Entamoeba histolytica	negatief		negatief	FE
Cryptosporidium spp.	negatief		negatief	FE
Cyclospora cayetanensis	negatief		negatief	FE
Vertering				
Vetgehalte	3,90	g/100g	< 3,5	FE
Stikstofgehalte	0,50	g/100g	< 1,0	FE
Suikergehalte	3,00	g/100g	< 2,5	FE
Watergehalte	79,20	g/100g	75 - 85	FE
Extra parameter(s)				
Calprotectine	38,84	mg/l	< 50	FE
Alpha-1-antitripsine	27,8	mg/dl	< 27,5	FE
Secretoir Immunoglobuline A	615,5	µg/ml	510 - 2040	FE
Zonuline	41,20	ng/ml	< 55	FE

FE=Stuhl

*Externe analyse (A) geanalyseerd NA) niet geanalyseerd

Fall 1: Allergie + Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Vorgeschichte

Chemo/radio therapy	0	Did the patient undergo chemo or radiotherapy during the last year? 0 = no; 1 = yes.
Fatty liver	0	Does the patient has fatty liver disease? 0 = no; 1 = early stage; 2 = yes.
Liver cirrhosis	0	Does the patient have liver cirrhosis? 0 = not at all; 1 = slight evidence; 2 = moderate evidence; 3 = strong evidence; 4 = severe.
Metabolic dysfunction	0	Is there evidence for insulin resistance and systemic low-grade inflammation? The core factors of the metabolic syndrome play a role in many chronic diseases (e.g. cardiovascular diseases, (pre)diabetes, but also in PCOS, rheumatoid arthritis, depression, Alzheimer's disease, cancer, psoriasis, etc.). 0 = not at all; 1 = some evidence (e.g. some suspicion of metabolic syndrome / presence of disease); 2 = moderate evidence (e.g. clear characteristics of metabolic syndrome / presence of disease); 3 = strong evidence (e.g. diabetes type 2 patient).
Arterial stiffness / atherosclerosis	0	Does the patient have arterial stiffness or atherosclerosis? 0 = no; 1 = risk group / arterial stiffness; 2 = diagnosed atherosclerosis.
Osteoporosis	0	Does the patient have osteoporosis? 0 = no; 1 = yes.
Autoimmune diseases	0	Does the patient have an autoimmune disease? 0 = no; 1 = yes.
Urinary tract infections	1	How often does the patient have urinary tract infections? 0 = never; 1 = yearly; 2 = every six months; 3 = every two months; 4 = monthly; 5 = almost continues.
Kidney stones	0	Does the patient have had calcareous kidney stones? 0 = never; 1 = yes, once; 2 = yes, recurrent.
Lactose intolerance	0	Is the patient lactose intolerant? 0 = no; 1 = yes.
Allergic conditions	4	How much does the patient suffer from allergic conditions (allergy, allergic rhinitis, eczema)? 0 = not at all (negative); 1 = minor complaints (weak positive); 2 = moderate complaints (positive); 3 = serious complaints (strong positive); 4 = severe complaints (very strong positive).
Respiratory tract infections	4	Does the patient have respiratory tract infections? 0 = not at all (negative); 1 = minor complaints (weak positive); 2 = moderate complaints (positive); 3 = serious complaints (strong positive); 4 = severe complaints (very strong positive).
ADHD	0	Does the patient have ADHD? 0 = no; 1 = minor symptoms; 2 = moderate; 3 = severe.
Mania	0	Does the patient have manic episodes? 0 = never; 1 = more than a year ago or minor symptoms; 2 = two to six months ago; 3 = less than two months ago.

Ok

Standard Product

Magistral mixture (MiBlend)

Proposed prescription	Based on these scores
2 g/d L. rhamnosus GG	- IBS - Intestinal permeability - Respiratory tract infections
4 g/d 2'-Fucosyllactose	- Allergic conditions - Respiratory tract infections (Potential) pathogenic bacteria overgrowth
2 g/d Barrier	- Respiratory tract infections - Intestinal permeability (Potential) pathogenic bacteria overgrowth
2 g/d L. sakei probio65	- Allergic conditions (Potential) pathogenic bacteria overgrowth - Inflammation
2 g/d Lactiplantibacillus plantarum DR7	- Respiratory tract infections (Potential) pathogenic bacteria overgrowth - Inflammation
3 g/d DJ repair poeder	- Intestinal permeability - IBS - Fatigue

Ok, Create Prescription

Fall 1: Allergie + Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Vorgeschichte

S. Boulardii

Product information:

This *S. boulardii* strain is genetically identical to the one used in virtually all studies. Meta-analyses show the effectiveness of *S. boulardii* in various types of diarrhea, such as antibiotic-associated diarrhea (1,2), traveler's diarrhea (3), and acute/infectious diarrhea (4). There is evidence that *S. boulardii* inhibits the effects of pathogenic bacteria (5-8), pathogenic fungi (9,10), and parasites (11-14). The *S. boulardii* is one of the few probiotics known to inhibit parasites. Furthermore, there is relatively strong evidence for an anti-inflammatory effect (9,15,16). Finally, there is some evidence for an effect in IBS (15,17), Crohn's disease (18), ulcerative colitis (19), SIBO (21), and on the reduction of intestinal permeability (20).

Active components: *Saccharomyces cerevisiae* var *boulardii* CNCM-I-1079 (5e9 cfu/g))

Ingredients: Yeast, maize starch

Min:1 g/d, **Max:**6 g/d

References:

- (1) Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea
- (2) Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Outpatients—A Systematic Review and Meta-Analysis
- (3) Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea
- (4) Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* for Acute Diarrhea
- (5) Is primary prevention of *Clostridium difficile* infection possible with specific probiotics?
- (6) Prevention of *Clostridium difficile* infection with *Saccharomyces boulardii*: A systematic review
- (7) Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection
- (8) Inhibition of tissue inflammation and bacterial translocation as one of the protective mechanisms of *Saccharomyces boulardii* against *Salmonella* infection in mice
- (9) *Saccharomyces boulardii* decreases inflammation and intestinal colonization by *Candida albicans* in a mouse model of chemically-induced colitis
- (10) Inhibition of *Candida albicans* translocation from the gastrointestinal tract of mice by oral administration of *Saccharomyces boulardii*
- (11) Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* and metronidazole compared to metronidazole alone in children with acute bloody diarrhea caused by amebiasis: a prospective, randomized, open label study
- (12) Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with

Fall 1: Allergie + Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Vorgeschichte

Behandlung:

- MyOwnBlend

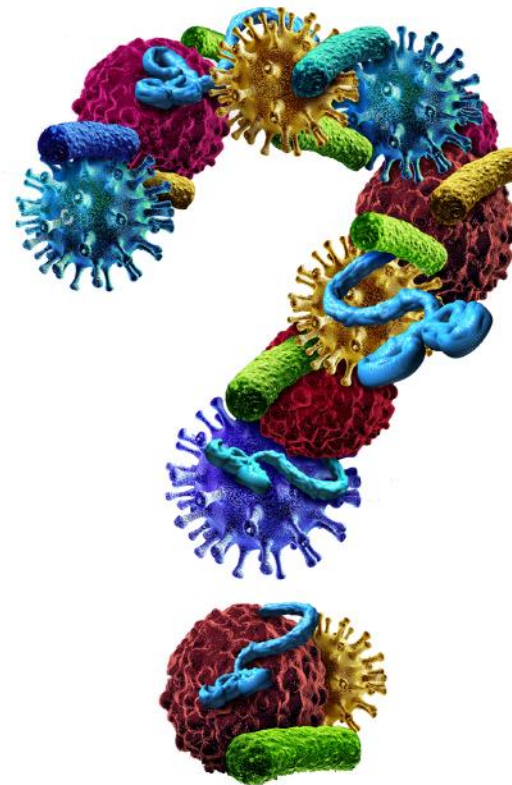
Befund:

- Hat MyOwnBlend vor 2,5 Jahren drei Monate lang verwendet
- Benötigte seither keine einzige Antibiotikatherapie
- Überstand Covid-19 ohne Probleme
- Fühlt sich stark und gesund und ist seltener krank als ihre jüngeren Kolleginnen

Elementen Detail

MC ID	Element	Dagdosering
M001	MiBlend, magistrale bereiding 1 maand (oraal)	
BB001	Barrier	3
BB002	Bifido booster	2
BB004	DJ repair poeder	6
BB011	Butyraat generator	2
BB016	S. Boulardii	2

Fragen?



Fall 2: Beschwerden über den Magen-Darm-Trakt + Vorgeschichte



- Frau, 63 Jahre
- Reizdarmsyndrom und Allergien seit Kindheit
- Verheiratet, drei Kinder
- Hochsensibel, ungeliebtes Kind
- Wiederkehrende Harnwegsinfekte
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten mit häufigem Durchfall
- Urtikaria, starke Heuschnupfensymptome, kann wegen Haut- und Atemwegsreaktionen nicht im Garten arbeiten
- Verträgt keine Medikamente wegen Nebenwirkungen
- Homöopathisches Mittel hilft mäßig gegen Urtikaria, aber nicht bei den übrigen Beschwerden

- Mikrobiomanalyse

Fall 2: Beschwerden über den Magen-Darm-Trakt + Vorgeschichte

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Mikrobiomanalyse Maxi PLUS (Microbiome Center)				
Moleculaire genetische microbiomanalyse MAXI				
Kenmerken van de feces				
Kleur	bruin			FE NAJ VISU
Consistentie	brijig			FE NAJ VISU
pH-waarde	6,3		5,8 - 6,5	FE NAJ TESTS
Diversiteit				
Diversiteit	4,76		> 5,0	FE NAJ MOSEQ

De diversiteit aan bacteriën in de darm kan van mens tot mens sterk variëren. Frequent gebruik van antibiotica, infecties, toenemende leeftijd, eenzijdige voeding of roken zijn hierop van invloed.

Grad

4

Indeling van bacteriën naar fyllum				
Actinobacteria	0,2	%	1,0 - 5	FE NAJ MOSEQ
Bacteroidetes	45,7	%	30 - 60	FE NAJ MOSEQ
Firmicutes	44,8	%	30 - 60	FE NAJ MOSEQ
Fusobacteria	0,0	%	0,0 - 1,0	FE NAJ MOSEQ
Proteobacteria	5,5	%	1,5 - 5,0	FE NAJ MOSEQ
Verrucomicrobia	0,8	%	1,5 - 5	FE NAJ MOSEQ
Overige	3,0	%		FE NAJ MOSEQ
Ratio				
Firmicutes/Bacteroidetes	0,98	quotiënt	< 1,5	FE NAJ RECHN
Enterotype				
Prevotella				FE NAJ MOSEQ

Het menselijke microbioom kan in drie enterotypes ingedeeld worden. De darmbacteriën vormen, afhankelijk van het enterotype, stabiele, maar duidelijk verschillende clusters met typische metabolische eigenschappen. Enterotype 1 wordt gekenmerkt door hoge aantallen Bacteroides en enterotype 2 door een sterke Prevotella kolonisatie. Enterotype 3 wordt gekenmerkt door een Ruminococcus flora.

Enterotyp

2

Dysbiose-Index				
De dysbiose index is een maatstaf die afwijkingen binnen het microbioom weergeeft. Bij deze maatstaf wordt rekening gehouden met alle onderzochte bacteriefyla, -geslachten en -soorten e.e.a. afhankelijk van hun relevantie.				

Index

11

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Indeling van bacteriën naar fyllum met de belangrijkste bacteriegeslachten en -soorten				
Actinobacteria				
Bifidobacterium	7,3 x 10 ⁷	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Bifidobacterium		%		FE NAJ MGGEO
Equol vormende bacteriën	1,6 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Adlercreutzia spp.				FE NAJ MGGEO
Eggerthella lenta				FE NAJ MGGEO
Slackia. spp.				FE NAJ MGGEO
Bacteroidetes				
Bacteroides	4,0 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 1,5 x 10 ¹¹	FE NAJ MGGEO
Prevotella	3,4 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Firmicutes				
Butyraatproducerende bacteriën				
Faecalibacterium prausnitzii	1,0 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Eubacterium rectale	1,5 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Eubacterium hallii	1,7 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Roseburia spp.	1,2 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Ruminococcus spp.	5,8 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 3,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Coprococcus	2,7 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Butyrivibrio spp.	3,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Cl. butyricum	8,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Totaalkiemgetal	1,5 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,3 x 10 ¹¹	FE NAJ MGGEO
Clostridia				
Clostridium totaalkiemgetal	2,1 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Clostridien Cluster I	2,6 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Clostridium histolyticum	2,6 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Clostridium perfringens	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE NAJ MGGEO
Clostridium sporogenes	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE NAJ MGGEO
Overige				
Christensenellaceae	1,0 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Dialister invisus	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Fusobacteria				
Fusobacterium spp.	2,4 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁷	FE NAJ MGGEO
Verrucomicrobia				
Akkermansia muciniphila	7,9 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Proteobacteria				
Pathogene of potentieel pathogene bacteriën				
Haemophilus	2,4 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Acinetobacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE NAJ MGGEO
Escherichia coli BioVare	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ KULTAZ
Proteus species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ KULTAZ
Klebsiella soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ KULTAZ
Enterobacter soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ KULTAZ
Serratia species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ KULTAZ
Hafnia soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ KULTAZ

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Morganela spp.	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAJ MB
Histaminevormende bacteriën				
Histamine vormende bacteriën	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁸	FE NAJ MGGEO
H2S-vorming				
Sulfaat reducerende bacteriën	5,1 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Desulfovibrio piger	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Desulfomonas pigra	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Bilophila wadsworthii	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Oxalaat afbrekende bacteriën				
Oxalobacter formigenes	5,1 x 10 ⁸	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁸	FE NAJ MGGEO
Immunogeniciteit / mucine vorming				
Immunogeen werkende bacteriën				
Escherichia coli	4,0 x 10 ⁷	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE NAJ KULTAZ
Enterococcus soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE NAJ KULTAZ
Lactobacillus soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁵ - 10 ⁷	FE NAJ KULTAZ
Mucine vorming / slijmvliesbarrière				
Akkermansia muciniphila	7,9 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAJ MGGEO
Faecalibacterium prausnitzii	1,0 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE NAJ MGGEO
Archaea				
Methanobrevibacter	2,4 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE NAJ MGGEO
Gisten/schimmels				
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE NAJ KULTAZ
Candida soorten	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE NAJ KULTAZ
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE NAJ KULTAZ
Schimmels	negatief		negatief	FE NAJ KULTAZ
Parasieten				
Pathobionten				
Blastocystis hominis	negatief		negatief	FE AJ MOLER
Dientamoeba fragilis	negatief		negatief	FE AJ MOLER
Pathogene darmprotozoa				
Giardia lamblia	negatief		negatief	FE AJ MOLER
Entamoeba histolytica	negatief		negatief	FE AJ MOLER
Cryptosporidium spp.	negatief		negatief	FE AJ MOLER
Cyclospora cayetanensis	negatief		negatief	FE AJ MOLER
Vertering				
Velgehalte	3,70	g/100g	< 3,5	FE NAJ PHOT
Stikstofgehalte	0,50	g/100g	< 1,0	FE NAJ PHOT
Suikergehalte	3,50	g/100g	< 2,5	FE NAJ PHOT
Watergehalte	80,60	g/100g	75 - 85	FE NAJ PHOT
Extra parameter(s)				
Calprotectine	<17,90	mg/l	< 50	FE AJ ELISA
Alpha-1-antitripsine	14,2	mg/dl	< 27,5	FE AJ ELISA
Secretoir Immunoglobuline A	<167,0	µg/ml	510 - 204	FE AJ ELISA
Zonuline	14,52	ng/ml	< 55	FE AJ ELISA

Fall 2: Beschwerden über den Magen-Darm-Trakt + Vorgeschichte

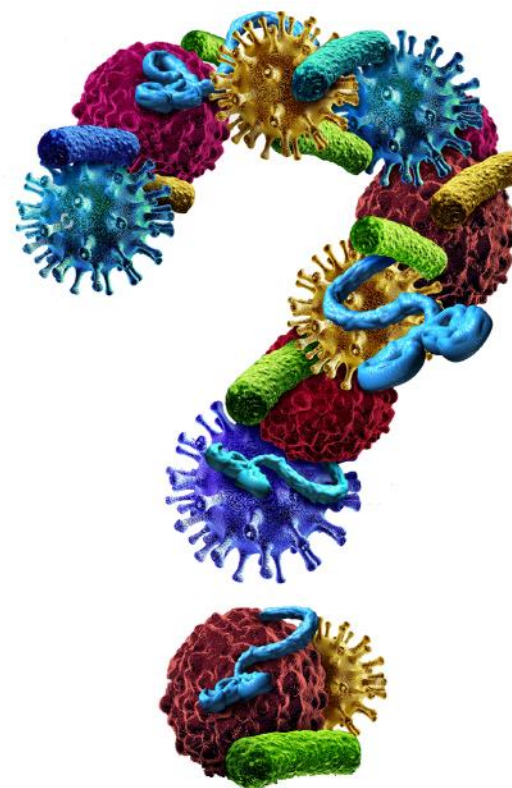
- MyOwnBlend und glutenfreie Ernährung begonnen

MC ID	Element	Dagda
M002	MiBlend, magistrale bereiding 2 maanden (oraal)	
BB004	DJ repair poeder	5
BB005	IL-10 Immune balancer	3

BB018	L. rhamnosus GG	2
BB020	Bacillus clausii UBBC-07	2
BB023	2'-Fucosyllactose	5
BB021	Bacillus coagulans Unique IS-2	3

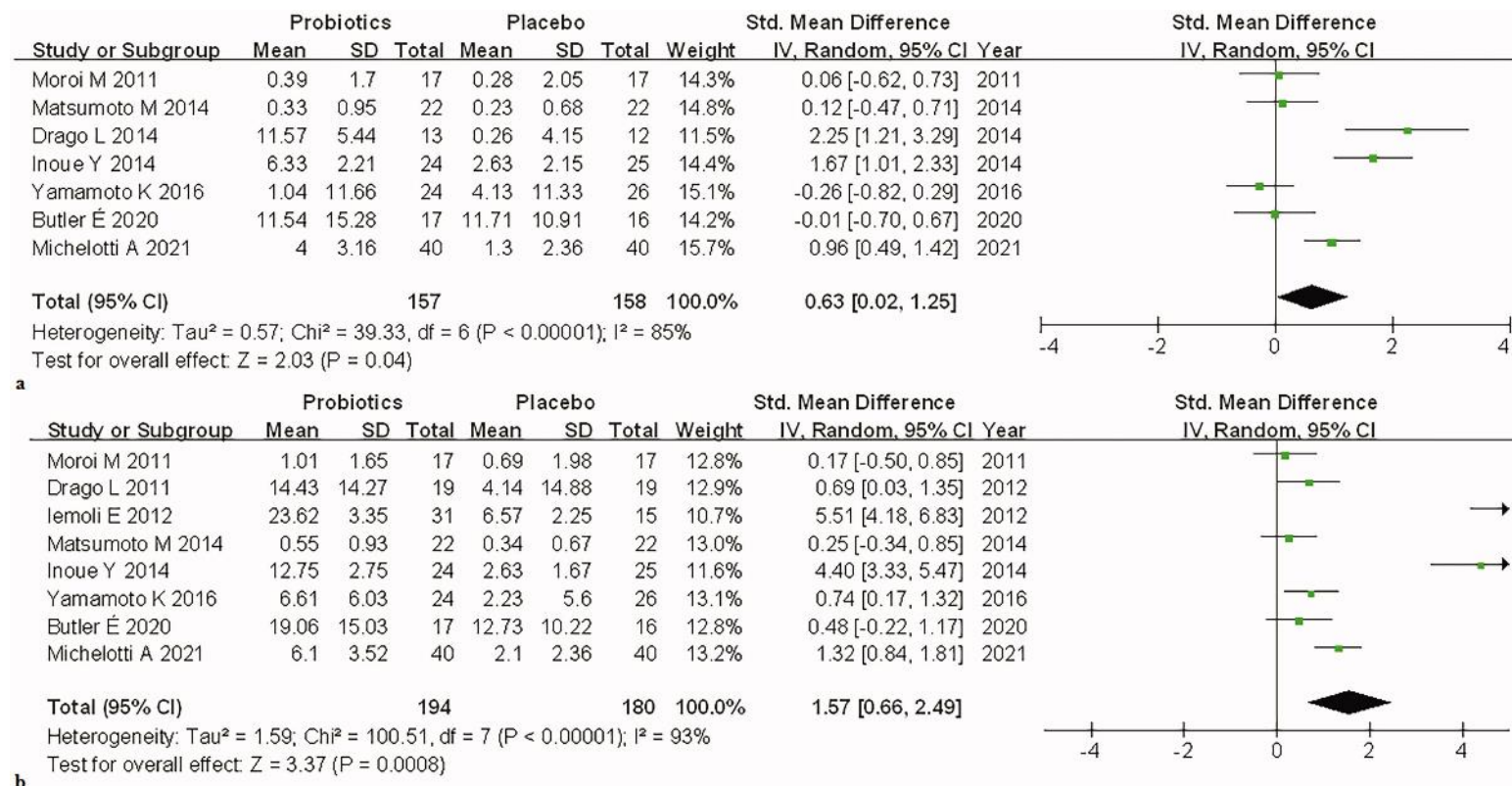
- Fühlt sich viel besser, kann wieder im Garten arbeiten – solange sie MyOwnBlend nimmt. Absetzen ist keine Option. Heuschnupfen und Darmbeschwerden haben sich ebenfalls deutlich gebessert.
- „Wenn ich das mein Leben lang nehmen muss, mache ich das gern.“

Fragen?



Interventionen

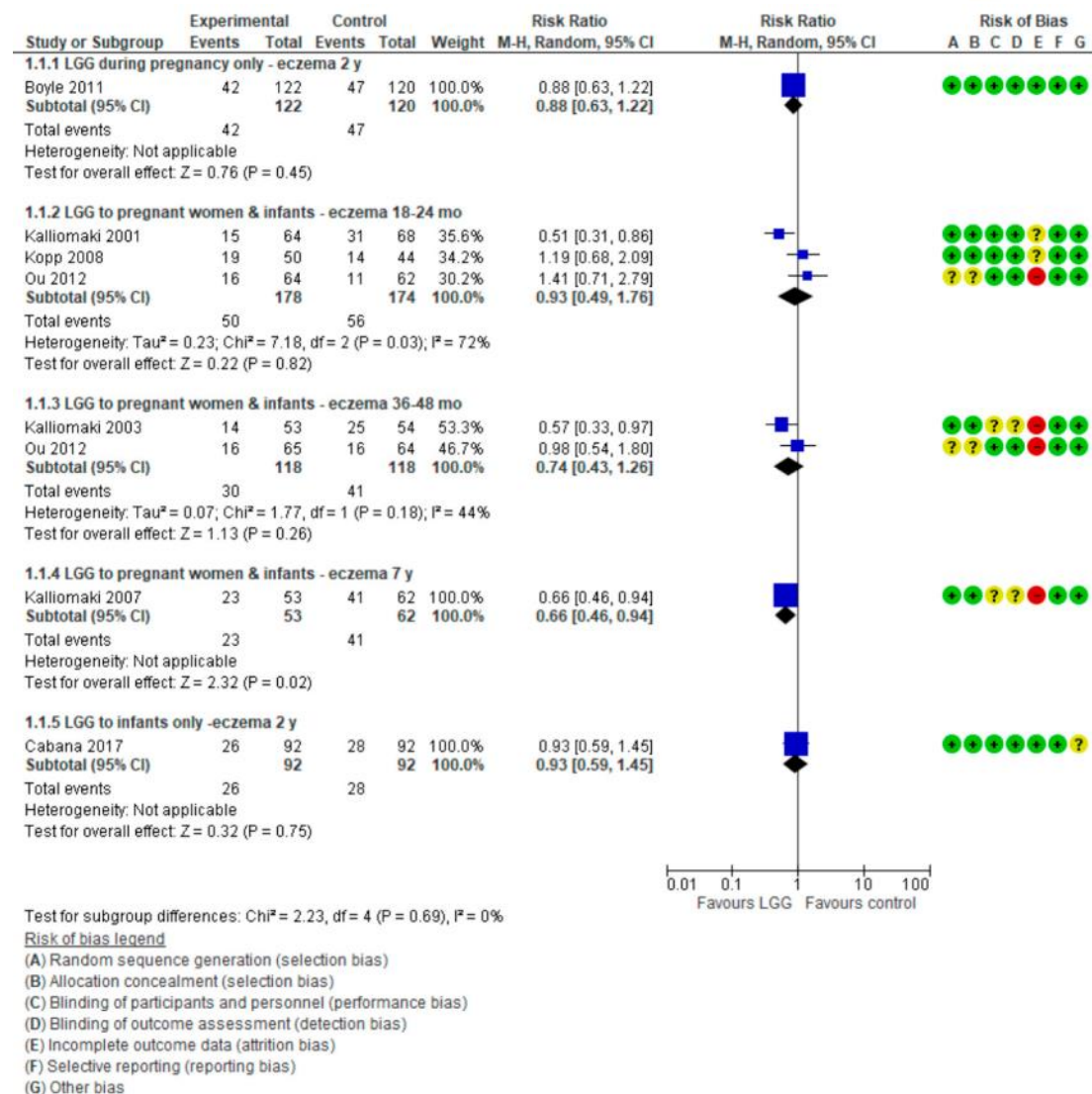
- Metaanalysen zeigen, dass Probiotika von Vorteil sein können für:
 - Prävention und Behandlung von Neurodermitis bei Kindern¹
 - Nur gemischte Stämme
 - Kurz- und langfristige Behandlung der atopischen Dermatitis bei Erwachsenen (Abbildung)²
 - Behandlung der Kuhmilchallergie bei Kindern³
 - Prävention von Atopie und Nahrungsmittelüberempfindlichkeit bei Kindern⁴
 - Etc.



Interventionen – L. rhamnosus GG

- Der L. rhamnosus GG ist der am besten untersuchte Stamm.
 - Juni 2022: 1304 Publikationen
- Es wurde bei Ekzemen untersucht, aber in Metaanalysen wurde weder allein¹ noch in bestimmten Kombinationen² ein signifikanter Effekt gefunden:

'Hohe bis mittlere Sicherheit in der Evidenz deutet darauf hin, dass eine LGG-Supplementierung das Risiko von Ekzemen nicht verringert hat'
- **Die Wirkung ist stammspezifisch!**



1. Szajewska, H. et al. Nutrients 10, 1319 (2018)
 2. Sun, M. et al. Nutrients 13, 1461 (2021)

Interventionen – Microbiome Center approach

- **Die Metaanalysen und das Beispiel LGG zeigen:**

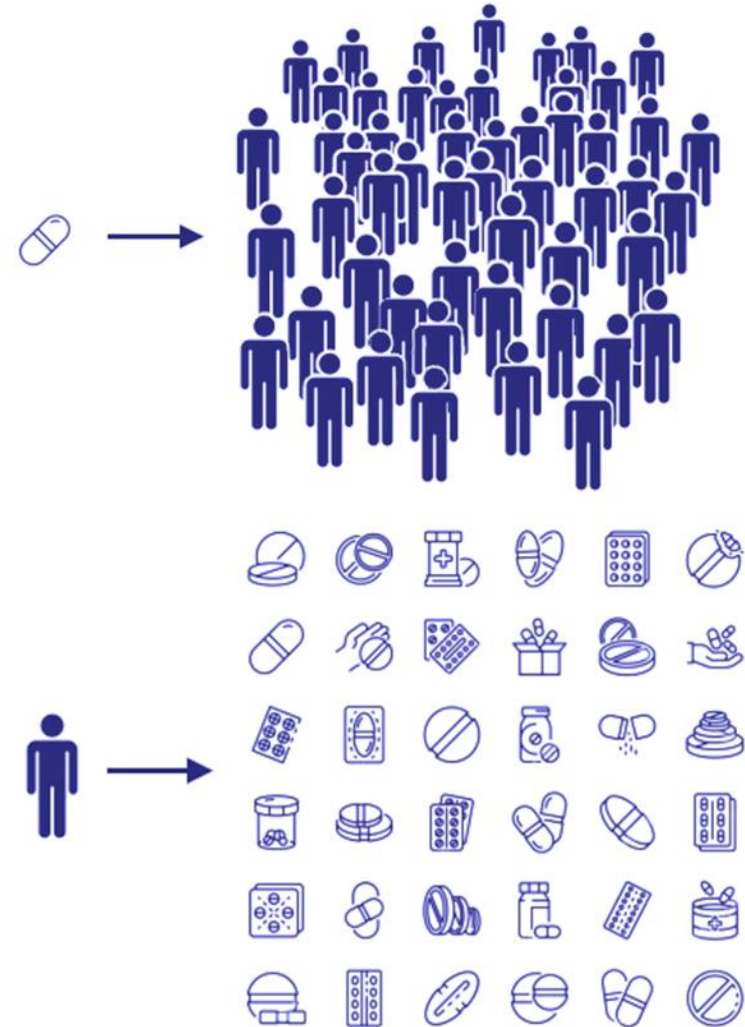
- Einige Probiotika können hilfreich sein
- Nicht alle Stämme sind wirksam
- Nicht alle Personen sprechen positiv darauf an

- **Es gibt eine große interindividuelle Variation:**

- In der Zusammensetzung des Mikrobioms
- In der Reaktion
- In den zugrunde liegenden Faktoren

- **Deshalb verfolgt das Microbiome Center folgenden Ansatz:**

- Alle relevanten Aspekte berücksichtigen, einschließlich Stuhlanalyse
- Spezifische, nachweislich wirksame Stämme verwenden
- Die Behandlung individualisieren – basierend auf Patientenprofil und Evidenz

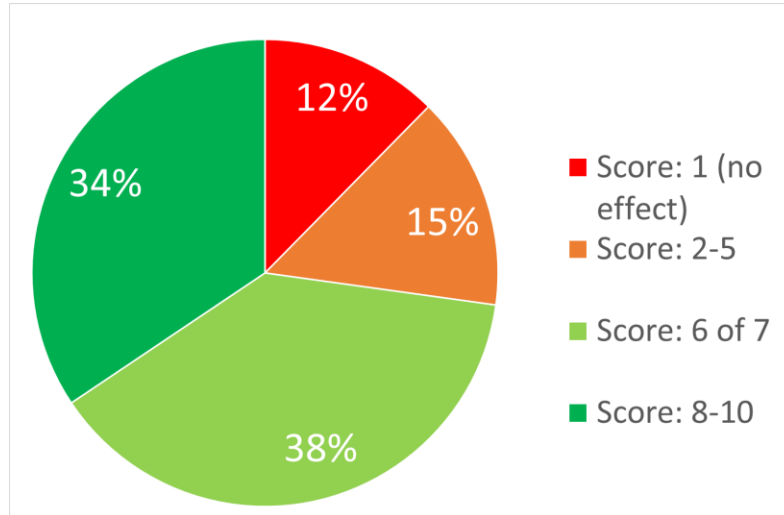


Interventionen – Ergebnisse des Mikrobiom-Zentrums

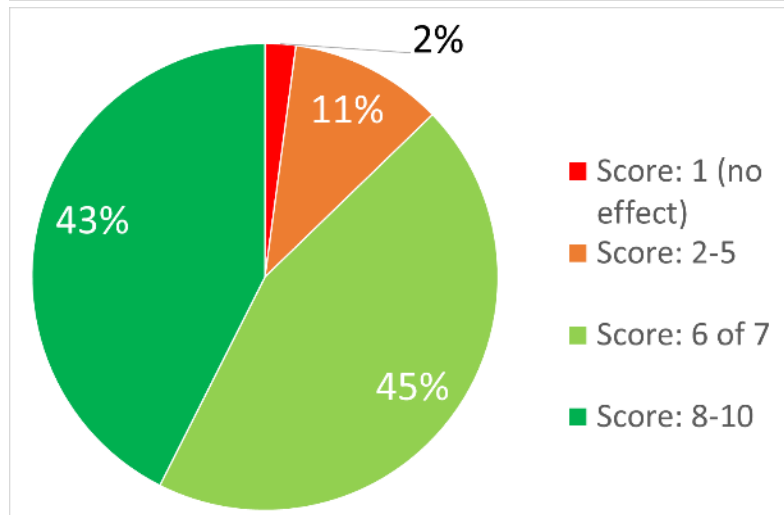


Data till December 2023

Alle
Patienten
(n=1195)
73% gut
oder
ausgezeichnet



Patienten mit
Allergien, die
Barrier
anwenden;
Butyraat-
Generator; S.
Boulardii
(n=47) 87%
gut oder
ausgezeichnet



- Berichten Patienten bei diesem MC-Ansatz von einer guten Wirkung?
- Das ist ein klares JA.
 - Im Allgemeinen berichten 73% von einer guten oder ausgezeichneten Wirkung
 - Hausärzte haben dies bestätigt, berichten von noch höheren %.
 - Gemeinsam lernen wir, uns noch weiter zu verbessern
- Durch die Berücksichtigung des vollständigen Patientenprofils werden patientenspezifische zugrundeliegende Mechanismen einbezogen, auch wenn sie unerwartet sind. Zum Beispiel.
 - Krankheitserreger Hefen Butyrat Undichter Darm

Interventionen – *L. sakei* probio65

- *L. sakei* probio65 wird aus Kimchi isoliert
- Hauptsächlich auf seine Wirkung bei atopischer Dermatitis untersucht
 - Zwei RCTs^{1,2} Mehrere Tierversuche
- Darüber hinaus zeigen in vitro und präklinische Studien:
 - Entzündungshemmende Wirkung^{3,4} Hemmung von Krankheitserregern⁵ Erhöhung der Insulinsensitivität^{6,7}

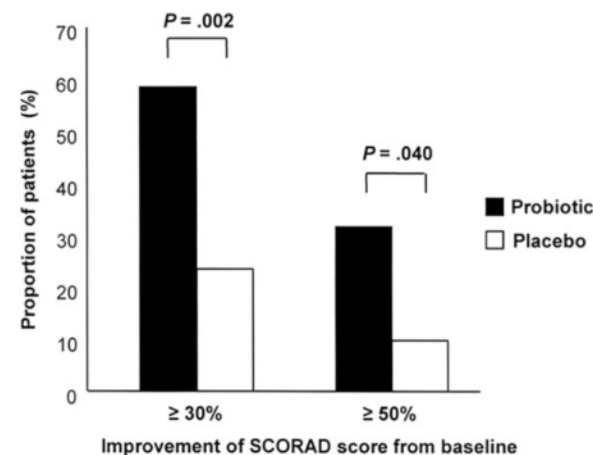


Figure 2. Patients achieving at least 30% and 50% improvement in SCORing of Atopic Dermatitis (SCORAD) scores at the study end point.

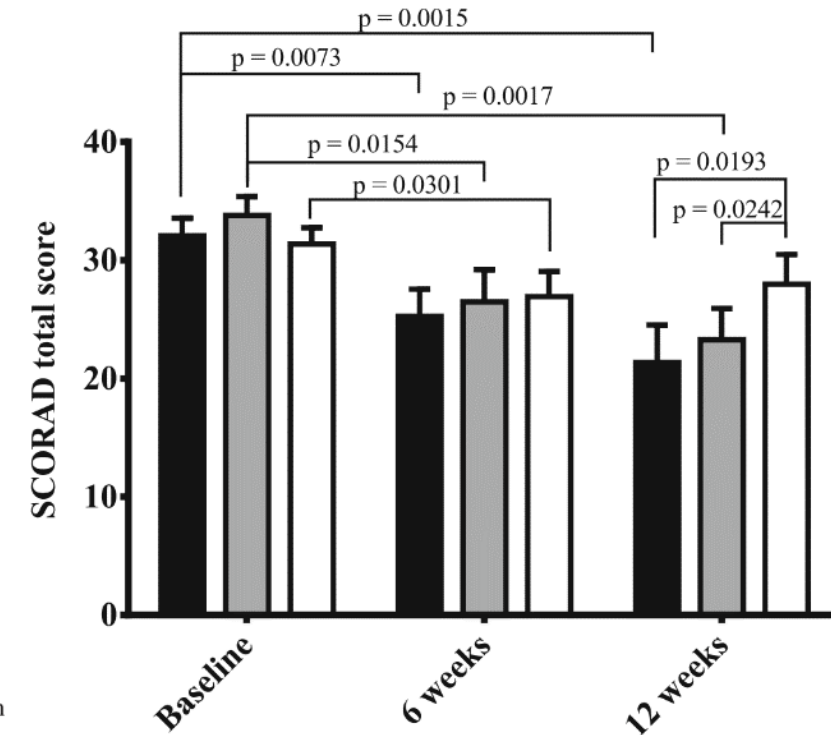


Fig. 2 Assessment of SCORAD total score. Results are expressed as mean; error bars (SEM). Statistical analysis was performed using paired t-tests when comparing within same group while Wilcoxon rank sum test was used when comparing between groups. I. Live cell (bar in black): freeze-dried *Lactobacillus sakei* proBio65 (1×10^{10} cells/day; $n = 16$). II. Dead cell (bar in gray): freeze-dried dead *Lactobacillus sakei* proBio65 (1×10^{10} cells/day; $n = 22$). III. Placebo (bar in white): microcrystalline cellulose only ($n = 20$). Statistical analysis was performed using paired *t* tests

1. Woo, S.-I. et al. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 104, 343–348 (2010)
 2. Rather, I. A. et al. *Probiotics Antimicrob Proteins* 13, 315–326 (2021)
 3. Lim, J.-H. et al. 39, 313–316 (2011)
 4. Iorio, R. et al. *Transl Vis Sci Technol* 10, 8 (2021)
 5. Park, C. W. et al. *J Med Food* 11, 405–412 (2008)
 6. Bajpai, V. K. et al. *Journal of Food Biochemistry* 40, 264–274 (2016)
 7. Gulnazar, A. et al. *Biology (Basel)* 10, 348 (2021)

Interventionen - 2'fucosyllactose

- Dieser Baustein besteht aus dem am häufigsten vorkommenden humanen Milch-Oligosaccharid (HMO) in der Muttermilch: 2'Fucosyllactose (2'FL).
- Typische Tagesdosis: 5 g/Tag
(Hinweis: Die meisten Nahrungsergänzungsmittel verwenden 0,25 g/Tag)
- 2'FL trägt zur Entwicklung des Mikrobioms (präbiotisch, antipathogen), zur Abstimmung des Immunsystems und der Darm-Hirn-Achse¹ bei.
- Zu den therapeutischen Wirkungen gehören:
 - Entzündungshemmende Wirkung^{2,3}
 - Stimulieren Sie *Akkermansia* und *A. soehngenii*^{4,5}
 - Hemmung von Krankheitserregern^{6,7}
 - Behandlung von Allergien^{8,9}.

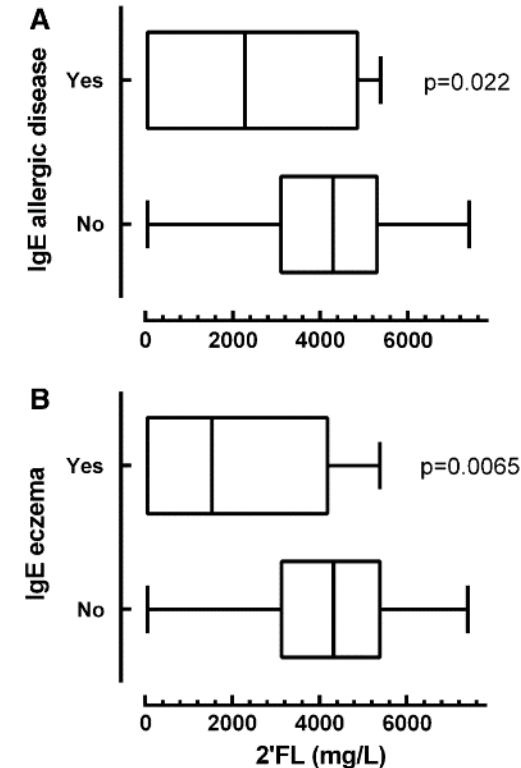


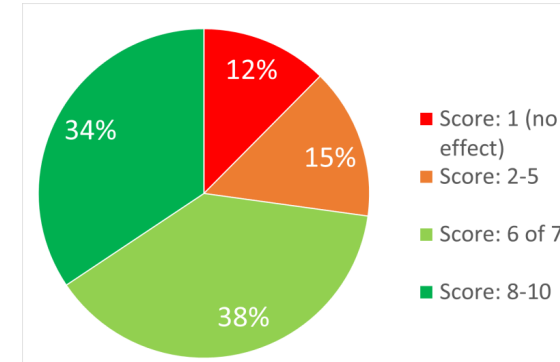
Fig. 2 Breast milk consumed by C-section-born infants who did not show IgE-associated allergic disease and IgE-associated eczema contained higher levels of 2'-fucosyllactose a proxy for FUT2-dependent oligosaccharides. 2'-Fucosyllactose (2'FL) levels in early breast milk (2.6 ± 1.1 days *postpartum*) that was consumed by C-section-born infants who showed IgE-associated allergic disease (a) or IgE-associated eczema (b) at 2 years or not. Box and whisker plots are shown with median and minimal and maximal values. Two-tailed *p* values from unpaired *t* test are indicated

1. Zhu, Y. et al. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 62, 2083–2092 (2022)
2. Goehring, K. C. et al. The Journal of Nutrition 146, 2559–2566 (2016)
3. Grabinger, T. et al. Front. Microbiol. 10, (2019)
4. Aakko, J. et al. Beneficial Microbes 8, 563–567 (2017)
5. Kostopoulos, I. et al. Scientific Reports 10, 14330 (2020)
6. Wang, Y. et al. Nutrients 12, (2020)
7. Facinelli, B. et al. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 32, 2950–2952 (2019)
8. Sprenger, N. et al. Eur J Nutr 56, 1293–1301 (2017)
9. Castillo-Courtade, L. et al. Allergy 70, 1091–1102 (2015)

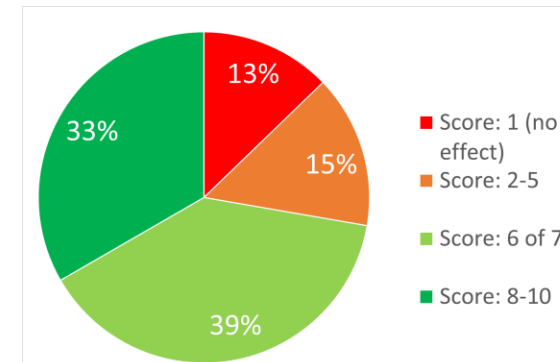
Interventionen - Butyrat-Generator

- Dieser Baustein enthält drei Stämme:
 - *Enterococcus faecium* T-110
 - *Clostridium butyricum* TO-A
 - *Bacillus subtilis* TO-A
- Seit 1963 als Medizin auf dem japanischen Markt
- Die Stämme wirken symbiotisch und führen zu einer In-situ-Butyratproduktion von *C. butyricum*
- Butyrat hat starke entzündungshemmende Eigenschaften¹⁻³
 - Ein Beispiel dafür ist die Wirkung dieses Bausteins auf Colitis ulcerosa⁴⁻⁶
- Für diesen Baustein gibt es auch Nachweise für:
 - Entzündungshemmende Wirkung^{4,7,8} Infektiöser Durchfall^{7,8}
- Data analysis: günstige Wirkung bei Patienten mit Allergien.

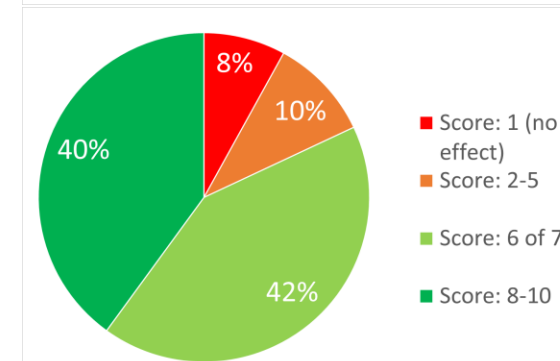
Data till December 2023



Alle Patienten(n=1195)
72% gut oder ausgezeichnet



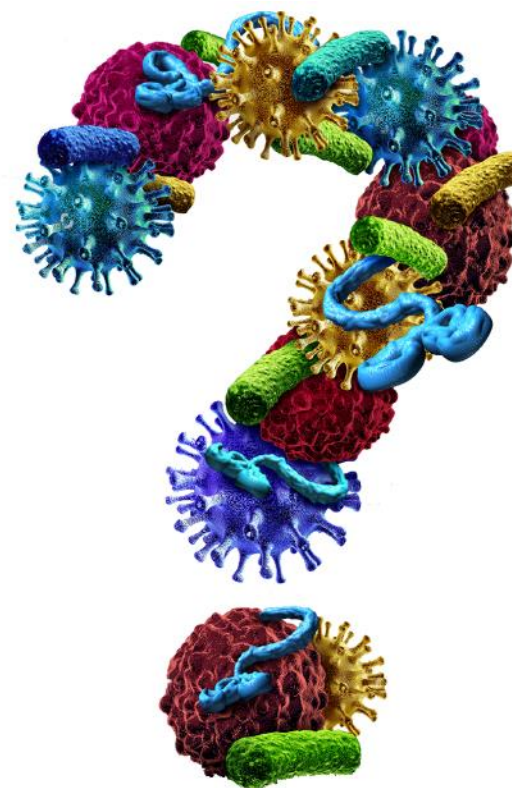
Alle Patienten mit Allergie(n=321)
72% gut oder ausgezeichnet



Patienten mit Allergie mit dem Butyrat-Generator(n=100)
82% gut oder ausgezeichnet

1. Brahe, L. K. et al. Obesity Reviews 14, 950–959 (2013)
2. Chang, P. V. et al. PNAS 111, 2247–2252 (2014)
3. Stoeva, M. K. et al. Gut Microbes 13, 1907272 (2021)
4. Yoshimatsu, Y. et al. World J Gastroenterol 21, 5985–5994 (2015)
5. Tsuda, Y. et al. Scand. J. Gastroenterol. 42, 1306–1311 (2007)
6. Lee, J. et al. Gastroenterology Research and Practice 2022, 1–5 (2022)
7. Chen, C.-C. et al. Pediatr. Infect. Dis. J. 29, 135–138 (2010)
8. Huang, Y.-F. et al. J. Clin. Gastroenterol. 48, 37–42 (2014)
9. Aisu, N. et al. Experimental and Therapeutic Medicine 10, 966–972 (2015)

Fragen?



Fall 3: Verwendung des Butyratgenerators

- Mann, 65 Jahre
- Marketingberater
- Anamnese: ADHS, Übergewicht, Schlafapnoe, nasale Verstopfung, asthmatische Bronchitis, LUTS
- Schläft mit CPAP; 7–10 Atemaussetzer pro Nacht; sechs Monate schlaflose Nächte wegen Nasenverstopfung, von HNO behandelt, jedoch nur vorübergehender Effekt
- Gelegentlich Juckreiz am ganzen Körper
- Stuhl manchmal dünner und heller gefärbt
- Medikation: Ventolin bei Bedarf
- Aus Interesse: Mikrobiomanalyse

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Mikrobiomanalyse Maxi PLUS (Microbloom Center)				
Moleculairgenetische microbioanalyse MAXI				
Kenmerken van de feces				
Kleur	bruin			FE NA) VISU
Consistentie	taai/brijig			FE NA) VISU
pH-waarde	6,7		5,8 - 6,5	FE NA) TESTS
Diversiteit				
Diversiteit	4,78		> 5,0	FE NA) MGSEQ

De diversiteit aan bacteriën in de darm kan van mens tot mens sterk variëren. Frequent gebruik van antibiotica, infecties toenemende leeftijd, eenzijdige voeding of roken zijn hierop van invloed.

Grad

4

Indeling van bacteriën naar fyllum				
Actinobacteria	0,7	%	1,0 - 5	FE NA) MGSEQ
Bacteroidetes	70,4	%	30 - 60	FE NA) MGSEQ
Firmicutes	23,6	%	30 - 60	FE NA) MGSEQ
Fusobacteria	0,0	%	0,0 - 1,0	FE NA) MGSEQ
Proteobacteria	4,9	%	1,5 - 5,0	FE NA) MGSEQ
Verrucomicrobia	0,1	%	1,5 - 5	FE NA) MGSEQ
Overige	0,3	%		FE NA) MGSEQ
Ratio				
Firmicutes/Bacteroidetes	0,34	quotiënt	< 1,5	FE NA) RECHN
Enterotype				
Bacteroides				

Het menselijke microbiom kan in drie enterotypes ingedeeld worden. De darmbacteriën vormen, afhankelijk van het enterotype, stabiele, maar duidelijk verschillende clusters met typische metabolische eigenschappen. Enterotype 1 wordt gekenmerkt door hoge aantallen Bacteroides en enterotype 2 door een sterke Prevotella kolonisatie. Enterotype 3 wordt gekenmerkt door een Ruminococcus flora.

Enterotyp

1

Dysbiose-Index				
De dysbiose index is een maatstaf die afwijkingen binnen het microbiom weergeeft. Bij deze maatstaf wordt rekening gehouden met alle onderzochte bacteriefyla, -geslachten en -soorten e.e.a. afhankelijk van hun relevantie.				
Index				
15				

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Indeling van bacteriën naar fyllum met de belangrijkste bacteriegeslachten en -soorten				
Actinobacteria				
Bifidobacterium	3,6 x 10 ⁸	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Bifidobacterium adolescentis	72	%		FE
Bifidobacterium longum	28	%		FE
Equol vormende bacteriën	6,3 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Adlercreutzia spp.				FE
Eggerthella lenta				FE
Slackia. spp.				FE
Bacteroidetes				
Bacteroides	5,7 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,5 x 10 ¹¹	FE
Bacteroides plebeius	43	%		FE
Bacteroides uniformis	14	%		FE
Prevotella	2,4 x 10 ⁸	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Firmicutes				
Butyraatproducerende bacteriën				
Faecalibacterium prausnitzii	5,8 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium rectale	2,1 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium hallii	2,0 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Roseburia spp.	4,9 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Ruminococcus spp.	2,4 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 3,0 x 10 ¹⁰	FE
Coprococcus	1,4 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Butyrivibrio spp.	1,9 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Cl. butyricum	1,1 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Totaalkiemgetal	1,2 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,3 x 10 ¹¹	FE
Clostridia				
Clostridium totaalkiemgetal	7,5 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ⁹	FE
Clostridien Cluster I	2,2 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Clostridium histolyticum	2,2 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Clostridium perfringens	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE
Clostridium sporogenes	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE
Overige				
Christensenellaceae	1,5 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁹	FE
Dialister invisus	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ¹⁰	FE
Fusobacteria				
Fusobacterium spp.	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁷	FE
Verrucomicrobia				
Akkermansia muciniphila	1,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Proteobacteria				
Pathogene of potentieel pathogene bacteriën				
Haemophilus	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Acinetobacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Escherichia coli BioVare	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Proteus species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Klebsiella soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE

FE=Stuhl

*Externe analyse (R), A) geaccrediteerd NA) niet geaccrediteerd

The contents of this document are property of Microbiome Center and are class
may be published, reproduced, copied, made public, or distributed with

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Enterobacter soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Serratia species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Hafnia soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Morganella spp.	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Histamine vormende bacteriën				
Histamine vormende bacteriën	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁸	FE
H2S-vorming				
Sulfaat reducerende bacteriën	2,4 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Desulfovibrio piger	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Desulfomonas pigra	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Bilophila wadsworthii	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Oxalaat afbrekende bacteriën				
Oxalobacter formigenes	4,6 x 10 ⁸	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁸	FE
Immunogeniciteit/Mucine vorming				
Immunogeen werkende bacteriën				
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Enterococcus soorten	1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Lactobacillus soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁵ - 10 ⁷	FE
Mucine vorming/slijmvliesbarrière				
Akkermansia muciniphila	1,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Faecalibacterium prausnitzii	5,8 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Archaea				
Methanobrevibacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE
Gisten/schimmels				
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida soorten	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Schimmels	negatief		negatief	FE
Parasieten				
Pathobionten				
Blastocystis hominis	grenswaarde		negatief	FE
Dientamoeba fragilis	negatief		negatief	FE
Pathogene dampprotozoa				
Giardia lamblia	negatief		negatief	FE
Entamoeba histolytica	negatief		negatief	FE
Cryptosporidium spp.	negatief		negatief	FE
Cyclospora cayetanensis	negatief		negatief	FE
Vertering				
Vetgehalte	5,00	g/100g	< 3,5	FE
Stikstofgehalte	0,70	g/100g	< 1,0	FE
Suikergehalte	2,80	g/100g	< 2,5	FE
Watergehalte	74,60	g/100g	75 - 85	FE
Extra parameter(s)				
Calprotectine	40,59	mg/l	< 50	FE
Alpha-1-antitripsine	70,2	mg/dl	< 27,5	FE
Secretoir Immunoglobuline A	1567,7	µg/ml	510 - 2040	FE
Zonuline	51,50	ng/ml	< 55	FE

geaccrediteerd

Fall 3: Verwendung des Butyratgenerators

Butyrate generator

Product information:

This building block contains a safe butyric acid-forming *C. butyricum* strain and two strains that have symbiotic effects. The formulation has been on the Japanese market as a pharmaceutical for decades. Butyric acid, or butyrate, is an important bacterial metabolite of interest because of several beneficial effects, such as anti-inflammatory (1,2) and insulin resistance lowering (1) effects. There is strong evidence for this building block for an anti-inflammatory effect (3-6) and for a supportive effect in ulcerative colitis (3.7). This may be due to the formation of butyric acid, for which there is some in vivo and in vitro evidence (3,8). There is also evidence for an effect on (infectious) diarrhea (4.9), and some evidence for an effect on vaginosis (10,11). Finally, there is some evidence that this building block inhibits pathogens (5,12) and improves gut barrier function (13). This building block contains lactose, which is a reason to be careful with severe lactose intolerance.

Active components:

Enterococcus faecalis T-110 (3e7 cfu/g), *Clostridium butyricum* TO-A (1e6 cfu/g), *Bacillus mesentericus* TO-A (1e6 cfu/g)

Ingredients: Bacteria, fully hydrolyzed polyfinyl alcohol, povidone, potato starch, lactose.

Min:1 g/d, Max:5 g/d

References:

(1) Is butyrate the link between diet, intestinal microbiota and obesity-related metabolic diseases?

(2) The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition

(3) Effectiveness of probiotic therapy for the prevention of relapse in patients with inactive ulcerative colitis

(4) Probiotics have clinical, microbiologic, and immunologic efficacy in acute infectious diarrhea

(5) Impact of perioperative probiotic treatment for surgical site infections in patients with colorectal cancer

(6) Probiotic Bio-Three induces Th1 and anti-inflammatory effects in PBMC and dendritic cells

(7) Clinical effectiveness of probiotic therapy (BIO-THREE) in patients with ulcerative colitis

Fall 3: Verwendung des Butyratgenerators

- **Behandlung:**
 - MyOwnBlend
 - Verzicht auf Laktose
- **Ergebnisse:**
 - Nasenatmung wieder frei, Atemaussetzer verschwanden, Schlafqualität verbessert
 - Ventolin wird seltener benötigt
 - Darm fühlt sich ruhiger an
 - Kein Juckreiz mehr

MC ID	Element	Dagdosering
M002	MiBlend, magistrale bereiding 2 maanden (oraal)	
BB001	Barrier	2
BB002	Bifido booster	2
BB004	DJ repair poeder	5
BB011	Butyraat generator	3
BB016	S. Boulardii	3

Verknüpfung mit SIBO

- Ein bakterielles Überwachsen des Dünndarms (SIBO) beeinflusst direkt die mikrobielle Interaktion mit dem Immunsystem.
- Das Microbiome Center vermutet einen mechanistischen Zusammenhang zwischen SIBO und Allergien:
 - Sowohl bei SIBO als auch bei Allergien zeigen Stuhlanalysen niedrige Werte immunogener Bakterien.
 - Patienten mit SIBO haben häufiger Allergien.
 - Eine kleine Studie zeigte eine hohe Komorbidität¹.
- Eine Ursache von SIBO ist die Schwäche der „Vorwärtsbarriere“: der saure Magen.
 - Ein weniger saurer Magen verhindert die ausreichende Denaturierung gefalteter Proteine – dies wird mit einem erhöhten Risiko für Nahrungsmittelallergien in Verbindung gebracht^{2 3}
 - Die Anwendung von Protonenpumpenhemmern (PPI) bei Kindern wird mit einer höheren Häufigkeit von Asthma^{4 5} oder Nahrungsmittelallergien⁵ assoziiert

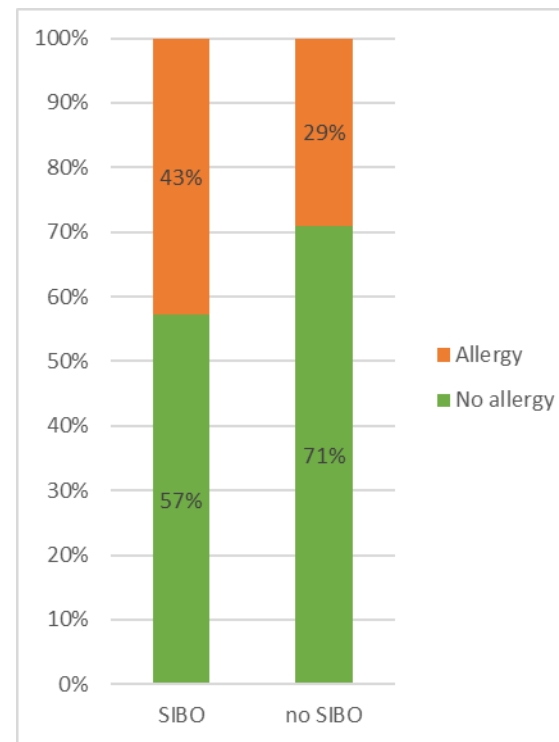


Table 2. Frequency of allergies in subjects with and without SIBO and the odds ratio of allergic disease in patients with CAP for SIBO

Allergy	SIBO				
	Negative n = 35	Positive n = 35	OR	95% IC	p-value
Any allergy	10 (28.6%)	25 (71.4%)	5.45	1.96-15.17	0.001
CMPA	0	9 (25.7%)	1.34	1.10-1.63	0.001
Food allergy	2 (5.7%)	7 (20%)	1.12	0.79-21.48	0.07
Rhinitis	8 (22%)	18 (51.4%)	3.57	1.27-10.01	0.01
Asthma	0	5 (14.3%)	1.16	1.01-1.36	0.02
Urticaria	1 (2.9%)	1 (2.9%)	1	0.06-16.64	0.75
Atopic dermatitis	3 (8.6%)	7 (20%)	2.66	0.62-11.30	0.15

SIBO: small intestinal bacterial overgrowth; CAP: chronic abdominal pain; CMPA: cow's milk protein allergy. Chi-squared test was performed.

1. Peña-Vélez, R. et al. Rev Esp Enferm Dig 111, 927–930 (2019)
2. T. G. Williams, L. E. Drake, Integr Med (Encinitas). 19, 32–36 (2020).
3. Untersmayr, E. et al. J Allergy Clin Immunol 121, 1301–1308; quiz 1309–1310 (2008)
4. Wang, Y.-H. et al. JAMA Pediatr 175, 394–403 (2021)
5. Mitre, E. et al. JAMA Pediatr 172, e180315 (2018)

Verknüpfung mit SIBO

- Die „Rückwärtsbarriere“ kann bei Verstopfung versagen, was zu SIBO führen kann¹.
- Interessanterweise sind Nahrungsmittelallergien – z. B. Kuhmilchallergie – mit Verstopfung assoziiert^{2,3}.
- Henne oder Ei:
 - Führt eine Allergie zu Verstopfung?
 - Führt Verstopfung zu (SIBO und damit zu) Allergie?
- Wahrscheinlicher ist Option 2:
 - Selbst nicht-gastrointestinale Allergien wie atopische Dermatitis⁴, Asthma⁵ oder allergische Rhinitis⁶ sind mit Verstopfung assoziiert.

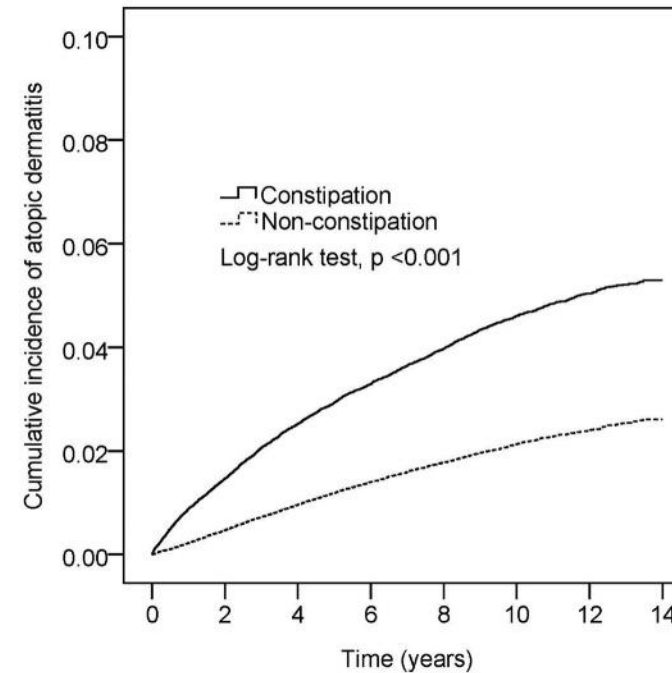


FIGURE 2 Kaplan-Meier curve of cumulative incidence proportion of atopic dermatitis in constipation group and non-constipation group

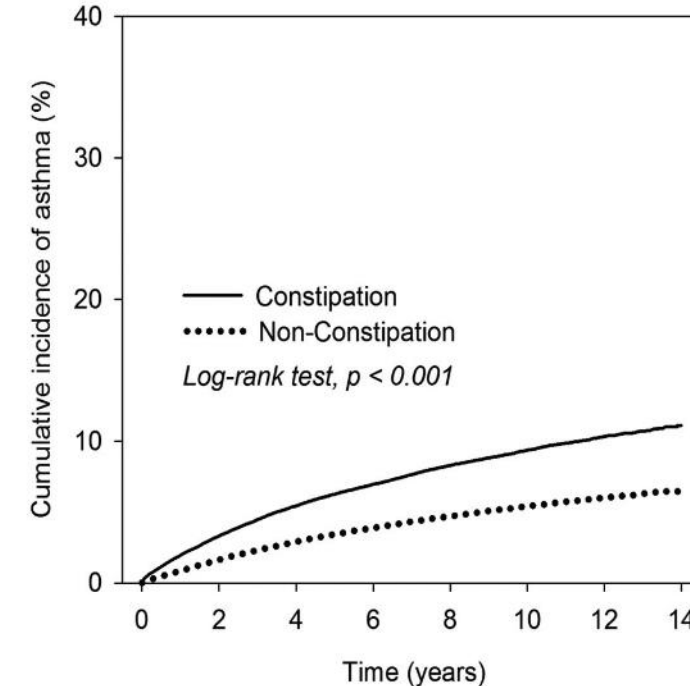


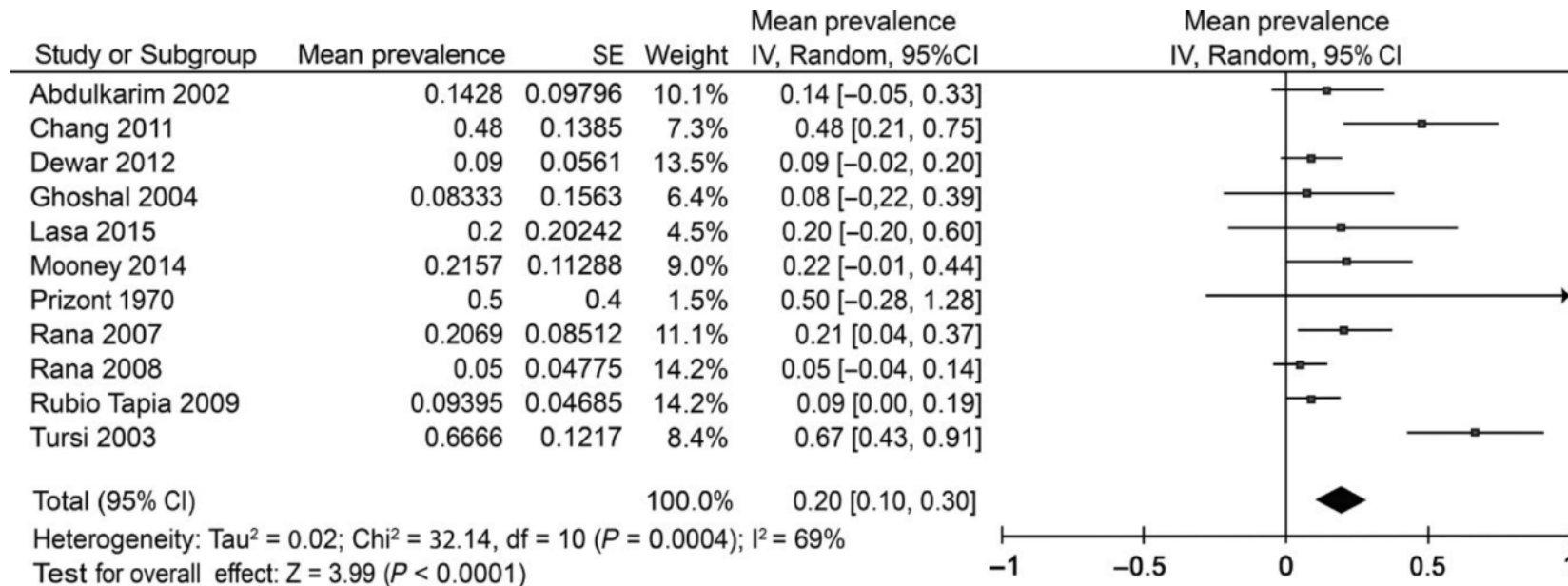
FIGURE 2 Kaplan-Meier curve of cumulative incidence proportion of asthma in constipation and non-constipation groups

1. F. R. Ponziani, V. Gerardi, A. Gasbarrini, Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 10, 215–227 (2016).
2. Connor, F. et al. Nutrients 14, 1317 (2022)
3. Miceli Sopo, S. et al. Int Arch Allergy Immunol 164, 40–45 (2014)
4. Huang, Y.-C. et al. Int J Clin Pract 75, e13691 (2021)
5. Huang, Y.-C. et al. Int J Clin Pract 75, e14540 (2021)
6. Wu, M.-C. et al. PLoS One 15, e0239723 (2020)

Verknüpfung mit SIBO

- Von Ärzt:innen im Netzwerk des Microbiome Centers hören wir häufig von Komorbiditäten zwischen Nahrungsmittelunverträglichkeiten /Allergien und SIBO.

- Tatsächlich wurden folgende Zusammenhänge festgestellt:
 - Laktoseintoleranz¹
 - Zöliakie^{2 3} (siehe Abbildung)
- Es gibt Hinweise darauf, dass Zöliakie-Patient:innen, die nicht auf eine glutenfreie Ernährung ansprechen, häufiger an SIBO leiden⁴.



- Bei Patient:innen mit Allergien sollte auch an SIBO gedacht werden – und umgekehrt.**
- Das Wissensnetzwerk des Microbiome Centers hilft, schnell neue Erkenntnisse zu gewinnen.**

1. Zhao, J. et al. Aliment Pharmacol Ther 31, 892–900 (2010)
 2. Losurdo, G. et al. Neurogastroenterol Motil 29, (2017)
 3. Shah, A. et al. Journal of Gastroenterology and Hepatology n/a
 4. Safi, M.-A. A. et al. Turk J Gastroenterol 31, 767–774 (2020)

Case 4: with SIBO

- Weiblich 52J, schlank und vital, Yogalehrerin, **gesunder Lebensstil**.
- Borreliose, **doppelter AB-Kurs** (Doxy) (mit PB). Schwere Reaktion: Verstopfung und **Dermatitis**, sehr müde.
- SIBO vermutete. **MyOwnBlend SIBO-Paket** erhalten.
- Links: vor MyOwnBlend; rechts: nur 3 Wochen später (Ende Oktober 2021).



- Nach 3 Monaten (Dezember 2021)
 - Haut ruhiger, einige Flecken, aber kaum sichtbar;
 - Nicht mehr müde, Darm viel ruhiger, aber wechselhaft, empfindlich gegen Verstopfung, merkt, dass Milch knifflig ist.



Schlüsse

- Die Häufigkeit von Allergien nimmt zu – insbesondere in wohlhabenden Ländern
- Allergenität ist keine feste Eigenschaft einer Substanz, sondern abhängig von der individuellen Reaktion
- Das Mikrobiom spielt eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung und Feinabstimmung des Immunsystems
- Drei Hinweise, dass das Mikrobiom eine Rolle spielt:
 1. **Lange Allergieanamnese**
 2. **Gastrointestinale Beschwerden**
 3. **Gleichzeitige Nahrungsmittelunverträglichkeiten**
- Bestimmte Stämme und Substanzen haben eine gute Evidenz für positiven Effekt
- Ein personalisierter Ansatz ist notwendig und zeigt hohe Zufriedenheit bei Patient:innen:
 1. **Stuhlanalyse berücksichtigen**
 2. **Patientenprofil einbeziehen**
 3. **Spezifische Stämme nutzen, die zum Profil passen und evidenzbasiert sind**
- Ansprechpartner für Ärzte: i.brünner@microbiome-center.nl
- Wissenschaftliche Fragestellungen: dennis@microbiome-center.nl



A top-down view of a petri dish containing a bacterial culture. The agar surface is dark, and several distinct colonies are visible. These colonies vary in size and color, including white, yellow, and orange. Some colonies are arranged in vertical streaks, while others are more isolated. The text 'Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!' is overlaid in white on the central part of the dish.

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!