



Fleur Kortekaas is natuurgeneeskundige en klinisch epidemioloog. Ze is als (freelance) auteur, docent en onderzoeker gespecialiseerd in het vakgebied van de complementaire, alternatieve en functionele geneeskunde. In haar werk staan kennisoverdracht en kennisontwikkeling in deze geneeswijzen centraal. Zij levert wetenschappelijke informatiediensten binnen het werkveld.

Het probioticum ‘beweging’ bij MetS

Beweging is hét medicijn voor patiënten met MetS. Door voldoende milde tot matige beweging vallen mensen af en worden cellen gevoeliger voor insuline. Maar beweging heeft ook indirect effect op MetS. Bij MetS is sprake van een disbalans in het darmmicrobioom, die gepaard gaat met een matige conditie van de darm en haar slijmvliezen. Dit werkt overgewicht en insulineresistentie verder in de hand. Beweging echter kan de darmgezondheid verbeteren. Het versterkt de darmflora op vergelijkbare wijze als een probioticum.^[1]

Een disbalans in het darmmicrobioom draagt bij aan de ontwikkeling van chronische ziekten zoals overgewicht, diabetes type 2, chronische darmziekten en kanker. Men denkt dat de verwestering van onze maatschappij, een toename in hygiëne, veranderingen van voedingspatroon, een afname van fysieke activiteit en een toename in antibioticagebruik bijdragen aan deze veranderingen in het darmmicrobioom.

Om specifiek te zijn: de toegenomen verhouding van twee belangrijke stammen (*Firmicuten* : *Bacteroidetes*) valt samen met overgewicht. In dierproefstudies werd deze relatie ook aangetroffen. Bacterievrije muizen zijn insulinegevoelig totdat ze een fecale transplantatie krijgen van een obese donor. Dan worden ze plots insulineresistent. Het omgekeerde is bovendien waargenomen bij mensen toen insulineresistente individuen een fecale transplantatie ontvingen van gezonde donoren. Zij werden binnen zes weken weer insulinegevoelig. Deze bevindingen suggereren dat darmmicroben als een virulentiefactor werken en insulineresistentie en obesitas aanjagen. Virulentiefactoren zijn hierbij stoffen afgescheiden door micro-organismen die ervoor zorgen dat het micro-organisme ziekteverwekkend wordt voor de mens.

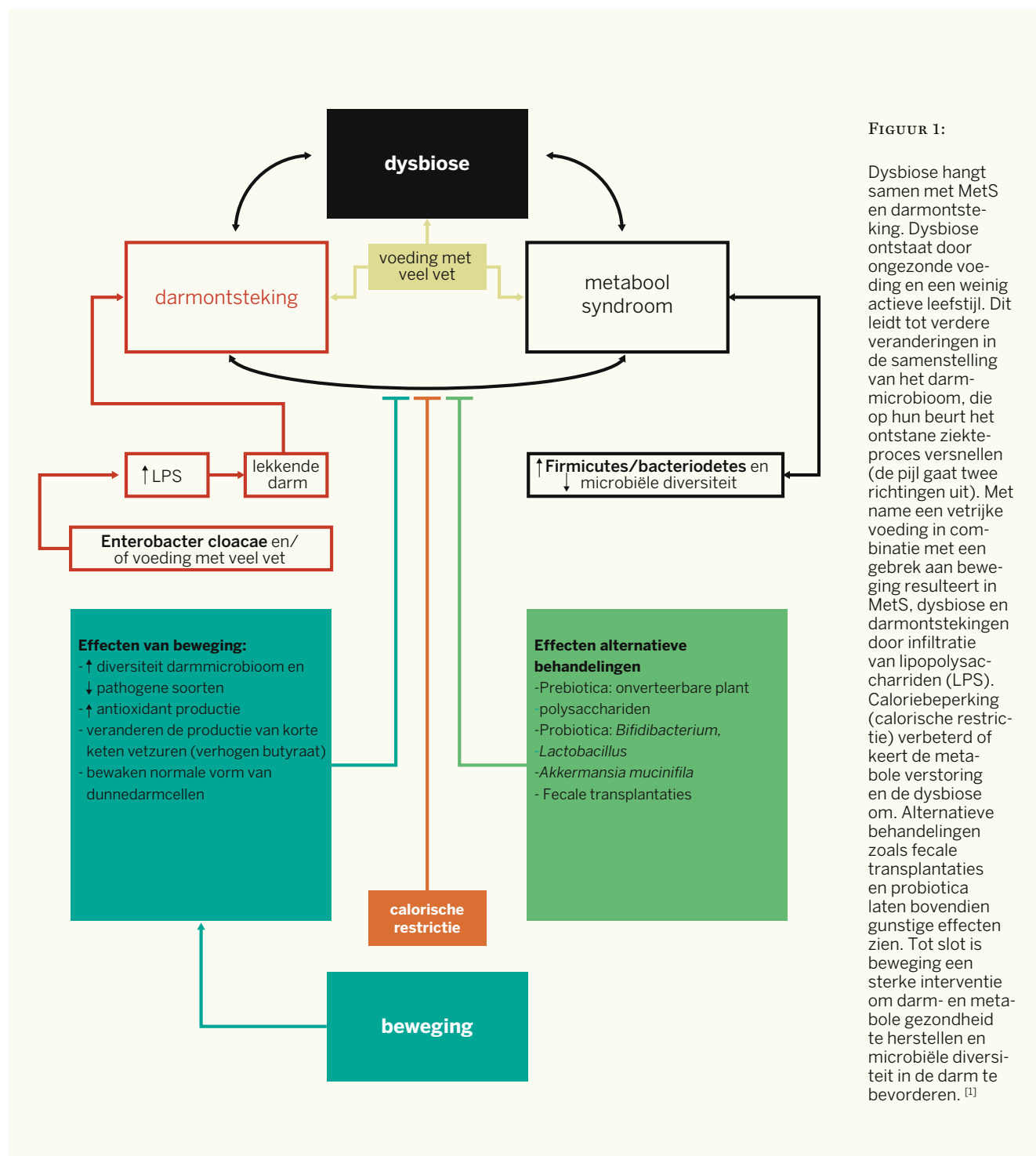
Krachtige microbiële bijproducten tarten de integriteit van het darmepitheel en lokken een triade aan immunologische responsen uit die verder bijdragen aan chronische ziekten. In het bijzonder het bijproduct dat ontstaat na afbraak van *Bacteroidetes*, zogenaamde endotoxinen of lipopolysachariden (*LPS*). Deze bijproducten wakkeren de ontsteking aan die onderliggend is aan overgewicht en diabetes. Van *LPS* wordt gesuggereerd dat het, door het veranderen van de integriteit van het darmepitheel, een lekkende darm veroorzaakt. Normaal gesproken wordt deze door de lekkende darm toegenomen hoeveelheid

endotoxinen in de bloedstroom weggevangen en afgevoerd door Kupffercellen in de lever. Maar bij langdurige lekkage is de hoeveelheid endotoxinen zo groot dat het de capaciteit van de lever overstijgt en er grote hoeveelheden *LPS*-endotoxinen in de bloedstroom aanwezig blijven. Dit noemt men ‘metabole endotoxemie’. Het leidt tot een systemische conditie die samengaat met chronische laaggradige ontstekingen, *adipositas* insulineresistentie en een verhoogd risico van hart- en vaatziekten. Op deze wijze leidt een verhoogd gehalte aan *Bacteroidetes* tot het aanwakkeren van MetS. Het lijkt daarom zinvol om bij de behandeling van MetS herstel van de darmconditie voorrang te geven.^[2,3] Zowel aanpassing van de voeding als beweging beïnvloeden de expressie van regeleiwitten betrokken bij zowel het behoud van de darmintegriteit (*tight junctions*) alsook de ontstekingsneiging van de darm.^[4]

Beweging verhoogt de energiestofwisseling en doet dit waarschijnlijk ook doordat het de microbiële diversiteit in de darm verhoogt.^[5] Beweging vermindert bovendien op directe wijze ontstekingsbevorderende stoffen en verhoogt het gehalte en de activiteit van antioxidanzymen. Door beweging wordt vormverandering in de darmvilli voorkomen, blijven *tight junctions* in het darmslijmvlies goed functioneren en wordt de productie van het korte ketenvetzuur butyraat vergroot. Butyraat is onder meer voeding voor darmslijmvliescellen. Beweging is de nieuwe promotor van darmgezondheid en microbiële diversiteit (*figuur 1*).

Mogelijke belangenverstrengeling: Fleur Kortekaas levert wetenschappelijke informatiediensten en adviseert bedrijven ten aanzien van de productontwikkeling (van onder meer probiotica).

'Zij werden binnen zes weken weer insulinegevoelig'



FIGUUR 1:

Dysbiose hangt samen met MetS en darmontsteking. Dysbiose ontstaat door ongezonde voeding en een weinig actieve leefstijl. Dit leidt tot verdere veranderingen in de samenstelling van het darmmicrobioom, die op hun beurt het ontstane ziekteproces versnellen (de pijl gaat twee richtingen uit). Met name een vetrijke voeding in combinatie met een gebrek aan beweging resulteert in MetS, dysbiose en darmontstekingen door infiltratie van lipopolysacchariden (LPS). Caloriebeperking (calorische restrictie) verbeterd of keert de metabole verstoring en de dysbiose om. Alternatieve behandelingen zoals fecale transplantaties en probiotica laten bovendien gunstige effecten zien. Tot slot is beweging een sterke interventie om darm- en metabole gezondheid te herstellen en microbiële diversiteit in de darm te bevorderen. [1]

BRONVERMELDING

1. Campbell SC, Wisniewski PJ. *Exercise is a Novel Promoter of Intestinal Health and Microbial Diversity*. *Exerc Sport Sci Rev*. 2017 Jan ;45(1):41-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27782912>
2. Lam YY, Mitchell AJ, Holmes AJ, Denyer GS, Gummesson A, Caterson ID, et al. *Role of the gut in visceral fat inflammation and metabolic disorders*. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Nov 1.19(11):2113-20. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2011.68>
3. Cani PD, Delzenne NM. *Involvement of the gut microbiota in the development of low grade inflammation associated with obesity: focus on*

this neglected partner. *Acta Gastroenterol Belg*. ;73(2):267-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20690567>

4. Chu H, Khosravi A, Kusumawardhani IP, Kwon AHK, Vasconcelos AC, Cunha LD, et al. *Gene-microbiota interactions contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease*. *Science*. American Association for the Advancement of Science; 2016 May 27 ;352(6289):1116-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27230380>
5. O'Sullivan O, Cronin O, Clarke SF, Murphy EF, Molloy MG, Shanahan F, et al. *Exercise and the microbiota*. *Gut Microbes*. 2015 Mar 4 ;6(2):131-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25800089>