

„Leaky gut“

Een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm - oorzaken en gevolgen



Gezond of ziek?
Dat wordt vaak door je darmen bepaald

A scanning electron micrograph (SEM) showing the surface of intestinal epithelial cells. The cells are arranged in a regular, brick-like pattern. Each cell has a dense layer of microvilli (finger-like projections) extending from its apical surface. The cells are connected to each other by tight junctions, which are visible as thin, dark lines between the cells. The overall appearance is highly textured and organized.

Intestinale permeabiliteit

Voor veel aandoeningen moet de oorzaak worden gezocht in een **verhoogde darmdoorlaatbaarheid** (intestinale permeabiliteit). Niet alleen darmziekten, maar ook allergieën of autoimmuunaandoeningen zoals **diabetes type 1, multiple sclerose, reumatoïde artritis** en meer kunnen het gevolg zijn.

Gezond of ziek? Dat wordt vaak door je darmen bepaald

“De dood zit in de darm!” Zo ongeveer wordt Hippocrates vaak geciteerd. Het is een feit dat deze harde bewering inmiddels door de hedendaagse geneeskunde wordt onderschreven. Steeds vaker blijkt dat in een darm die niet naar behoren functioneert allerlei ziekten de kop op kunnen steken. Opvallend is in dit kader dat deze ziekten niet in de darm gelokaliseerd hoeven te zijn, maar ook veel andere organen kunnen aantasten.

ZIEKTEN DIE IN DE DARM KUNNEN ONTSTAAN:

- ACUTE EN CHRONISCHE ONTSTEKINGEN VAN DE DARM
 - INDIGESTIE
 - ALLERGIEËN
 - VOEDSELINTOLERANTIES
 - MIGRAINE
 - DIABETES TYPE 1
 - MULTIPLE SCLEROSE
 - REUMATOÏDE ARTRITIS
 - PSYCHISCHE AANDOENINGEN
- EN NOG VEEL MEER

De darm vervult tal van taken in het lichaam. Een van de belangrijkste is gecontroleerde en uiterst selectieve opname van stoffen, die onder andere waarborgt dat het lichaam van voldoende voedingsstoffen wordt voorzien. Ook het effectief afweren van infecties is een zeer belangrijke taak van de darm, want nergens is het contact tussen het lichaam en de omgeving zo intensief als ter plaatse van het darmslijmvlies (mucosa). De darm vormt dan ook een essentieel onderdeel van het immuunsysteem

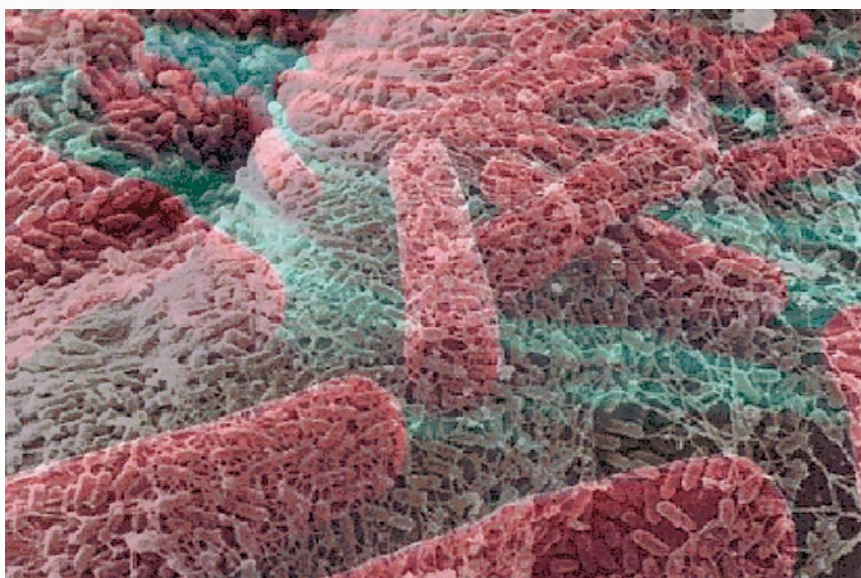




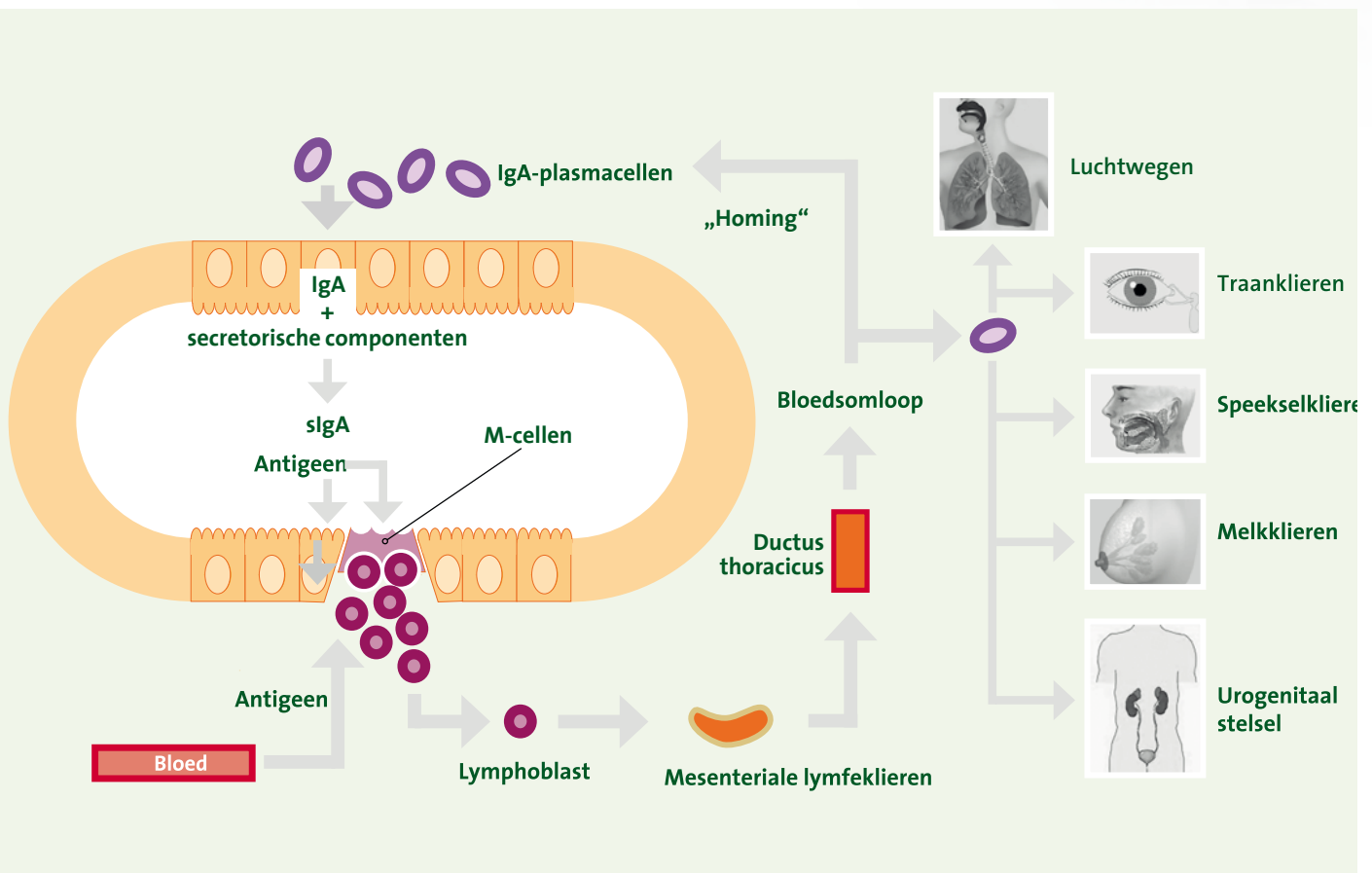
Om al zijn taken naar behoren te kunnen uitvoeren, heeft de darm het volgende nodig:

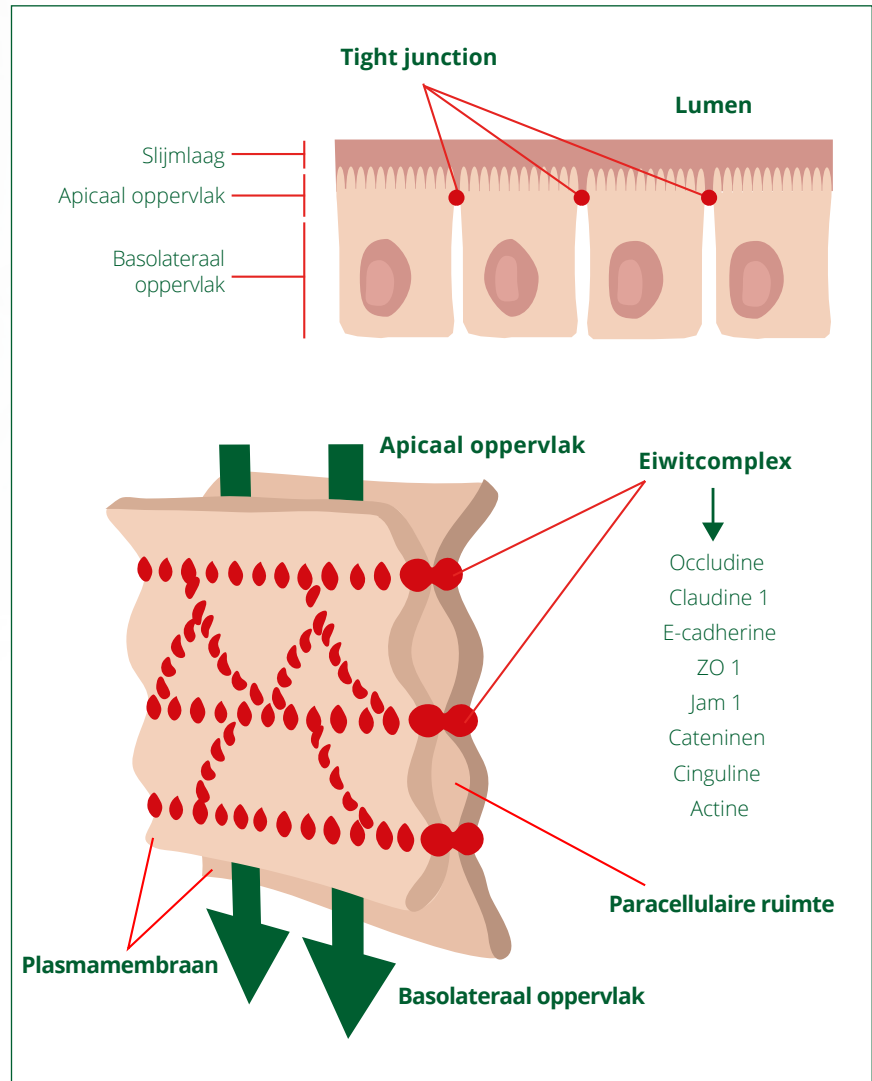
- **een intacte bacteriële kolonisatie van de darm (intestinale microflora)**
- **voldoende vorming van mucosaslilm**
- **secretorische immunoglobuline A (sIgA) en**
- **een onbeschadigde intestinale epitheelcellaag.**

De **intestinale microflora** is een belangrijk instrument voor het afweren van endogene infecties. Bij een dichte kolonisatie van de mucosa met “gezonde” bacteriën kunnen pathogene ziekteverwekkers zich minder makkelijk aan het darmslijmvlies hechten, wat hun infectieusiteit vermindert. Daarnaast concurreren de darmbacteriën met de potentiële aanvallers om voedingsstoffen, wat de vermenigvuldiging en verspreiding van laatstgenoemden belemmert. Deze effecten van een gezonde intestinale bacteriekolonisatie worden met de term kolonisatieresistentie aangeduid.



Het door de **mucosa gevormde slijm** is enerzijds van belang voor het voortbewegen van de voedingsstoffen in de darm. Bovendien beschermt het slijm de mucosa, waarborgt het de integriteit en is zodoende een pijler voor de instandhouding van een normale permeabiliteit. Anderzijds zorgt het slijm er ook voor dat de voedselbrij de juiste consistentie heeft voor een reguliere opname van de voedingsstoffen. Bovendien beschermt het slijm de mucosa, waarborgt het de integriteit en is zodoende een pijler voor de instandhouding van een normale permeabiliteit. Anderzijds zorgt het slijm er ook voor dat de voedselbrij de juiste consistentie heeft voor een reguliere opname van de voedingsstoffen. Daar komt nog eens bij dat samen met het mucosaslijm sIgA aan het binnenste van de darm wordt afgegeven en aldaar wordt verdeeld. De vorming van mucosaslijm en sIgA houdt dus nauw verband met elkaar. In het darmlumen is sIgA verantwoordelijk voor het binden van allerlei antigenen, bijvoorbeeld bacteriën, virussen, grote macromoleculen en meer. Daardoor wordt het darmslijmvlies minder belast. Tegelijk worden de antigenen zo in de darminhoud vastgehouden, kunnen ze niet meer bij het slijmvlies en worden ze uiteindelijk uitgescheiden.





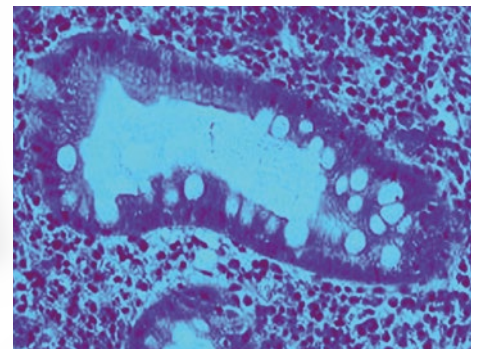
Secretorische immunoglobuline A regelt dus op efficiënte wijze de antigeenbelasting van het lichaam en dus ook de frequentie van infecties. Het antilichaam is dan ook een belangrijk instrument van het immuunsysteem. Ter plaatse van de intestinale epitheellaag worden voedings (stoffen) door het darmlumen gecontroleerd afgegeven aan de bloedsomloop. Dit gebeurt in de eerste plaats door de cellen zelf (transcellulair) en in de tweede plaats tussen de cellen in (paracellulair). Transcellulair transport vindt plaats zonder verder ingrijpen van de cellen via eenvoudige diffusie, gespecialiseerde receptoren of insluiting van de betreffende stoffen door het naar binnen stulpen van het celmembraan (endocytose). De paracellulaire passage door de enkele epitheellaag vindt daarentegen plaats bij zogenaamde Lymphoblast. Dat zijn delen van een eiwitnetwerk dat om de cellen heen ligt en de ruimtes ertussen min of meer afdicht. Op bepaalde plaatsen, de "tight junctions", kunnen vloeistoffen of opgeloste en colloïde stoffen het net opgecontroleerde wijze passeren.

Indien aan een of meerdere van bovengenoemde voorwaarden voor een gezonde darm niet wordt voldaan, zullen al snel gezondheidsklachten optreden. Als de intestinale microbiota bijvoorbeeld niet in orde is, kunnen pathogenen zich veel gemakkelijker verspreiden en infecties veroorzaken. Een tekort aan sIgA betekent een hogere antigeenbelasting voor “verder stroomafwaarts gelegen” onderdelen van het immuunsysteem. Dat is eveneens te herkennen aan een hogere vatbaarheid voor infecties van de patiënt. Als de epitheellaag en de bijbehorende tight-junctions “lek” zijn, kunnen langs die weg te grote hoeveelheden van ongewenste stoffen in het lichaam terechtkomen. Aanvankelijk kunnen klachten ten gevolge van een dergelijke verkeerde ontwikkeling beperkt zijn tot de darm, maar op den duur worden ook andere organen aangetast

Intestinale permeabiliteit en de betekenis ervan

Een goed absorptievermogen van de darm is essentieel en dus van levensbelang om het lichaam te voorzien van voedingsstoffen. Daarnaast moet het lichaam natuurlijk ook worden beschermd tegen pathogene bacteriën, schadelijke stoffen en dergelijke. Een gecontroleerde doorlaatbaarheid van de darm is dan ook enorm belangrijk voor een goede gezondheid. Bij een verhoogde intestinale permeabiliteit komen meer stoffen in de bloedsomloop terecht, die daar in dergelijke hoeveelheden niet aanwezig zouden mogen zijn. Het logische gevolg is dan een heftige reactie van het immuunsysteem op deze stoffen.

Eerst raakt het darmslijmvlies ontstoken, wat op den duur tot een beschadiging van de intestinale mucosa leidt. De permeabiliteit van de darm wordt daardoor nog hoger en dat is het begin van een vicieuze cirkel. Bovendien treden allerlei andere immunologische reacties op. Als het immuunsysteem bijvoorbeeld de in principe ongevaarlijke voedsel bestanddelen bestrijdt, die door de “leaky gut” in grotere hoeveelheden in het lichaam terechtkomen, steken voedselallergieën en -intoleranties de kop op. En de problemen nemen alleen maar toe. Patiënten die bekend zijn met een “leaky gut” kunnen op den duur antilichamen vormen die op eigen orgaanoppervlakken passen en dat betekent dat het lichaam op eens zichzelf bestrijdt. Samengevat betekent dit: een “leaky gut” kan leiden tot autoimmuunziekten. Met name voor diabetes type 1, multiple sclerose en reumatoïde artritis zijn concrete bewijzen voor een dergelijk verband gevonden. Maar ook met betrekking tot veel andere ziekten bestaat het vermoeden dat de oorzaak (mede) moet worden gezocht in een hyperpermeabiliteit van de darm.



Oorzaken voor een verhoogde intestinale permeabiliteit



Hoe ontstaat een “leaky gut”, die vaak met ernstige gevolgen verbonden is? In de eerste plaats hebben natuurlijk darmziekten uitwerkingen op de permeabiliteit van de darm. Bij de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, die beiden gepaard gaan met een ontsteking van de darm, is een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm altijd een vast onderdeel van de ziekte. Dat blijkt ook uit het feit dat de symptomen bij een adequate therapie vaak afnemen.

Bij allerlei intoleranties wordt iets vergelijkbaars gezien. Coeliakie, lactoseintoleranties, fructose malabsorptie en ander intoleranties zijn op den duur van invloed op de intestinale permeabiliteit. Ook bij exocriene pancreasinsufficiëntie (een tekort aan enzymen voor het afbreken van voedsel) raakt de mucosa van de darm beschadigd en is een verhoogde permeabiliteit het gevolg. Ook infecties en schadelijke kolonisaties evenals belasting door toxines en radicalen kunnen een dergelijke verandering binnen het darmstelsel teweegbrengen. Niet op de laatste plaats heeft psychische en lichamelijke stress gevolgen voor de permeabiliteit van de darm. Een teveel aan stresshormonen en neurotransmitters (CRH en noradrenaline) leiden tot opzwellen van de darmmucosa (oedeemvorming) en een toename van de permeabiliteit van de darm.

MOGELIJKE OORZAKEN VOOR EEN “LEAKY GUT” ZIJN:

- **INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN** (COLITIS ULCEROSA/ ZIEKTE VAN CROHN)
- **COELIAKIE** (FREQUENTIE WERELDWIJD OP BASIS VAN KLINISCH SYMPTOMEN: 1 : 3300; NA LABOR-SCREENING: 1 : 270 INWONERS)
- **INTOLERANTIES/VOEDSELINTOLERANTIES**
(BIJV. LACTOSEINTOLERANTIE: FREQUENTIE IN EUROPA 2 - 65% VAN DE INW. MET EEN NOORD-ZUID-STIJGING, BIJV. FRUCTOSEMALABSORPTIE: FREQUENTIE TOT 1/3 VAN ALLE INW.)
- **EXOCRIENE PANCREASINSUFFICIËNTIE**
- **TEKORT AAN SECRETORISCHE IGA**
- **PSYCHISCHE EN LICHAMELIJKE STRESS**
- **INFECTIES EN SCHADELIJKE KOLONISATIES**
(PARASieten, BACTERIËN, VIRUSSEN, GISTEN)
- **ALCOHOL**
- **MEDICIJNEN** (BIJV. NSAID)
- **ZWARE METALEN**
- **BELASTING DOOR RADICALEN** (OXIDATIEVE STRESS)

„Leaky gut“

- diagnostiek bij biovis

De diagnose “leaky gut” kan op basis van serum-, urine- en fecesonderzoek worden gesteld.

Zonuline, Materiaal: Feces

Zonuline is een eiwit dat een essentiële rol speelt bij het regelen van de doorlaatbaarheid van de tight-junctions in de epitheellaag van de darm. Bij een te grote hoeveelheid ontstaat een “leaky gut”. Bij patiënten met een actieve coeliakie worden bijvoorbeeld verhoogde waarden voor dit eiwit aangetroffen. Bij het ontwikkelen van coeliakie, maar ook van diabetes type 1, multiple sclerose en reumatoïde polyarthritis toont een verhoogde zonulinespiegel betrokkenheid van de darmpermeabiliteit aan.

Alfa-1-antitrypsine, Materiaal: Feces

Alfa-1-antitrypsine duidt op een ontsteking van het darmslijmvlies, maar is vaak ook een duidelijke indicator voor een verhoogde darmpermeabiliteit.

Secretorische IgA, Materiaal: Feces

Bij een immuundefect kan er sprake zijn van een verlaagd sIgA, maar ook bij coeliakiepatiënten zijn de waarden lager dan normaal. Als een immuundefect kan worden uitgesloten, is een verlaagd sIgA altijd een teken voor een darm die niet naar behoren functioneert en een verhoogde permeabiliteit van het slijmvlies.

Histamine, Materiaal: Feces

Histamine is een indicator voor voedselintoleranties, pseudoallergieën of parasitaire infecties. Ook bij stress is de histamine-uitscheiding via de ontlasting verhoogd.

Calprotectine, Materiaal: Feces

Dit calciumbindende eiwit duidt op een invasieve ontsteking van het slijmvlies. Calprotectine is in vergelijking met alfa-1-antitrypsine minder gevoelig, maar toont bij een ernstige ontsteking nog een relatief goed lineair verloop, waardoor met name het verloop van ernstige inflammatoire darmziekten als de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa kan worden geobserveerd.

De aantonnende kracht van lactoferrine is vergelijkbaar met die van calprotectine.

Andere ontstekingsparameters

Andere ontstekingsparameters zijn PMN-elastase en het fecale lysozym. Lysozym wordt door de epitheelcellen van de darm afgegeven en niet door immuuncellen, zoals bijvoorbeeld calprotectine. Daardoor toont het lysozym nog een ander afweerreactietype in de darm aan en kan het in afzonderlijke gevallen een aanvulling vormen op de bepaling van calprotectine en alfa-1-antitrypsine. De aantonende kracht van het lysozym ligt echter tegenwoordig niet zo zeer op het vlak van ontstekingsdiagnostiek, maar meer op het gebied van het bepalen van de immuunfunctie van het darmslijmvlies.

biovis adviseert voor het stellen van een basisdiagnostiek bij verdenking op een „Leaky gut“:

- **Zonuline**
- **Alfa-1-antitrypsine**
- **sIgA**
- **Histamine**
- **Calprotectine**

biovis' wvoorzet u graag van advies ten aanzien van de onderzoeken die voor uw specifieke geval belangrijk en aanbevelenswaardig zijn.

**Heeft u nog vragen? Bel gerust.
Wij staan u graag te woord!**

biovis Diagnostik MVZ GmbH

Justus-Staudt-Straße 2

D - 65555 Limburg

Tel. NL: 088 - 10 10 880

info@biovis.nl

copyrightinformatie:

© Kzenon / fotolia
© detailblick-foto / fotolia
© alex / fotolia
© sebastian kaulitzk / fotolia

biovis'

Diagnostik MVZ GmbH

Justus-Staudt-Straße 2
65555 Limburg
Tel.: +49 6431 21248 0
Fax: +49 6431 21248 66
info@biovis.de
www.biovis.de

© biovis 2018