

WIJ ZIJN ONZE DARMEN

Onlangs mocht ik in het Cultureel Centrum C-Mine spreken over het boek van de Nederlandse geneeskunde studente Giulia Enders 'De mooie voedselmachine'. Er is inderdaad een grote belangstelling voor het effect van onze darmen en van onze darmflora op ons bewustzijn en onze gezondheid.

In het boek worden twee nieuwe inzichten eenvoudig uitgelegd:

- Het maag-darmstelsel werkt als een zintuig, zoals onze ogen.
- Onze darmflora werkt als een orgaan, zoals onze lever.

Hierbij wat uitleg om deze inzichten wetenschappelijk-intuïtief te verduidelijken.

Darmbezuwning

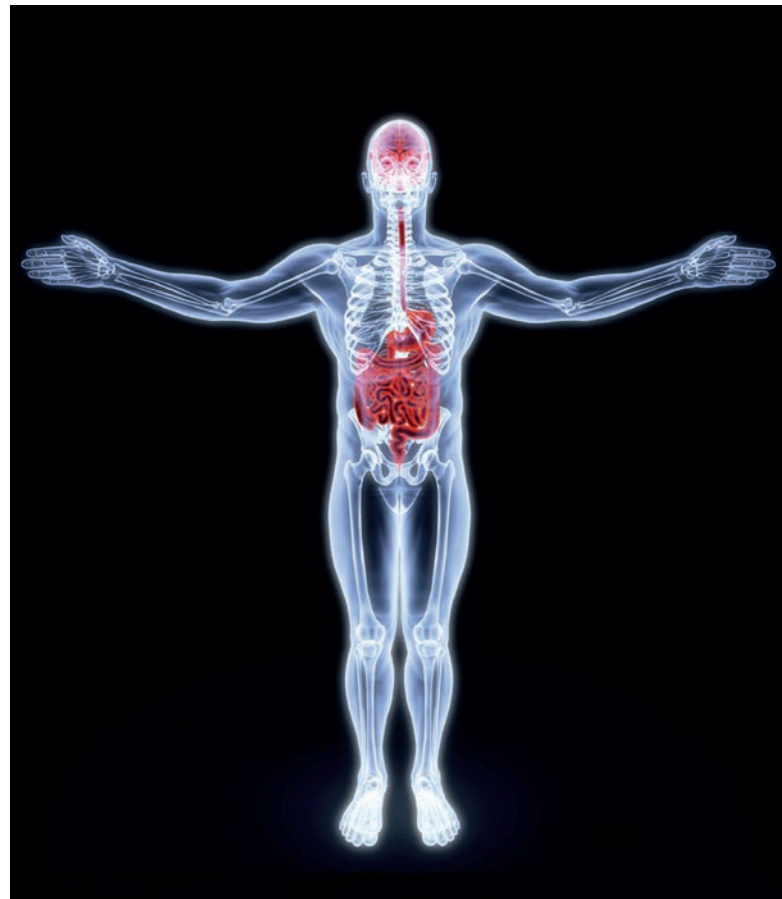
De bezuwing van het maag-darmstelsel verloopt over drie niveaus: de **hersenen**, het autonome zenuwstelsel en het zenuwstelsel in de darmwand zelf (de myenterische plexus).

Het **autonome zenuwstelsel** verbindt de hersenen met de darmen. Van het autonome zenuwstelsel zorgt vooral het parasympatische (vagale) zenuwstelsel voor de werking van de darmen (secretie en motoriek). Veel meer parasympatische zenuwen lopen van de darmen naar de hersenen (afferente zenuwen) en van de hersenen naar de darmen (efferente zenuwen). De hersenen worden goed ingelicht over de toestand waarin de darmen zich bevinden en over wat er zich in de darmen afspeelt.

De darmen kunnen op zichzelf werken, door de eigen bezuwing (de **myenterische plexus**). Die plexus is een netwerk aan zenuwcircuits waarin de werking van de darmen geprogrammeerd ligt. Een belangrijke neurotransmitter in de myenterische plexus is serotonine. 95 % van het 'gelukshormoon' serotonine wordt in de darmen gemaakt, veel meer dus dan in de hersenen.

Praktische gevolgen van deze darmbezuwning

Als we eten zien, bereiden onze hersenen onze maag al voor op het ontvangen van het eten. Het zien van eten ontspant onze maag en vergroot zo de stockage capaciteit van de maag. Als we eten en tegelijk naar angstaanjagende foto's kijken, zal de maag zich niet



'openen' en voelen we ons sneller verzadigd. Als we angstig zijn, kunnen we moeilijker eten. Dat kan ons opnieuw angstig maken. Zo ontstaan vicieuze cirkels tussen hersenen en darmen, die soms moeilijk te doorbreken zijn.

Het is moeilijk om te eten als je aan het lopen bent, omdat dan het orthosympatische (adrenergische vecht/vlucht) zenuwstelsel overheerst over het parasympatische zenuwstelsel. Als je gegeten hebt, wacht je best om te sporten, omdat dan het parasympatisch zenuwstelsel overheerst.

Een met lekker eten gevulde maag geeft een gevoel van welbehagen (via de afferente parasympatische zenuwen). Als je darmen echter overvol zitten (bijv. bij een obstructie), zal de parasympaticus de hersenen stimuleren om te braken.

Beschadiging van de myenterische plexus

De aanwezigheid van schadelijke (pathogene) bacteriën (zoals Salmonella) in de darmen is niet onschuldig. De darm zal proberen die bacteriën te verwijderen door braken en diarree te stimuleren.

Een ernstige maagdarmonsteking kan leiden tot blijvende zenuwbeschadiging. Zo kan een Salmonella infectie de 'ontspannende' bezuwing van het maag-darmstelsel beschadigen of de darmen overgevoelig maken. Dit veroorzaakt blijvende gevoelens van snelle verzadiging of van een prikkelbare darm.

Commensale versus pathogene darmflora

Commensale bacteriën zijn bacteriën die met de mens samenleven, samen met de mens 'aan tafel zitten' en de gastheer/mens zelfs van nut zijn. Pathogene bacteriën beschadigen de mens. De **Helicobacter pylori bacterie** kan in de zure maag overleven omdat hij beweeglijk is, zuur kan neutraliseren en zich nestelt in de minder zure slijmlaag aan het maagoppervlak. Deze bacterie zit daar al sinds de oertijd en kan wor-

den beschouwd als een **commensaal** die de immuniteit van de maagwand (neutrofielen, macrofagen, lymfocyten) wat kalmeert. Zo ontstaat een compromis tussen deze bacterie en de maagwandimmuniteit met een chronische ontsteking. Een hypothese stelt dat het verdwijnen van de *Helicobacter pylori* bacterie uit de bevolking leidt tot hevigere darmimmuniteit met meer allergieën (astma en eczeem) en inflammatoire darmziekten (zoals de ziekte van Crohn) als gevolg. Als de *Helicobacter pylori* bacterie bepaalde schadelijke eiwitten (toxines) aanmaakt, wordt de bacterie **pathogeen** en ontstaan maag- en duodenum ulcera en eventueel tumoren.

Darmflora

De koe herbergt in haar maag een belangrijke bacteriële flora om gras te verteren. Bij de mens bevinden de bacteriën zich vooral in de dikke darm. Er zijn 10 maal meer bacteriën in onze darm dan we lichaamscellen hebben.

Bacteriën verwerken alle onverteerbare resten die in de dikke darm toekomen. **Voedingsvezels** zijn complexe suikers die door de mens niet worden verteerd en zo in de dikke darm als voedsel voor de bacteriële flora toekomen. De bacteriën verwerken deze vezels tot vetzuren die door de dikke darm worden opgenomen. Zo wordt de caloriewaarde van vezels voor de mens geschat op 2 kcal per gram. De bacteriën voorzien de mens zo van extra energie.

Bij **lactose intolerantie** mist de mens het lactose splitsend eiwit lactase zodat lactose als onverteerde suiker in de dikke darm arriveert. De bacteriële flora verwerkt dit lactose tot melkzuur en vetzuren en gassen en veroorzaakt zo winderigheid en diarree.

Als commensale bacteriën worden vooral **Bifidobacterium** en **Lactobacillus** genoemd. Dat zijn de bacteriën die heel snel opduiken bij het pasgeboren kind. Lactobacillen zijn de bacteriën die van melk yoghurt kunnen maken.

Kolonisatie van de darm met commensalen verhindert de invasie van de darmwand door pathogenen. De bacteriën hebben een arsenaal aan eiwitten die de darminhoud kunnen verwerken en de flora tot een orgaan maken. Bacteriën maken vitamines (bijv. Vit K voor de stolling), verwerken galzuren (en beïnvloeden zo de vetvertering), maken voedende vetzuren en produceren allerhande gassen.

Enterotypes

Recent werd ontdekt dat bij de mens wereld-

wijd drie overheersende bacteriefamilies of enterotypes in de darm worden teruggevonden: *Bacteroides*, *Prevotella* en *Ruminococcus*. Deze drie enterotypes verschillen van elkaar in het verwerken van suikers en eiwitten en in de productie van vitamines. Onderzocht wordt hoe deze enterotypes samenleven (symbiose) met de mens en **hoe de enterotypes kunnen bijdragen tot de gezondheid van de gastheer**. Vermoedelijk is er een verband tussen het enterotype en het verwerken van het dieet en van geneesmiddelen. Onderzocht wordt of deze enterotypes oorzaak kunnen zijn van colonkanker, obesitas (metabool syndroom), diabetes ...

Invloed van de darmflora op de mens

Bij de patiënt met ernstig leverlijden door alcoholmisbruik zal het ammoniak, geproduceerd door de darmflora, de patiënt suf maken (hepatische encefalopathie). Zo beïnvloedt de bacteriële flora het gedrag van de patiënt. Overmatig alcoholgebruik verhoogt ook de doorgankelijkheid van de darmwand, zodat bacteriële eiwitten in de bloedbaan binnendringen en ontstekingsreacties in de lever veroorzaken met verdere leverbeschadiging als gevolg.

Bacteriële flora en overgewicht

Vele proeven met ratten en muizen tonen het belang aan van de bacteriële flora bij het ontstaan van obesitas. Kiemvrije ratten zonder bacteriële flora worden minder snel dik dan ratten met een bacteriële flora die hetzelfde dieet volgen. De neiging om dik te worden kan bij proefdieren worden overgedragen door een stoelgangstransplantatie. Bacteriën bieden hun gastheer extra calorieën aan door de verwerking (metabolisatie) van de voedselresten. Bacteriën kunnen leververvetting veroorzaken door het lekken van bacteriële bestanddelen in het bloed met ontsteking van de lever als gevolg. Bacteriën kunnen hun gastheer ook belonen voor de aangevoerde voedselresten door de aanmaak van tyrosine en tryptofaan, stoffen die in de hersenen als dopamine en serotonine zorgen voor gevoelens van beloning en geluk.

Bacteriële flora en gedrag

De parasympatische afferenten komen toe in hersenzones die bewustzijn en gedrag bepalen. Zo ontstaat een weldadig gevoel bij een gevulde maag.

Dierproeven suggereren de invloed van de darmflora op het gedrag. Muizen zwemmen langer in een emmer water als ze *Lactobacillus rhamnosus* in hun darmflora hebben.

Niet-moedige muizensoorten worden moedig als ze de darmflora van moedige muizen toegediend krijgen.

De darmen bevatten veel serotonine. Het is de vraag of je een (milde) depressie zou kunnen behandelen door louter op de darmbezuwning in te werken.

Ik ben er mij van bewust dat sommige van deze beweringen wel erg onwetenschappelijk klinken maar in elk geval behandelen we een verminderde eetlust door een te snelle verzadiging van de maag klassiek met het antidepressivum Mirtazapine (dat de maagaccommodatie verbetert).

Aanbevelingen

- Wees zuinig met antibiotica om de commensale flora niet te verstoren.
- Pas op voor darminfecties, bijv. door *Salmonella* geïnfecteerde kippenvlees of kippeneieren. Gebruik een plastic snijplank voor kippenvlees. *Salmonella* wordt vernietigd door verwarming aan 75° gedurende 10 minuten.
- De vezels die in de voedingsdriehoek worden aangeraden zijn prebiotica die de commensale flora voeden. Groenten en fruit zijn bronnen van prebiotica.
- Lactobacillen zijn gunstige darmbacteriën. Yoghurt met levende fermenten lijkt een lekkere bron van probiotica.
- Om te weten of stoelgangstransplantaties nut hebben bij aandoeningen zoals prikkelbare darm en inflammatoir darmlijden zijn degelijk uitgevoerde studies nodig. Een stoelgangstransplantatie werkt alvast prima bij het probleem van *Clostridium difficile* diarree na antibiotica gebruik.

Besluit

Het maag-darmstelsel blijkt ons zesde zintuig te zijn. 'Gut feeling' is een wetenschappelijk onderbouwd gevoel. Vanaf nu kan je je darmbacteriën de schuld geven van je dagelijkse fouten.

Ik lees voor u 'De beestjes in ons' van de microbioloog Martin Blaser en hou u op de hoogte.

Prof. dr. Philip Caenepeel
Gastro-enteroloog

Voor vragen: philip.caenepeel@zol.be