

De invloed van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen op het darmmicrobioom bij mensen met Prikkelbaar Darm Syndroom (PDS)



24Kitchen Fermentatie, 2020

Opdrachtgever:

Aeres Hogeschool Almere
Stadhuisstraat 18
1315 HC Almere
www.aereshogeschool.nl

Afstudeerdocent:

Anita Okma
A.Okma@aeres.nl

Auteur:

Rianne Rietman
Student nr.: 3022822
Biologie, Voeding & Gezondheid
Major: Voeding
3022822@aeres.nl



Haarlem, november 2020

De invloed van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen op het darmmicrobioom bij mensen met Prikelbaar Darm Syndroom (PDS)

Een systematisch literatuuronderzoek naar voedingsadvies voor het krijgen en in stand houden van een gezondheidsbevorderend darmmicrobioom bij mensen met PDS

Opdrachtgever:

Aeres Hogeschool Almere
Stadhuisstraat 18
1315 HC Almere
www.aereshogeschool.nl

Afstudeerdocent:

Anita Okma
A.Okma@aeres.nl

Auteur:

Rianne Rietman
Student nr.: 3022822
Biologie, Voeding & Gezondheid
Major: Voeding
3022822@aeres.nl



Haarlem, november 2020

DISCLAIMER: Dit afstudeerwerkstuk is gemaakt door een student van Aeres Hogeschool als onderdeel van zijn/haar opleiding. Het is géén officiële publicatie van Aeres Hogeschool. Dit rapport geeft niet de visie of mening van Aeres Hogeschool weer. Aeres Hogeschool aanvaardt geen enkele aansprakelijkheid voor enige schade voortvloeiend uit het gebruik van de inhoud van dit rapport.

Voorwoord

Voor u ligt mijn afstudeerwerkstuk “De invloed van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen op het darmmicrobioom bij mensen met Prikkelbaar Darm Syndroom (PDS) “. Dit afstudeerwerkstuk is geschreven in de afrondende fase van de opleiding Biologie, Voeding en Gezondheid aan Aeres Hogeschool Almere.

Door dit afstudeerwerkstuk heb ik veel geleerd over dit onderwerp. Daarnaast heeft het mij verder gebracht op professioneel vlak. Het schrijven van dit afstudeerwerkstuk is mede gelukt dankzij de ondersteuning van Anita Okma en Bob van Rossum die ik beiden bedank.

Tot slot bedank ik mijn vrienden en kennissen voor hun ondersteuning.

Ik wens u veel leesplezier.

Rianne Rietman

Haarlem, november 2020

Inhoud

Voorwoord	3
Samenvatting	5
Summary	6
Begrippenlijst	7
Hoofdstuk 1 Inleiding	8
Hoofdstuk 2 Materiaal en methode	12
2.1 Literatuuronderzoek	12
2.2 Bronnenselectie	12
2.3 Systematische zoekproces	13
2.4 Bronnenselectie	15
2.5 Analyse gevonden literatuur	15
Hoofdstuk 3 Resultaten	16
3.1 Selectieproces artikelen	16
3.2 Wat is de relatie tussen PDS en het microbioom?	17
3.3 Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbioom en op de klachten van PDS?	19
3.4 Wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbioom en PDS?	22
Hoofdstuk 4 Discussie	24
Hoofdstuk 5 Conclusie en aanbevelingen	26
Literatuurlijst	28
Bijlagen	33
Bijlage 1. Matrix met relevante bronnen voor de deelvraag: <i>wat is de relatie tussen PDS en het microbioom?</i>	33
Bijlage 2. Relevante bronnen voor de deelvraag: wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbioom en op de klachten van PDS?	34
Bijlage 3. Relevante bronnen voor de deelvraag: wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbioom en PDS?	38

Samenvatting

Achtergrond

Een aantal factoren speelt een rol bij het ontstaan en ontwikkelen van darmklachten bij een Prikkelbaar Darm Syndroom (PDS). De uitsluiting van borstvoeding, een ongezond dieet of het gebruik van antibiotica kunnen een gezond darmmicrobioom verstoren. Hierdoor kan het aantal ontstekingsbevorderende bacteriën groeien die PDS kunnen veroorzaken. Een gezond darmmicrobioom bevat een grote verscheidenheid aan melkzuurbacteriën waardoor een gezonde balans ontstaat. Melkzuurbacteriën zijn gunstige bacteriën die van nature voorkomen in gefermenteerde voedingsmiddelen zoals yoghurt. Melkzuurbacteriën zetten onverteerbare koolhydraten uit prebiotica om in melkzuur en produceren daarbij functionele stoffen zoals korte keten vetzuren. Melkzuur is gunstig voor het microbiële evenwicht in de darmen, omdat dit het aantal ontstekingsbevorderende bacteriën remt. Prebiotica zorgt dat het aantal melkzuurbacteriën groeit. Melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen worden ook wel probiotica genoemd. Iemand met PDS heeft in verhouding minder melkzuurbacteriën in het darmmicrobioom en minder variatie in de soorten melkzuurbacteriën. Probiotica is daarom een interessant product tegen PDS-klachten.

Doel

Dit onderzoek heeft als doel in kaart te brengen wat bekend is over de effecten van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde producten op de klachten van PDS.

Materiaal en Methode

Er is systematisch literatuuronderzoek gedaan naar verschillende bronnen over melkzuurbacteriën, het darmmicrobioom en gefermenteerde voeding. Met behulp van in- en exclusiecriteria en zoektermen is literatuur verzameld.

Resultaten

De belangrijkste bevindingen over de werking van de melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen zijn dat de meeste melkzuurbacteriën een effect hebben op een of meerdere klachten van iemand met PDS zodra deze in voldoende hoeveelheid en met regelmaat gegeten worden.

Discussie

Er is weinig wetenschappelijke informatie te vinden over de positieve effecten van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voeding op het verstoorde darmmicrobioom van iemand met PDS. Er zijn echter 26 betrouwbare studies die antwoord geven op de hoofdvraag. In de literatuur wordt de term "*probiotica*" gebruikt voor levende bacteriën in capsules en voedingsmiddelen. Er zijn in dit literatuuronderzoek voornamelijk bronnen gebruikt waarvan de probiotica afkomstig zijn uit gefermenteerde voedingsmiddelen.

Conclusie

Het verhogen van de hoeveelheid gunstige melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen en het consumeren van prebiotica zijn gunstig voor het darmmicrobioom van iemand met PDS.

Aanbevelingen

In de toekomst is er meer onderzoek nodig naar de effecten van de melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voeding op PDS-klachten. Een dieet waarin gefermenteerde voedingsmiddelen verwerkt zijn, kan een gezonde keuze zijn voor iemand die darmklachten ervaart.

Summary

Background

A number of factors play a role in the occurrence and development of intestinal complaints in Irritable Bowel Syndrome (IBS). The exclusion of breastfeeding, an unhealthy diet or the use of antibiotics can disrupt a healthy gut microbiome. This allows the number of inflammatory bacteria to grow that can cause IBS. A balanced gut microbiome contains a wide variety of lactic acid bacteria. These beneficial bacteria found naturally in fermented foods such as yogurt. Lactic acid bacteria convert indigestible carbohydrates from prebiotics into lactic acid and produce functional substances such as short chain fatty acids. Lactic acid is beneficial for the microbial balance in the gut because it inhibits the number of inflammatory bacteria. Prebiotics ensure that the number of lactic acid bacteria grows. Lactic acid bacteria from fermented foods are called probiotics. Someone with IBS has relatively less lactic acid bacteria in the gut microbiome and less variation in the types of lactic acid bacteria. Probiotics are therefore an interesting product for IBS complaints.

Aim

The aim of this research is to map out what is known about the effects of lactic acid bacteria from fermented products on the symptoms of IBS.

Material and method

A systematic literature search has been conducted into various sources on lactic acid bacteria, the gut microbiome and fermented food. Literature was collected with an inclusion and exclusion criteria and search terms.

Results

The most important findings about the effect of the lactic acid bacteria from fermented foods are that most have an effect on one or more complaints of someone with IBS as soon as it is eaten in sufficient quantity and regularly.

Discussion

There is little scientific information available about the positive effects of lactic acid bacteria from fermented food on the disturbed gut microbiome of someone with IBS. However, there are 26 reliable studies that answer the main question. In the literature, the term "probiotics" is used for live bacteria in capsules and foods. In this literature study, mainly sources have been used whose probiotics come from fermented foods.

Conclusion

Increasing the amount of beneficial lactic acid bacteria from fermented foods and consuming prebiotics has benefits for the gut microbiome of someone with IBS.

Recommendations

More research is needed into the effects of the lactic acid bacteria from fermented food on IBS complaints. A diet that includes fermented foods may be a healthy choice for someone experiencing intestinal discomfort.

Begrippenlijst

Aerobe = Zuurstofrijk

Anaeroob = Zuurstofarm

Darmflora = Een verzamelnaam voor alle bacteriën die in de darm leven. Een ander woord dat hiervoor gebruikt wordt, is darmmicrobioom.

Exo Exopolysacchariden (EPS) = Macromoleculen samengesteld uit suiker en suikerderivaten.

Fermentatie = Een biochemisch proces waarbij micro-organismen onder gunstige omstandigheden een grondstof omzetten of afbreken. Micro-organismen produceren hierbij enzymen die deze reactie versnellen.

Melkzuurbacteriën (Lactobacillus) = Bacteriën die leven in een zuurstofarme omgeving en door middel van fermentatie suikers kunnen omzetten in melkzuur.

Metabiotica = Stofwisselingsproducten van bacteriën.

Metaboloom = Alle producten van de stofwisseling in een cel, orgaan, lichaamsvloeistof of organisme (verzamelnaam voor metabolieten).

Microbioom of microbiotica of microflora = Alle micro-organismen zoals bacteriën, virussen en gisten in het menselijk lichaam.

PDS = Prikkelbaar Darm Syndroom (PDS) of Irritable Bowel Syndrome (IBS) is een veelvoorkomende chronische verstoring van de functie van het maag-darmkanaal. De verstoring vindt met name plaats in de dikke darm. Kenmerkend zijn klachten als buikpijn, buikkrampen, problemen met de ontlasting, een opgezet buik of winderigheid door gasvorming.

Postinfectieuze PDS = Een Prikkelbaar Darm Syndroom dat is ontstaan na een darminfectie.

Prebiotica = Een verzamelnaam voor verschillende voedingsstoffen die een voedingsbron zijn voor de verschillende bacteriën die zich bevinden in de darmflora.

Probiotica = Levende bacteriën die een gunstige invloed kunnen hebben op de darmflora en de algehele bevordering van de gezondheid.

Inflammatoire bacteriesoorten = Ontstekingsbevorderende bacteriën.

Synbiotica = Voedingsmiddelen die zowel probiotica als prebiotica bevatten.

De zonula occludens = Als twee of meer cellen een verbinding maken en een barrière vormen aan de hand van membranen. Hiermee zijn de cellen aan elkaar verbonden door specifieke eiwitten.

Hoofdstuk 1 Inleiding

Een bekende uitspraak van Hippocrates “Laat voedsel uw medicijn zijn, en uw medicijn voedsel”, geeft aan dat in de oudheid voeding al gezien werd als een bron van gezondheid.

Gezonde voeding is cruciaal om gezond, vitaal en gelukkig te zijn (Boer, Buurma-Rethans, 2017). De manier waarop het voedsel wordt verteerd in het menselijk lichaam is hierbij belangrijk.

De functie van de spijsvertering wordt ondersteund door een grote groep micro-organismen bestaande uit bacteriën, virussen en gisten. De samenstelling en verhouding zijn van invloed op een gezonde spijsvertering (Kleerebezem, Hoekstra, et al., 2016). De soorten en aantallen en hun verhouding kan per persoon verschillen. Er zijn hierbij verschillen tussen mannen en vrouwen en tussen jongeren en ouderen. Een niet gebalanceerd darmmicrobioom kan klachten veroorzaken als buikpijn, opgeblazen gevoel en obstipatie. Deze klachten zijn kenmerkend voor iemand met PDS. Dit is een lastig klachtenpakket, omdat de oorzaak niet altijd te herleiden is. Op dit moment wordt daar vooral vanuit een medisch perspectief naar gekeken. Er kan ook vanuit een meer holistisch perspectief naar PDS gekeken worden. Er is misschien een andere manier om de PDS-klachten te verminderen, bijvoorbeeld door het veranderen van het dieet (Boer, Buurma-Rethans, 2017).

Darmmicrobioom

Alle micro-organismen bij elkaar worden het microbioom of microbiota genoemd (Bik, 2016; Stichting Biowetenschappen en Maatschappij, 2016). Het menselijk lichaam bevat naar schatting meer dan duizend verschillende soorten micro-organismen in het microbioom. Het darmstelsel en dan met name de dikke darm bevat het grootste deel van het microbioom. Dit gedeelte wordt het darmmicrobioom genoemd (Microbioom.Voedingscentrum, 2019; Stichting Biowetenschappen en Maatschappij, 2016). Het darmmicrobioom is voor ieder mens een uniek en complex geheel van micro-organismen (van der Wildenberg, 2007). De samenstelling van het darmmicrobioom ontwikkelt zich al snel na de geboorte. De omgeving van de pasgeborene/het kind heeft een grote invloed op deze samenstelling (Kleerebezem, Hoekstra, et al., 2016). De micro-organismen uit de omgeving, waar het kind mee in aanraking komt, zijn bepalend voor een gezond immuunsysteem. Daarbij zorgt de juiste samenstelling van het darmmicrobioom voor verschillende voordelen in het lichaam.

Gunstige samenstelling

Een gezond darmstelsel bevat ongeveer 50 bacteriële stammen waarvan twee stammen, de Bacteroidetes en de Firmicutes, domineren. Melkzuurbacteriën behoren tot de stam Firmicutes. Bij mensen met PDS is in veel gevallen een sterke afname van de stam Firmicutes te zien (Bull, Plummer, 2014). Hoe groter de diversiteit tussen de bacteriegroepen, hoe stabiel en sterker het immuunsysteem. Verschillende aandoeningen zoals voedselallergieën, chronische darmontsteking (ziekte van Crohn), eczeem en obesitas worden geassocieerd met een lage diversiteit van het darmmicrobioom (Raaijmakers, 2015). PDS wordt ook in verband gebracht met een minder divers darmmicrobioom. De samenstelling van het darmmicrobioom van PDS-patiënten verschilt ten opzichte van een gezond darmmicrobioom. Bij hen zijn meer inflammatoire bacteriesoorten aanwezig in de darmen (Bull, Plummer, 2014).

Bij een ongunstige verhouding tussen facultatief anaerobe, obligaat anaerobe en aerobe bacteriën wordt ook wel gesproken over dysbiose (disbalans). Facultatief anaerobe bacteriën ontwikkelen zich zowel in een zuurstofrijke als zuurstofarme omgeving. Obligaat anaerobe bacteriën ontwikkelen zich alleen in afwezigheid van zuurstof. Aerobe bacteriën ontwikkelen zich alleen in aanwezigheid van zuurstof.

Een disbalans in het darmmicrobioom kan meerdere oorzaken hebben zoals een ongezonde leefstijl en/of voedingspatroon, stress, medicijngebruik en/of leeftijd. Het kan ook een genetische oorzaak hebben.

Door een disbalans van het microbioom krijgen inflammatoire bacteriesoorten de ruimte om te groeien, waardoor klachten kunnen ontstaan. Een factor die invloed heeft op de verhouding van bacteriën in het darmmicrobioom is de aan- of afwezigheid van zuurstof in de darmen. Deze bepaalt de aanwezigheid van de soorten bacteriën. Onderzoek toont aan dat bij een dysbiose van de anaerobe (zuurstofarme) en aerobe (zuurstofrijke) bacteriën de kans groter is op een groei van inflammatoire bacteriën (Rigottier-Gois, 2013). Bij dysbiose wordt ook de darmpermeabiliteit aanzienlijk verhoogd. Bij een verhoogde darmpermeabiliteit neemt de beschermende functie van het darmslijmvlies af en kunnen schadelijke bacteriën in het lichaam komen via de epitheelwand (Ghoshal, Shukla, et al., 2012). Een gezonde samenstelling van het darmmicrobioom kan dus veel invloed hebben op de darmgezondheid en daarmee ook op de algehele lichamelijke gezondheid (Raaijmakers, 2015).

Melkzuurbacteriën

Een gezonde darmsamenstelling bevat meer obligate anaerobe bacteriën. Obligate bacteriën hebben daarom een gunstig effect als ze in de meerderheid zijn. Dit zorgt tegelijkertijd ook voor een vermindering van het aantal aerobe bacteriën (Roelandt, Van Hooitegem, et al., 2016). Melkzuurbacteriën zijn hier een voorbeeld van. Bij een tekort hieraan kunnen klachten ontstaan als een opgezet buik, obstipatie of diarree (Roelandt, Van Hooitegem, et al., 2016).

Zo werd in het onderzoek "*Microbial-gut interactions in health and disease*" aangetoond dat bij een overvloed van slechte inflammatoire bacteriesoorten, waaronder enterobacteriaceae, het aantal goede melkzuurbacteriën verminderde. Melkzuurbacteriën (zoals *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*) houden schadelijke micro-organismen (zoals *Clostridium*, *E. coli*, *Candida*) tegen waardoor het darmmicrobioom in balans blijft (Isolauri, Salminen. et al., 2004).

Melkzuurbacteriën bevinden zich voornamelijk in de dikke darm waar geen zuurstof aanwezig is. Ten eerste breken deze bacteriën organische stoffen af tot korte keten vetzuren (azijnzuur, propionzuur, boterzuur) die het darmmicrobioom beschermen tegen ziekteverwekkers. Dit doen deze zuren door de darmwand te bekleden met een beschermende laag waardoor ziekteverwekkers er lastig doorheen kunnen. Ten tweede worden voedingsstoffen en vitamines, geproduceerd door de bacteriën, gebruikt om de darmwand te verstevigen. Tot slot wordt het immuunsysteem ingeschakeld door immunoglobuline-A te produceren als afweer tegen ongewenste micro-organismen (Stegeman, Gilbert-Peek, et al., 2017).

Kort gezegd: melkzuurbacteriën zijn bevorderlijk voor een gezonde darmsamenstelling. Artsen adviseren ook nu al om probiotica bij PDS te nemen in de vorm van een pil of capsule. Aan deze capsules zijn ook melkzuurbacteriën toegevoegd. Dit zijn bacteriën die zijn geïsoleerd uit de menselijke ontlasting of een voedingsmiddel met melkzuurbacteriën (Roelandt, Van Hooitegem, et al., 2016). Er zit ook veel probiotica in gefermenteerd voedsel.

Fermentatie is een proces dat al duizenden jaren bestaat om voedsel te conserveren (Peters, S., Gerritsen, J. 2019). Verschillende levensmiddelen zoals zuivelproducten, brood, wijn en groenten kunnen worden gefermenteerd om de houdbaarheid te verlengen, de voedingswaarden te verhogen of om de structuur en/of smaak te wijzigen. Wanneer een gunstige omgeving voor deze levensmiddelen wordt gecreëerd, zoals het ontdoen van zuurstof en het op kamertemperatuur bewaren, ontstaat een biochemisch proces waarbij onder andere niet-verteerbare koolhydraten zoals vezels uit groente en fruit worden afgebroken tot kleine moleculen opdat het lichaam deze makkelijker kan verteren en er energie uit kan halen (Wateetons, 2015). De positieve werking van gefermenteerde voeding wordt vooral gehaald uit rauwe fermentatie. Het voedingsmiddel wordt hierbij niet verhit en

behoudt alle goede bacteriën. Voedingsmiddelen zoals yoghurt of kimchi bevatten een hoog gehalte aan melkzuurbacteriën en kunnen daarom een positieve werking hebben op het bevorderen van de juiste darmbacteriën. Daarnaast bevat kimchi vezels (prebiotica) die nog meer melkzuurbacteriën bevorderen (Breidt, McFeeters, 2013).

Er wordt steeds meer bekend over de gezondheidseffecten van metabiotica (stofwisselingsproducten van bacteriën). Metabiotica worden onder meer teruggevonden in gefermenteerde voeding (Shaikh & Sreeja, 2017). Volgens fermentatiegoeroe Christian Weij, auteur van het boek *Verrot lekker 2015*, werd gefermenteerde voeding vroeger al gebruikt om de gezondheid te bevorderen.

Omgevingsfactoren en ontwikkeling darmmicrobioom

Aanpassingen in voeding- en leefstijl kunnen invloed uitoefenen op de verhouding tussen de verschillende soorten bacteriën. Dit begint al bij het geven van borstvoeding, waarin de omgeving voor melkzuurbacteriën gunstig wordt gemaakt om te groeien (Kleerebezem, Hoekstra, et al., 2016). Als het kind overgaat op vaste voeding begint het darmmicrobioom zich sterk te ontwikkelen. Naast de gunstige effecten van melkzuurbacteriën uit moedermelk en gefermenteerde voeding hebben onverteerbare vezels ook invloed op de groei van melkzuurbacteriën in de darmen. Deze onverteerbare vezels zijn koolhydraten of vezels die een voedingsbron zijn voor melkzuurbacteriën doordat ze hierdoor worden gefermenteerd in de darmen. Daarnaast zorgen deze onverteerbare vezels voor een groei van melkzuurbacteriën en korte keten vetzuren. Een andere naam voor deze onverteerbare vezels is prebiotica (Menees & Chey, 2018). Bij het eten van prebiotische voeding uit onder meer gefermenteerde groenten wordt de toename van gezonde melkzuurbacteriën bevordert. Kimchi is een voorbeeld van een gefermenteerd voedingsmiddel dat melkzuurbacteriën en prebiotische vezels bevat die de toename van melkzuurbacteriën stimuleren (de Vrese, 2001) - (Parvez, et al., 2006). Kimchi is gemaakt van kool en verschillende groenten en is een typisch Koreaans gerecht.

Het eten van rauwe gefermenteerde voeding zoals yoghurt of kimchi (gefermenteerde kool), kan een bijdrage leveren aan het stimuleren van de juiste darmbacteriën (Martins, et al., 2013). Als de combinatie van pro- en prebiotische voeding wordt gegeten, ontstaat een optimale omgeving voor melkzuurbacteriën die de aanmaak van gezonde korte keten vetzuren stimuleren. Dit heeft een gunstig effect op de stoelgang en vermindert darmklachten.

Melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen moeten voldoende geconsumeerd worden om te zorgen dat er voldoende in darmen terecht komt. Bij een voldoende hoeveelheid melkzuurbacteriën in de darmen is de kans groter dat het effect heeft op de klachten van iemand met PDS (Van Nuenen, Venema et al., 2004).

Een voedingspatroon dat arm is aan onverteerbare koolhydraten (vezels) wordt in verband gebracht met een lage productie aan korte keten vetzuren en een hoge incidentie van darmaandoeningen zoals PDS (Ríos-Covián, Ruas-Madiedo et al., 2016; Matthys & Morren, 2015). Melkzuurbacteriën waaronder lactobacillus and bifidobacterium spelen hier een grote rol in (Inoguchi, Ohashi et al., 2011). Er zijn veel aanwijzingen dat pre- en probiotische (voeding)stoffen een positieve invloed hebben op de verhouding van gunstige bacteriën in het darmmicrobioom.

Het eten van gefermenteerd voedsel, in plaats van capsules met probiotica, zou een gezondere en natuurlijke manier zijn om een gezonde darmsamenstelling te bevorderen (Roelandt, Van Hooitegem, et al., 2016). Over het gebruik van gefermenteerd voedsel als vervanging van probiotica capsules is nog niet veel bekend. Daarom is meer onderzoek nodig naar de effecten van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voeding op darmklachten.

Hoofdvraag en deelvragen

In dit onderzoek worden de gezondheidsvoordelen van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voeding op de samenstelling van het microbiom bij mensen met PDS beschreven. Hierbij worden de gunstige effecten van gefermenteerde voeding zoals bijvoorbeeld zuurkool, kimchi en yoghurt onderzocht.

Dit heeft geleid tot de volgende hoofdvraag:

Kunnen gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten een bijdrage leveren aan het verminderen van klachten bij het PDS?

De volgende deelvragen zijn geformuleerd:

- 1) Wat is er bekend over de relatie tussen PDS en het microbiom?
- 2) Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking
 - a. op het microbiom?
 - b. op klachten van PDS?
- 3) Wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbiom en PDS?

Dit onderzoek is bruikbaar voor voedingsexperts die voedingsadvies willen geven aan cliënten met PDS of productontwikkelaars die voor mensen met PDS-klachten of vergelijkbare darmproblemen een voedingsmiddel willen ontwikkelen.

Afbakening

In de gevonden literatuur wordt geschreven over gastro-intestinale (GI) aandoeningen. Aandoeningen met soortgelijke klachten zijn coeliakie, Colitis ulcerosa (UC) en de ziekte van Crohn. Deze aandoeningen zijn niet meegenomen in dit afstudeerwerkstuk. Er wordt in de literatuur over verschillende vormen van probiotica geschreven. Probiotica zijn levende bacteriën met een gezondheidsbevorderende werking. Deze zijn onder andere te vinden in gefermenteerde voeding, probioticum en in suppletievorm. Hierin zijn bewerkte (niet rauwe) en onbewerkte (rauwe) producten meegenomen. Dit betekent dat de gefermenteerde voedingsmiddelen wel of niet verhit zijn geweest. Micro-organismen die een rol spelen bij het fermenteren van voedingsmiddelen bestaan uit bacteriën, gisten en schimmels. Er is uitsluitend onderzoek gedaan naar bacteriën.

Leeswijzer

In hoofdstuk 1 is het onderwerp van de afstudeerscriptie beschreven. Hierna worden in hoofdstuk 2 het gebruikte materiaal en de onderzoeksmethode beschreven. In hoofdstuk 3 worden de resultaten weergegeven. In hoofdstuk 4 wordt een discussie beschreven over het vinden van literatuur voor dit afstudeerwerkstuk en de gevonden resultaten. In hoofdstuk 5 staat de conclusie waarna enkele aanbevelingen worden gedaan.

Hoofdstuk 2 Materiaal en methode

2.1 Literatuuronderzoek

Ten behoeve van het onderzoek is onderzocht wat in de literatuur te vinden is over melkzuurbacteriën die ontstaan bij het fermenteren van voedingsmiddelen en die een bijdrage leveren aan het verminderen van de meest voorkomende klachten bij PDS.

Om deze hoofdvraag te beantwoorden, is een aantal deelvragen opgesteld. Via een systematisch uitgevoerd literatuuronderzoek is hier antwoord op gegeven.

In dit hoofdstuk wordt het literatuuronderzoek beschreven. Hier is een aantal stappen gevolgd. Deze zijn:

1. Eerst worden de inclusie- en exclusiecriteria beschreven van het literatuuronderzoek (zie tabel 1). Hiermee worden de bronnen geselecteerd op kwaliteit en relevantie en wordt voorkomen dat de bronnen te zeer verouderd zijn.
2. In de tweede stap zijn de zoektermen en gebruikte combinaties van zoektermen waarmee in de literatuur is gezocht overzichtelijk weergegeven in een tabel (tabel 2).
3. In de laatste stap is de gevonden literatuur geanalyseerd. Dit is gebeurd door eerst op titel en abstract te selecteren, waarna de geschikt bevonden artikelen geheel werden gelezen en de bruikbare informatie in een matrix werd verwerkt (zie tabel 3).

2.2 Bronnenselectie

Om een antwoord op de deelvragen te geven, is gebruik gemaakt van verschillende wetenschappelijke databanken. Deze zijn:

- Springer Link
- Science Direct
- Pubmed
- Green I
- Ncbi
- Google Scholar

Er is gekozen voor deze databanken, omdat zij tezamen een breed scala aan wetenschappelijke literatuur bevatten. Daarnaast zijn wetenschappelijke rapporten en artikelen op het gebied van gezondheid en microbiologie geraadpleegd. Deze zijn gezocht op bijvoorbeeld de websites van de WHO (World Health Organization) en het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid & Milieu).

Tabel 1. Inclusie- en exclusiecriteria literatuuronderzoek

Criteria	Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Jaartal	De gevonden literatuur moet na 2000 en voor 2020 geschreven zijn	Literatuur die voor 2000 is geschreven.
Taal	Nederlandse en Engelse literatuur	Overige talen
Soort artikel	Wetenschappelijke literatuur van een betrouwbare databank zoals hierboven beschreven	Niet-wetenschappelijke literatuur van een ondeskundige uitgever of niet betrouwbare databank
Toegankelijkheid	Volledig toegankelijk	De publicatie is gedeeltelijk toegankelijk
Betrouwbaarheid	Zowel de databank als de uitgever hebben de literatuur onafhankelijk gepubliceerd	De auteur of organisatie heeft een eigen belang bij de gepubliceerde literatuur. De literatuur is afhankelijk van een grote organisatie die belang heeft bij winstgevendheid.
Onderzoeksgroep	Onderzoeken gebaseerd op het humane darmmicrobioom	Onderzoeken gebaseerd op het dierlijke darmmicrobioom

2.3 Systematische zoekproces

Om de juiste wetenschappelijke artikelen te vinden, is gebruik gemaakt van een zoekmethode op basis van woorden. De woorden zijn kenmerkend voor de daarbij behorende deelvraag (Weber, 2011). Bij het selecteren van de literatuur zijn trefwoorden gebruikt die in de oriëntatiefase naar voren zijn gekomen. In tabel 2 is te zien hoe de desbetreffende trefwoorden zijn gebruikt per deelvraag. Ook is gebruik gemaakt van de operatoren AND, OR en NOT bij het zoeken van literatuur in de databanken (Green-I, 2017). Waar aan de orde is ook gekeken naar interessante publicaties waarnaar verwezen wordt in de gevonden bronnen (snowballing).

Tabel 2. Zoektermen en combinaties die gebruikt worden voor de deelvragen

Zoektermen en synoniemen	Deelvraag	Zoekcombinaties
Irritable Bowel Syndrome (IBS)/ Prikkelbaar Darm Syndroom (PDS) Microbiotica / Darmflora/ darmmicrobioom / Intestinal microbiome / 'intestinal microbiome / 'intestinal microbial composition Fermentation / fermented	1) Wat is de relatie tussen PDS en het microbiom?	IBS "intestinal microbiome" Irritable Bowel Syndrome (IBS) and microbiome
	2) Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbiom?	"fermented food" and "intestinal microbiome" Leuconostoc Mesenteroides health benefits on human NOT animals

Healthy food / Healthy diet non-fermented faecal metabolites Probiotic Prebiotic Synbiotic Lactobacillus / lactic bacteria / lactic acid bacterium / lactic bacterium / lactic ferment / bifidobacterium Metabiotics Pathogenesis Increased "intestinal permeability" / leaky gut		Lactobacillus Sanfranciscensis health benefits on human NOT animals Lactobacillus Plantarum health benefits on human NOT animals Streptococcus thermophiles health benefits on human NOT animals Lactococcus Lactis health benefits on human NOT animals Lactobacillus sake C2 health benefits on human NOT animals
	3) Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op klachten van PDS?	Streptococcus thermophiles health benefits on human NOT animals Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus health benefits on human NOT animals L Lactis health benefits on human NOT animals Leuconostoc Mesenteroides health benefits on human NOT animals Lactobacillus Sanfranciscensis health benefits on human NOT animals Lactobacillus Brevis health benefits on human NOT animals Lactobacillus Plantarum health benefits on human NOT animals Lactobacillus sake C2 health benefits on human NOT animals C. perfringens

	4) Wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbiom en PDS?	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"
--	--	--

2.4 Bronnenselectie

Bij het zoeken met de zoekcombinaties van de zoektermen in de respectievelijke zoekmachines zijn uitsluitend de eerste tien bronnen bekeken. Per artikel zijn titel en abstract gelezen en beoordeeld op relevantie voor het onderzoek.

2.5 Analyse gevonden literatuur

Als de samenvatting inhoudelijk voldoende informatie bevatte voor het beantwoorden van de deelvragen, is het artikel verder geanalyseerd en is deze verwerkt in een matrix (zie tabel 3). In deze matrix is de belangrijkste informatie uit alle bruikbare bronnen verzameld.

In de eerste kolom is de databank genoteerd. De databank geeft aan waar de bron gevonden is. In de tweede kolom zijn de gebruikte zoekwoorden weergegeven. In de derde kolom de titel van het artikel. De belangrijkste bevindingen zijn genoteerd in de vierde kolom; daarna volgen de DOI, de publicatiedatum en of het artikel peer-reviewed is. De laatste kolom geeft weer voor welke deelvraag het gebruikt kan worden. Tijdens het zoeken is het aantal bronnen bijgehouden om het selectieproces te illustreren (zie tabel 4).

Tabel 3. Matrix voor de gevonden literatuur

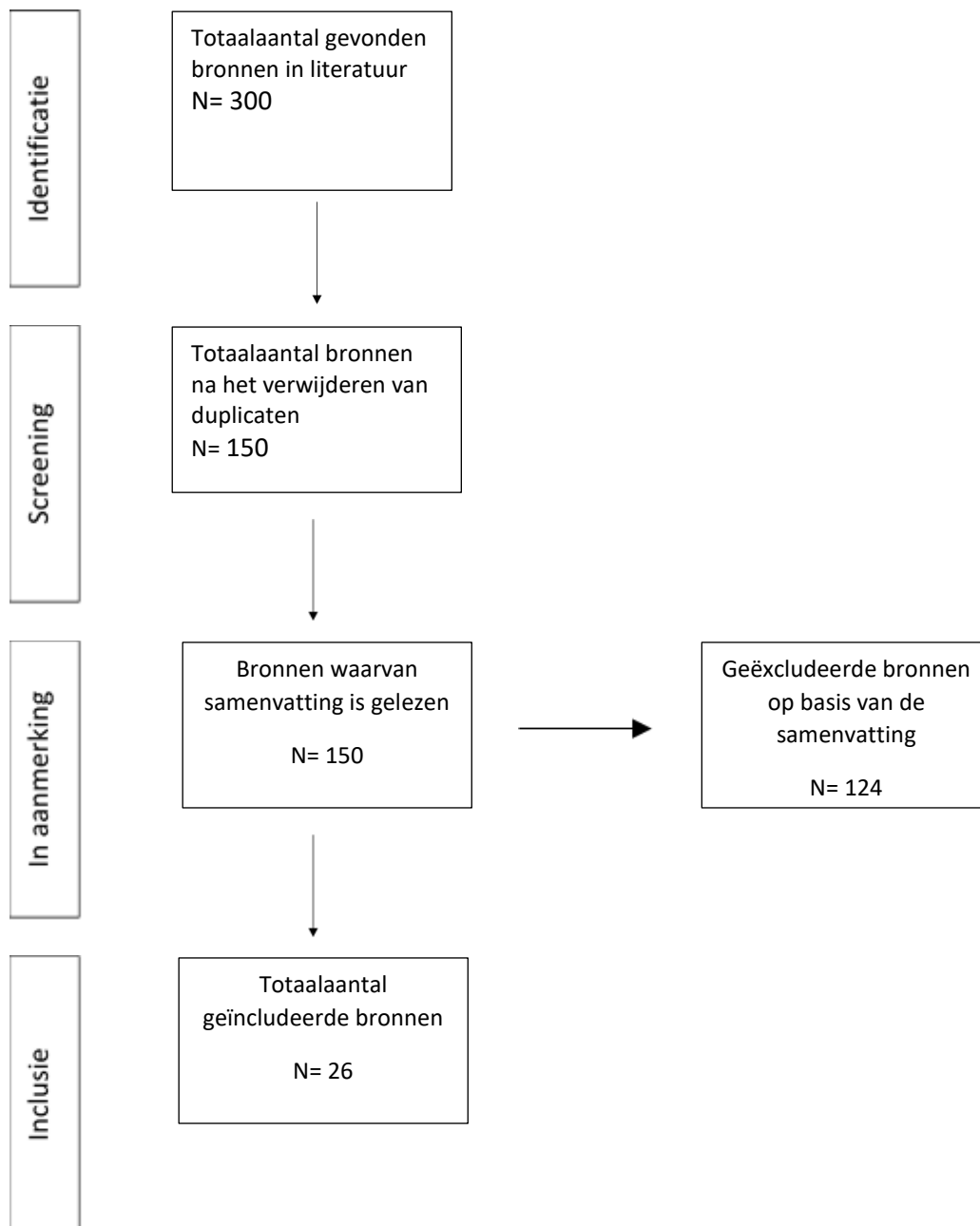
Databank of referentie	zoekwoorden	Titel	Belangrijke bevindingen	DOI	Publicatiedatum na 2000 (ja/nee)	Peer-reviewed (ja/nee)	Bruikbaar voor deelvraag (1,2,3 of 4)

In het hiernavolgende hoofdstuk 3 worden de resultaten van het onderzoek beschreven.

Hoofdstuk 3 Resultaten

3.1 Selectieproces artikelen

In dit hoofdstuk worden de resultaten beschreven aan de hand van de gevonden literatuur. Tabel 4 geeft een illustratie van het selectieproces weer. In dit onderzoek zijn 26 onderzoeken verwerkt die antwoord moeten geven op de hoofdvraag en de deelvragen. In figuur 1 worden de bronnen vermeld die tijdens de literatuurselectieprocedure zijn gevonden.



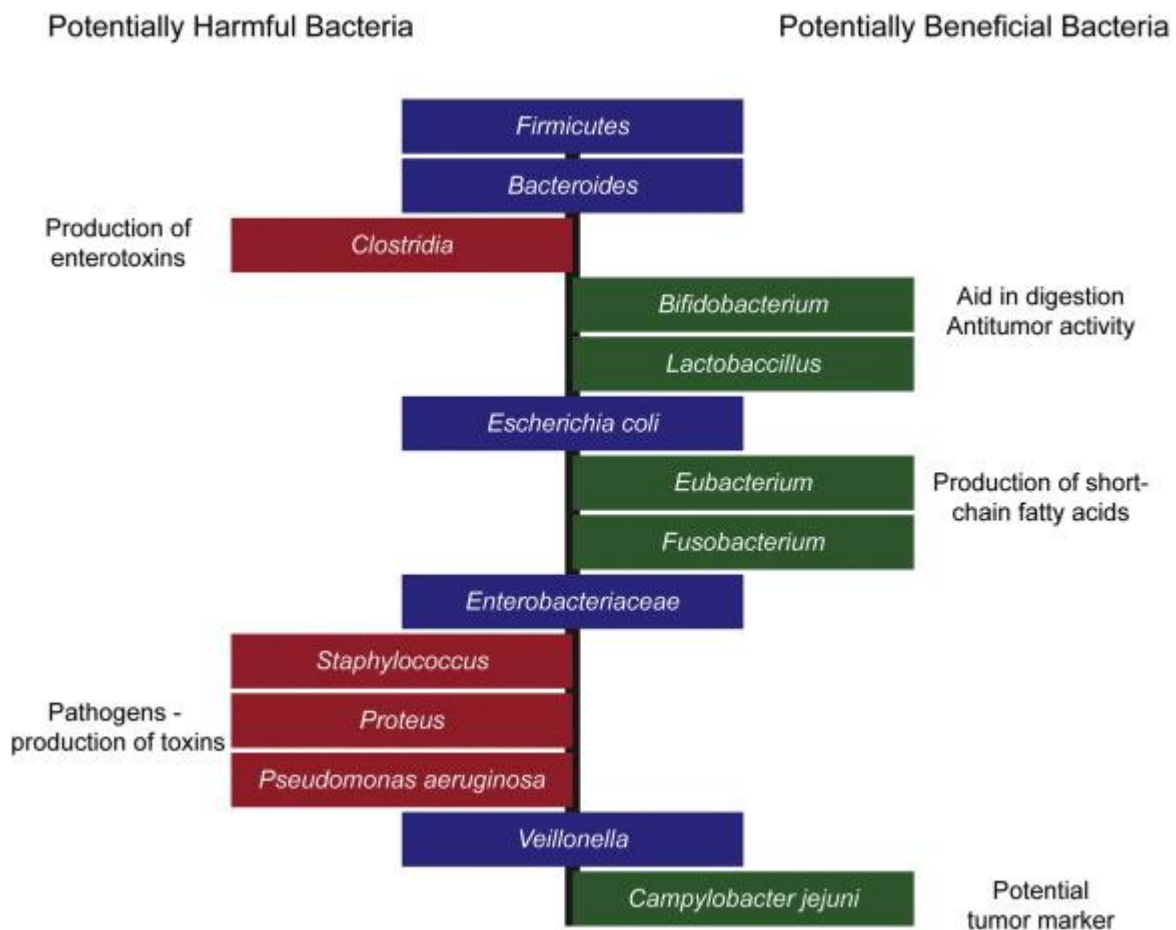
Figuur 1: Stroomdiagram voor de selectieprocedure van het systematische literatuuronderzoek

3.2 Wat is de relatie tussen PDS en het microbioom?

In deze paragraaf worden de resultaten van het literatuuronderzoek weergegeven van de deelvraag: Wat is de relatie tussen PDS en het microbioom? In bijlage 1 worden de relevante bronnen weergegeven van deze deelvraag.

Het darmmicrobiom van mensen met PDS verschilt met dat van iemand met een gezond darmmicrobiom. Zo heeft iemand met PDS minder gunstige bacteriën en is er ook minder variatie tussen de bacteriegroepen aanwezig (zie figuur 2) (Ghaisas, et al., 2016). Dit werd gemeten in de ontlasting van de proefpersonen (Rajilić–Stojanović, 2011). De diversiteit van het darmmicrobiom is daarentegen voor eenieder verschillend (Menees & Chey, 2018).

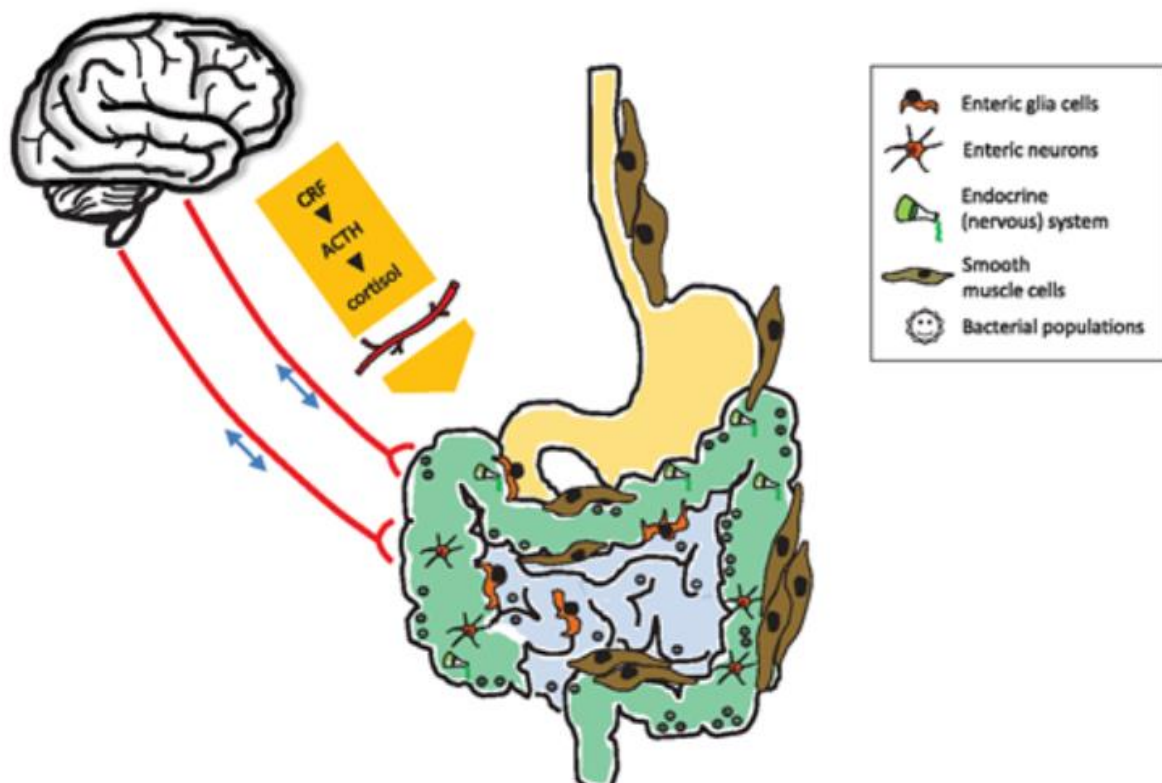
Recente studies tonen aan dat een disbalans tussen de melkzuurbacteriën en ontstekingsbevorderende bacteriën, ofwel een 'dysbiose', een van de oorzaken is van de ziekteontwikkeling van PDS (Menees & Chey, 2018). Bij een ongunstige dominante bacteriegroep kan sneller een ontsteking optreden. Meerdere ontstekingen in combinatie met bepaalde gevoeligheidsgenen kunnen uiteindelijk PDS veroorzaken (Menees & Chey, 2018).



Figuur 2. Het verschil tussen gunstige en ongunstige bacteriën (Ghaisas, paginanummer 53. et al., 2016).

In de literatuur wordt met een andere blik gekeken naar het hersen-darm-as model. Men is er tot nu toe niet in geslaagd om het darmmicrobiom te karakteriseren, maar er is wel een verschil in stabiliteit en diversiteit bevestigd. Er wordt vanuit de literatuur beschreven dat verschillende klachten als buikpijn en een slechte stoelgang een oorzaak kunnen zijn van een ontregelde hersen-darm-as (zie figuur 3) (Kennedy, Cryan, et al., 2014).

Het microbioom en de hersen-darm-as bevatten een groot aantal belangrijke elementen van het zenuwstelsel. Het signaleren van boodschappen langs de hersen-darm-as wordt mogelijk gemaakt door een uitgebreid zenuwnetwerk (zie figuur 3). Neurale, hormonale en immunologische functies beïnvloeden daarbij de werking van de darmen en andersom ook de hersenen (Kennedy, Cryan, et al., 2014).



Figuur 3. De metabole route tussen de hersenen en de darmen wat de hersen-darm-as wordt genoemd (Hasan Mohajeri, paginanummer 483. Et al., 2018).

Ook vanuit een genetische benadering valt er wat te zeggen over het darmmicrobioom in dit literatuuronderzoek. Het darmmicrobioom wordt zelfs 'het andere genoom' genoemd in de literatuur (Major & Spiller, 2014). De pathogenese van PDS wordt geassocieerd met een veranderende nucleotidecode voor een bepaald gen (Major & Spiller, 2014). Vaak ontstaat dit tijdens de replicatie van DNA die daarna niet meer hersteld. Daarnaast zijn uit recentelijk onderzoek 163 gevoeligheidslocaties gerapporteerd die tot uiting kunnen komen tijdens de pathogenese van PDS (Major & Spiller, 2014). Ontstekingen die eerder plaats hebben gevonden in de darmen kunnen ook leiden tot genetische veranderingen in het darmmicrobioom. Dit wordt ook wel postinfectieuze PDS genoemd (Major & Spiller, 2014).

3.3 Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbiom en op de klachten van PDS?

In deze paragraaf worden de literatuuronderzoekresultaten weergegeven van de deelvraag: Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbiom? In bijlage 2 worden de relevante bronnen weergegeven van deze deelvraag.

Veel gefermenteerde voedingsmiddelen, zoals in figuur 4 weergegeven, met daaraan toegevoegd yoghurt en miso bevatten levensvatbare melkzuurbacteriën in hoeveelheden tussen de 10^6 en 10^9 cellen per g of ml. Een groot deel hiervan overleeft het humane spijsverteringskanaal (marco,2017). Bij het consumeren van deze gefermenteerde voedingsmiddelen wordt aangenomen dat het totale aantal gunstige microben stijgt in de darmen (marco,2017). Dit effect wordt zeker toegeschreven bij het dagelijks consumeren van de levende bacteriën in de vernoemde gefermenteerde voedingsmiddelen (Marco, 2017).

De meest voorkomende gefermenteerde voedingsmiddelen met een erkende probiotische activiteit zijn langgerijpte kaassoorten zoals oude kaas, kefir, kimchi, olijven, gefermenteerde granen en yoghurt (zie figuur 4). Melkzuurbacteriën als *L. acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus* en *L. casei*, hebben een gezondheidseffect (Marco, 2017).

Soorten met erkende probiotische activiteit ^a	Gefermenteerde voedingsmiddelen die reproduceerbaar een hoog celgetal van stammen van de soort bevatten
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	NSLAB langgerijpte kaas
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	Kefir
<i>Lactobacillus fermentum</i>	Bushera, ting en andere Afrikaanse graanpap en dranken
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Salami ^b , zuurkool / kimchi, olijven, anderen
<i>Lactobacillus paracasei</i>	Salami, kwas, NSLAB in langgerijpte kaas
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	'Villi', gefermenteerde haver-mout
<i>Lactobacillus casei</i>	NSLAB langgerijpte kaas

NSLAB, niet-startende melkzuurbacteriën .

een

Volgens Health Canada.

b

Gefermenteerde voedingsmiddelen worden vet gedrukt als de aanwezigheid van het probiotische organisme afhangt van de toevoeging ervan als competitieve startercultuur.

Figuur 4. Probiotische bacteriën die ontstaan in het fermentatieproces van de aangegeven voedingsmiddelen (Marco, 2017).

Tabel 5. De meest voorkomende voedingsmiddelen in de literatuur met melkzuurbacteriën en de werking op het darmmicrobioom en op klachten bij PDS.

Voedingsmiddel	Organisme	Werking op het microbioom	Werking op een PDS
Yoghurt	1. Streptococcus thermophiles 2. Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus	1. Streptococcus thermophiles zorgt voor een toename van de dichtheid van melkzuurbacteriën en een vermindering van C. perfringens (García-Albiach, et al., 2008). 2. Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus zorgt voor een toename van de dichtheid van melkzuurbacteriën en een vermindering van C. perfringens (García-Albiach, et al., 2008).	1. Streptococcus thermophiles bevat het enzym β -galactosidase wat lactose sneller afbreekt waardoor klachten als buikpijn en diarree worden voorkomen (Wang, et al., 2019). 2. Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus ondersteunt bij de afbraak van lactose, verminderd acute diarree en voorkomt allergieën. (Guarner, et al., 2005).
Zuurdesembrood	Lactobacillus Sanfranciscensis	Lactobacillus Sanfranciscensis verhoogt de groei van gunstige melkzuurbacteriën door middel van het verminderen van ongunstige bacteriën (Piotrowska, et al., 2005).	Lactobacillus Sanfranciscensis produceert gezondheid bevorderende metaboliëten waaronder korte keten vetzuren (Valerio, et al., 2004).
Zuurkool, kimchi	1. Leuconostoc Mesenteroides 2. Lactobacillus Plantarum 3. Lactobacillus Brevis 4. Lactobacillus sake C2 (gefermenteerde kool)	1. Leuconostoc Mesenteroides verhoogt het aantal melkzuurbacteriën in de darmen (Chung, et al., 2002) 2. Lactobacillus Plantarum verhoogt de groei van gunstige melkzuurbacteriën door middel van het verminderen van ongunstige bacteriën (Piotrowska, et al., 2005). 3. Lactobacillus Brevis verminderd acute diarree, activeert natural killer cellen, verbetert het humeur en de gezondheid van het tandvlees (Riccia, et al., 2007). 4. Lactobacillus sake C2 (gefermenteerde kool) heeft een remmende werking tegen pathogene bacteriën (Gao, et al., 2010)- (Gao, et al., 2012).	1. Leuconostoc Mesenteroides verhoogt korte keten vetzuren en verlaagt de PH in de darmen, voorkomt de vestiging van pathogenen in darmen (Chung, et al., 2002) 2. De tight-junction verbindingen in het weefsel worden versterkt waardoor er minder kans is op een verhoogde permeabiliteit van het darmepitheel. Ook wel lekkende darm genoemd (Karczewski, et al., 2010). 3. Lactobacillus Brevis verminderd acute diarree, activeert natural killer cellen, verbetert het humeur en de gezondheid van het tandvlees (Riccia, et al., 2007). 4. Lactobacillus sake C2 (gefermenteerde kool) verwijdert overtollig cholesterol, zorgt voor vermeerdering melkzuurbacteriën, verbeterd ecosysteem in darmen (Gao, et al., 2010)- (Gao, et al., 2012).
Olijven	Lactobacillus Plantarum	Lactobacillus Plantarum verhoogt de groei van gunstige melkzuurbacteriën door middel van het verminderen van ongunstige bacteriën (Piotrowska, et al., 2005). Ook helpt het bij de productie van exo Exopolysacchariden (EPS) wat een probiotisch effect heeft (Dilna, et al., (2015).	De zonula occludens verbindingen in het weefsel worden versterkt waardoor er minder kans is op een verhoogde permeabiliteit van het darmepitheel. Ook wel lekkende darm genoemd (Karczewski, et al., 2010).

Yoghurt

Verschillende onderzoeken onder gezonde proefpersonen wijzen op de groei van het aantal melkzuurbacteriën en een vermindering van *C. perfringens* die voedselvergiftiging kan veroorzaken (Spijsvertering.Voedingscentrum, 2020 - García-Albiach, et al., 2008). Yoghurt wordt ook wel probiotica genoemd, omdat het levende melkzuurbacteriën bevat. Alleen als het in voldoende hoeveelheden wordt geconsumeerd heeft het een gezondheidsvoordeel (Marco, 2017). Yoghurt ondersteunt bij de afbraak van lactose, vermindert acute diarree en is preventief goed inzetbaar tegen allergische reacties (Guarner, 2005). De melkzuurbacterie *S. Thermophiles* in yoghurt bevat een enzym β -galactosidase dat de afbraak van lactose bevordert (Wang et al., 2019).

Zuurdesembrood

Een gunstig effect voor het darmmicrobioom is dat het de groei van gunstige melkzuurbacteriën stimuleert door het verminderen van ongunstige bacteriën (Piotrowska, et al., 2005). Zuurdesembrood bevat de melkzuurbacterie *Lactobacillus Sanfranciscensis* die net als veel andere melkzuurbacteriën korte keten vetzuren stimuleert (Valerio, et al., 2004). Korte keten vetzuren zorgen onder andere voor een bescherming van het darmepitheel (Chung, et al., 2002).

Zuurkool, kimchi

De melkzuurbacterie *Leuconostoc Mesenteroides* zet bij de fermentatie van kool de suikers om in melkzuurbacteriën (Chung, et al., 2002). Door de groei van het aantal melkzuurbacteriën vermindert het aantal ongunstige bacteriën (Piotrowska, et al., 2005). Bij voldoende inname van de gefermenteerde zuurkool vermindert dit op korte termijn diarree en beïnvloedt het in positieve zin het humeur en de gezondheid van het tandvlees. Dit laatste komt ten goede aan het verteringsproces in de mond (Riccia, et al., 2007).

Bij het consumeren van verschillende melkzuurbacteriën worden korte keten vetzuren gevormd die op lange termijn het darmepitheel beschermen. Hiermee wordt voorkomen dat er geen onnodige stoffen in de darmen terecht komen (Chung, et al., 2002). Ook wordt de afvoer van overtollig cholesterol gestimuleerd. Het algehele ecosysteem van de darmen wordt verbeterd (Gao, et al., 2010) - (Gao, et al., 2012).

Olijven

Lactobacillus Plantarum komt voor in gefermenteerde olijven en verhoogt de groei van gunstige melkzuurbacteriën door het verminderen van ongunstige bacteriën (Piotrowska, et al., 2005). De zonula occludens (tight-junction) verbindingen in het weefsel worden versterkt waardoor er minder kans is op een verhoogde permeabiliteit van het darmepitheel, ook wel lekkende darm genoemd (Karczewski, et al., 2010). *L. Plantarum* helpt ook bij de productie van exo exopolysacchariden (EPS) wat een probiotisch effect heeft. EPS geproduceerd door *L. Plantarum* gaat oxidatieve stress tegen en versterkt het effect op het immuunsysteem (Dilna, et al., (2015).

3.4 Wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbioom en PDS?

In deze paragraaf worden de resultaten weergegeven van de deelvraag: Wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbioom en PDS? In bijlage 3 worden de relevante bronnen voor deze vraagstelling benoemd.

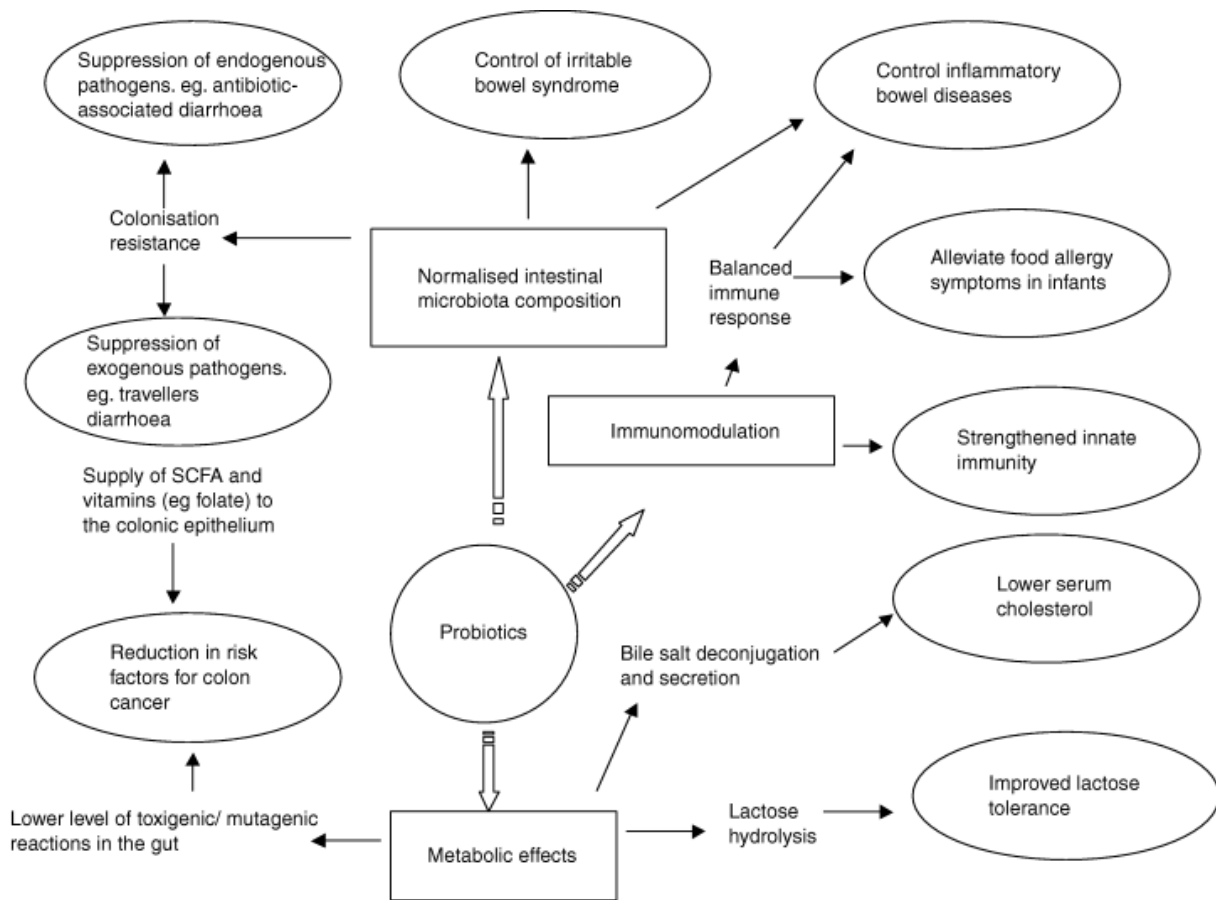
Het darmmicrobiom van iemand met PDS verschilt met dat van iemand met een gezond darmmicrobiom. Zo heeft iemand met PDS minder variatie tussen de soort melkzuurbacteriën, maar ook minder melkzuurbacteriën in totaal (zie figuur 2) (Ghaisas, et al., 2016). Het darmmicrobiom van iemand met PDS is uit balans. Dit is een van de oorzaken van de ziekteontwikkeling van PDS (Menees & Chey, 2018). Deze disbalans van bacteriën in de darmen leidt tot verschillende klachten in het lichaam waaronder de ziekteontwikkeling van PDS en het ontstaan van klachten zoals een opgeblazen buik, diarree en obstipatie (Menees & Chey, 2018). Het leidt ook tot verstoring in de hersenen, wat mede het ziektebeeld beschrijft van iemand met PDS (Mohajeri, et al., (2018).

Mensen met PDS vertonen in meerdere onderzoeken een gebrekkige communicatie tussen de darmen en de hersenen. Hierin speelt het darmmicrobiota een grote rol doordat over en weer chemische signaalstoffen worden uitgewisseld. Er zijn meerdere verbanden gevonden tussen mensen met darmaandoeningen, zoals PDS, en psychische aandoeningen (Mohajeri, et al., (2018). Een gefermenteerd voedingsmiddel met melkzuurbacteriën kan dus effect hebben op het gedrag. Dit werd aangetoond in een onderzoek waarin depressieve ouderen yoghurt aten en na drie weken positiever gedrag vertoonden (Benton, et al., 2007). Ook werd een groep vrouwen met PDS-klachten gemonitord die vier weken lang yoghurt consumeerden. Hierbij werden de volgende melkzuurbacteriën in hogere aantallen gemeten in de ontlasting: *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, en *Lactococcus lactis* (Mohajeri, et al., (2018).

Een gunstig effect van het eten van gefermenteerde voedingsmiddelen is dat er korte keten vetzuren worden geproduceerd. Deze kunnen invloed hebben op de communicatie tussen de hersen-darm werking, de samenstelling van het darmmicrobiom en de pathogenese van ziekten (Mohajeri, et al., (2018). In een klinisch onderzoek met de melkzuurbacterie *L. Bifido*, aanwezig in een melkproduct, is gekeken naar het effect bij iemand met PDS. Zowel de stoelgang als de symptomen werden significant verbeterd na het consumeren van het melkproduct met de aanwezige melkzuurbacterie (Agrawal, et al 2009).

De afname van de klachten bij een PDS, door het eten van gefermenteerde voeding, is gerelateerd aan de vermindering van ontstekingsbevorderende bacteriën. Een van de oorzaken van deze afname is dat er een toename is van het aantal melkzuurbacteriën (Ritchie, et al., 2012). Ook spelen een dichtbevolkte en diverse populaties bacteriën een cruciale rol bij het tegengaan van de pathogenese van PDS (Raaijmakers, 2015). De consumptie van gefermenteerde voeding met melkzuurbacteriën, bevordert de darmgezondheid van mensen die al klachten als een opgezette buik, diarree, obstipatie ervaren of een lactose-intolerantie hebben (Ritchie, et al., 2012). Het kan echter ook preventief worden ingezet tegen ontstekingen en voor het bevorderen van een normale stoelgang en het activeren van het immuunsysteem (Ritchie, et al., 2012).

Het combineren van probiotische en prebiotische voedingsmiddelen, zoals vezelrijke gefermenteerde voedingsmiddelen, zijn bevorderend voor de groei van het aantal melkzuurbacteriën en het bevorderen van een gezonde stoelgang. Voorbeelden van vezelrijke gefermenteerde voedingsmiddelen zijn kimchi (gefermenteerde kool), olijven en zuurdesembrood. Afhankelijk van de klachten die ontstaan door PDS kan gekeken worden wat voor iemand het beste werkt. In figuur 5 is te zien welke positieve effecten de melkzuurbacteriën in zijn geheel kunnen hebben (Parvez, et al.,2006).



Figuur 5. De voordelen van het nuttigen van "levende bacteriën" (probiotica) in suppletievorm. SCFA = Short Chain Fatty Acids (Parvez, et al.,2006).

Hoofdstuk 4 Discussie

4.1 Doelstelling literatuurstudie

Het doel van deze literatuurstudie is om verbanden te vinden tussen melkzuurbacteriën en het microbiom en hun invloed op een PDS-behandeling. Er is gezocht naar een relatie tussen het eten van gefermenteerde voedingsmiddelen, die melkzuurbacteriën bevatten, en de werking op de darmklachten bij iemand met PDS. Door te zoeken naar wat er in de literatuur al bekend is over de invloed van melkzuurbacteriën op het darmmicrobiom bij mensen met een Prikkelbaar Darm Syndroom zijn de deelvragen beantwoord. Vervolgens is gekeken naar een behandelmethode voor PDS die anders is dan de gangbare behandelmethode (advies om probiotica supplementen te gebruiken).

Probiotica supplementen worden reeds voorgeschreven bij PDS-klachten. In de literatuur is echter weinig te vinden over de effecten van gefermenteerde voeding ter bestrijding van PDS-klachten.

4.2 Het literaire zoekproces

In het literaire zoekproces zijn de darmaandoeningen coeliakie en de ziekte van Crohn buiten beschouwing gelaten. Coeliakie en de ziekte van Crohn zijn aandoeningen die dezelfde klachten hebben als PDS en zijn daarom moeilijker te onderscheiden. Deze uitsluiting wordt vermeld bij de inleiding onder het kopje afbakening.

Bij de inclusiecriteria is ervoor gekozen om uitsluitend bronnen te raadplegen vanaf het jaar 2000, omdat daarvoor weinig onderzoek is gedaan naar de bacteriële samenstelling in het menselijk lichaam en de functies van het darmmicrobiom. Dit heeft vooral te maken met de nieuwste ontwikkelingen binnen de biotechnologie.

Er is ook kritisch gekeken naar de gekozen onderzoeksgroepen. In dit document zijn de onderzoeken die gebaseerd zijn op diermodellen buiten beschouwing gelaten. Dit is gedaan omdat er in dit literatuuronderzoek aanbevelingen worden gedaan over de behandelmethode voor het menselijk darmstelsel. De informatie is dan meer valide voor het toepassen van de behandelmethode met gefermenteerde voedingsmiddelen en het effect die dat heeft op het menselijke darmmicrobiom.

4.3 De geraadpleegde literatuur

In de geraadpleegde literatuur wordt over gastro-intestinale infecties geschreven. Deze verzamelnaam bevat alle ontstekingen in het maag-darmkanaal zoals de ziekte van Crohn, coeliakie en PDS.

In de literatuur wordt over verschillende vormen van probiotica geschreven. Probiotica zijn levende bacteriën met positieve eigenschappen. Bij het schrijven van dit document zijn voor het overgrote deel bronnen gebruikt waarbij probiotica afkomstig is uit voedingsmiddelen. Hierbij werd de werking op darmklachten in patiënten (In Vivo) onderzocht.

Sommige onderzoeken beschrijven ook de geïsoleerde bacteriestammen en de werking hiervan in bepaalde substraten, zoals ontlasting. Een voorbeeld is dat (in Vitro) werd gemeten welk effect bepaalde suikergroepen hadden op de bacteriestammen. Dit werd gemeten in menselijke ontlasting (Chung, 2002).

De vergelijking tussen bewerkte (niet rauwe) en niet bewerkte (rauwe) voedingsmiddelen is in dit onderzoek niet meegenomen. De bewerking van het voedingsmiddel, nadat het is gefermenteerd, heeft volgens sommige bronnen wel degelijk effect op het aantal levende bacteriën (Rezac et al., 2018).

Voedselproductie op grote schaal wordt na de fermentatie met warmte behandeld in verband met de voedselveiligheid en houdbaarheid. Bij andere gebruikte conserveringsmethoden worden voedingsmiddelen in pekewater of organische zuren gelegd om dezelfde smaak en structuur te bewerkstelligen. Deze methode mist echter de gezonde bijwerkingen van gefermenteerde voedingsmiddelen. De bewaartijd van het onderzochte voedingsmiddel is hierin niet meegenomen en kan ook effect hebben op het aantal aanwezige bacteriën en daarmee een effect in het lichaam (Rezac et al., 2018). Conclusie in dit onderzoek is dat een kanttekening geplaatst kan worden bij gefermenteerde voedingsmiddelen die niet het gewenste effect hebben veroorzaakt.

Het moment waarop de probiotische bacteriën worden geconsumeerd is ook belangrijk. Het is namelijk niet altijd duidelijk hoeveel melkzuurbacteriën in actieve toestand de darmen bereiken. Het kan bijvoorbeeld een ander effect geven als de melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen voor of na een maaltijd worden geconsumeerd. Het is beter om de gefermenteerde voedingsmiddelen voor een maaltijd te nuttigen (de Vrese, 2008) - (Hill, (2014). De frequentie van inname is ook bepalend voor het aantal levende melkzuurbacteriën dat het maagsap en galzouten overleeft (del Campo, 2005). Het regelmatig consumeren van gefermenteerde voedingsmiddelen geeft een grotere kans op het verminderen van de klachten dan als het in een keer geconsumeerd zou worden (del Campo, 2005).

Daarnaast is de samenstelling van het darmmicrobioom gedurende een mensenleven niet statisch. Het meten van het darmmicrobioom is niet altijd betrouwbaar, omdat er veel veranderingen optreden door voeding, omgeving en ziekte-toestand.

Meerdere onderzoeken zijn gebaseerd op proefpersonen van jonge leeftijd en minder op mensen van middelbare en oudere leeftijd (Ghaisas, et al., 2016). Voor dit onderzoek is het daarom belangrijk om kritisch te zijn over de samenstelling van het darmmicrobioom bij een oudere onderzoeksgroep.

Tot slot zijn er tientallen onderzoeken die uitwijzen dat meer onderzoek nodig is naar de effecten van melkzuurbacteriën op het darmmicrobioom. Dit heeft onder andere te maken met het feit dat elk individu, genetisch gezien, een unieke samenstelling heeft. Doordat sommige bacteriën beter samengaan dan anderen kan dit per persoon verschillende effecten geven op de klachten van PDS.

Het is in dit onderzoek belangrijk dat rekening gehouden wordt met de grote verscheidenheid van de verschillende soorten bacteriën in de darmen. Tot slot beïnvloeden de genen ook waar een persoon gevoelig voor is (Stiemsma, 2020) – (Veiga, 2014). Samenvattend: er zijn meerdere factoren die een rol spelen in het ontstaan van PDS en de mate waarin dit klachten geeft.

Hoofdstuk 5 Conclusie en aanbevelingen

In dit afstudeerwerkstuk is de invloed van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voeding op het darmmicrobioom bij mensen met prikkelbaar darm syndroom onderzocht. Mensen met PDS ervaren klachten als een opgeblazen buik, obstipatie en diarree. In de literatuur wordt geschreven dat het regelmatig consumeren van melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voeding een positief effect kan hebben op deze klachten. In dit hoofdstuk wordt per deelvraag beschreven wat de bevindingen zijn en wordt een conclusie getrokken. Tot slot wordt antwoord gegeven op de hoofdvraag. Aan de hand van de gevonden informatie worden vervolgens aanbevelingen gedaan.

5.1 Conclusie

Deelvraag 1. Wat is er bekend over de relatie tussen PDS en het microbioom?

Uit de resultaten is gebleken dat iemand met prikkelbaar darm syndroom minder melkzuurbacteriën bevat waardoor er meer ruimte voor ontstekingsbevorderende bacteriën is in het microbioom. Geconcludeerd kan worden dat iemand met prikkelbaar darm syndroom, een disbalans heeft in het microbioom.

Deelvraag 2. Wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbioom en hun effect op klachten bij iemand met PDS?

Uit de resultaten is gebleken dat de onderzochte gefermenteerde voedingsmiddelen een positief effect hebben op iemand die lijdt aan klachten bij een prikkelbaar darm syndroom. Zodra regelmatig gefermenteerde voedingsmiddelen worden geconsumeerd, bevordert dit het aantal melkzuurbacteriën in de darmen. Dit veroorzaakt een gunstige omgeving voor het darmmicrobioom met de daarin levende melkzuurbacteriën. Deze (zure) omgeving, zorgt voor een vermindering van ontstekingsbevorderende bacteriën. Hieruit wordt geconcludeerd dat gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten een positieve bijdrage leveren aan iemand met prikkelbaar darmsyndroom.

Deelvraag 3. Wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbioom en PDS?

Uit dit onderzoek is gebleken dat iemand met prikkelbaar darm syndroom een disbalans heeft in het microbioom. Ook is naar voren gekomen dat deze disbalans in evenwicht wordt gehouden door het consumeren van gefermenteerde voedingsmiddelen. Dit zorgt namelijk voor een minder gunstige omgeving voor ontstekingsbevorderende bacteriën. De conclusie is dat iemand met prikkelbaar darm syndroom, bij het eten van gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, minder last heeft van zijn darmen.

5.2. Conclusie van de hoofdvraag "Hoe kunnen gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten een bijdrage leveren aan het verminderen van klachten bij het PDS?"

Het aantal ontstekingsbevorderende bacteriën in het darmmicrobioom is hoger bij iemand met prikkelbaar darm syndroom. Deze hoeveelheid bacteriën kan in veel gevallen worden verminderd door gefermenteerde voedingsmiddelen aan het dieet toe te voegen van iemand die lijdt aan prikkelbaar darm syndroom. Door de gefermenteerde voedingsmiddelen met regelmaat te consumeren, bereikt een groter aantal melkzuurbacteriën de darmen. Een groot aantal mensen met prikkelbaar darm

syndroom zal ook baat hebben bij een combinatie van prebiotica naast de prebiotische melkzuurbacteriën uit gefermenteerde voedingsmiddelen.

5.3 Aanbevelingen

Het advies is om in de komende jaren meer onderzoek uit te voeren naar de effecten die de gefermenteerde melkzuurbacteriën hebben op prikkelbaar darm syndroomklachten. Hierbij is het belangrijk dat meer en diepgaander onderzoek wordt gedaan naar leefstijlfactoren zoals stress, medicijnen, beweging en voeding, omdat al deze factoren invloed hebben op de samenstelling van het darmmicrobioom. Deze factoren kunnen ook in verschillende mate effect hebben doordat een persoon genetisch aanleg kan hebben voor de ziekteontwikkeling van PDS en het aantal melkzuurbacteriën.

Een aanbeveling is om experimenteel vervolgonderzoek te doen waarin de verschillende leefstijlfactoren worden verwerkt. Hierbij is het belangrijk om te kijken naar de hoeveelheid melkzuurbacteriën die de proefpersonen nodig hebben om een gewenst effect te bereiken. Onderling verschillen de doelgroepen qua levensfases, sekse en sociaaleconomische achtergrond en leefstijl en ook als het gaat om de diversiteit van de melkzuurbacteriën en het aantal melkzuurbacteriën in de darmen.

Door verschillende doelgroepen in dit vervolgonderzoek te onderscheiden en daarbij rekening te houden met de verschillende (leefstijl)factoren, kunnen oplossingen en resultaten beter aangepast worden aan een specifieke doelgroep.

Een toelichting van de doelgroepen

- Geslacht (man/vrouw), levensfases (baby, peuter/kleuter, puber, jongvolwassen/volwassen en oud volwassen)
- Sociaaleconomische achtergrond en leefstijl (BMI, roken, voeding, medicijnen, beweging, werkdruk/stress, hoogst genoten opleiding, woonomgeving, opvoeding)

Het vervolgonderzoek moet minimaal drie jaar duren per levensfase om een goed beeld te krijgen van de levensloop van de doelgroep en de effecten die de factoren hebben op het darmmicrobioom, omdat in elke levensfase het darmmicrobioom verandert.

Praktische aanbevelingen zijn:

- Personen met een gezond darmmicrobioom kunnen ter preventie gefermenteerde voedingsmiddelen eten om de kans op een dysbiose te verkleinen.
- Personen met prikkelbaar darm syndroom kunnen onder begeleiding van een diëtist, ter behandeling van de klachten, gefermenteerde voedingsmiddelen gebruiken om het aantal melkzuurbacteriën in het darmmicrobioom te vermeerderen. Beide groepen kunnen ruim gebruik maken van producten die veel melkzuurbacteriën bevatten. Deze zijn vermeld in tabel 5 op pagina 20.
- Personen met een prikkelbaar darm syndroom te adviseren om de gefermenteerde voedingsmiddelen te combineren met prebiotica voor een optimaal resultaat. Ook geven gefermenteerde voedingsmiddelen die genuttigd worden voorafgaand aan een maaltijd beter resultaat.

24Kitchen, 2020. Geraadpleegd op 14 juni van <https://www.24kitchen.nl/populair/fermenteren-probiotica-recept>.

Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(1):104-114.

Benton, D., Williams, C., & Brown, A. (2007). Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *European journal of clinical nutrition*, 61(3), 355-361.

Bik, E.M. (2016). Vrienden voor het leven: microbiota van de mens. *Nederlands tijdschrift voor Medische Microbiologie*, 4, 159-163.

Boer, J. M. A., Buurma-Rethans, E. J. M., van Kranen, H. J., Milder, I. E. J., Ocke, M. C., Verkaik-Kloosterman, J., & van Raaij, J. (2017). Health aspects of the Dutch diet: Background report to What is on our plate? Safe, healthy and sustainable diets in the Netherlands. Geraadpleegd op 3 mei van <https://www.rivm.nl/publicaties/health-aspects-of-dutch-diet-background-report-to-whats-on-our-plate-safe-healthy-and>.

Bull, M. J., & Plummer, N. T. (2014). Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*, 13(6), 17–22.

Chung, C. H., & Day, D. F. (2002). Glucopolysaccharides from *Leuconostoc mesenteroides* B-742 (ATCC 13146): a potential prebiotic. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 29(4), 196-199.

Clostridium-perfringens. Voedingscentrum, (2020). Geraadpleegd op 6 augustus van, <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/clostridium-perfringens.aspx>.

De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(33), 14691–14696. doi: 10.1073/pnas.1005963107.

de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2008; 111:1-66. doi:10.1007/10_2008_097.

del Campo, R., Bravo, D., Cantón, R., Ruiz-Garbajosa, P., García-Albiach, R., Montesi-Libois, A., Yuste, F. J., Abaira, V., & Baquero, F. (2005). Scarce evidence of yogurt lactic acid bacteria in human feces after daily yogurt consumption by healthy volunteers. *Applied and environmental microbiology*, 71(1), 547–549. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.1.547-549.2005>.

Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(4):1075-1084. doi:10.3945/ajcn.114.089151.

Dilna, S. V., Surya, H., Aswathy, R. G., Varsha, K. K., Sakthikumar, D. N., Pandey, A., & Nampoothiri, K. M. (2015). Characterization of an exopolysaccharide with potential health-benefit properties from a probiotic *Lactobacillus plantarum* RJF4. *LWT-Food Science and Technology*, 64(2), 1179-1186.

Eales J, Gibson P, Whorwell P, et al. Systematic review and meta-analysis: the effects of fermented milk with *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 and lactic acid bacteria on gastrointestinal discomfort in the general adult population. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(1):74-88.

Gao, Y., Jia, S., Gao, Q., & Tan, Z. (2010). Een nieuwe bacteriocine met een breed remmend spectrum, geproduceerd door *Lactobacillus sake* C2, geïsoleerd uit traditionele Chinese gefermenteerde kool. *Food Control*, 21 (1), 76-81.

Gao, Y., Li, D., Liu, S., & Liu, Y. (2012). Probiotic potential of *L. sake* C2 isolated from traditional Chinese fermented cabbage. *European Food Research and Technology*, 234(1), 45-51.

García-Albiach, R., José, M., de Felipe, P., Angulo, S., Morosini, M. I., Bravo, D., del Campo, R. (2008). Molecular analysis of yogurt containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* in human intestinal microbiota. *The American journal of clinical nutrition*, 87(1), 91-96.

Ghaisas, S., Maher, J., & Kanthasamy, A. (2016). Gut microbiome in health and disease: Linking the microbiome–gut–brain axis and environmental factors in the pathogenesis of systemic and neurodegenerative diseases. *Pharmacology & therapeutics*, 158, 52-62.

Green-I. (2017). Hoe moet ik zoektermen met elkaar combineren? Geraadpleegd op 17 april 2020, van <https://maken.wikiwijs.nl/125753/#!page-4403586>.

Guarner, F., Perdigon, G., Corthier, G., Salminen, S., Koletzko, B., & Morelli, L. (2005). Should yoghurt cultures be considered probiotic? *British Journal of Nutrition*, 93(6), 783-786.

Hasan Mohajeri M, Giorgio La Fata, Robert E Steinert, Peter Weber, Relationship between the gut microbiome and brain function, *Nutrition Reviews*, Volume 76, Issue 7, July 2018, Pages 481–496.

Gupta RK, Gangoliya SS, Singh NK. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *J Food Sci Technol*. 2015;52(2):676-684. Doi:10.1007/s13197-013-0978-y.

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Calder, P. C. (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 11(8), 506.

Huisarts Wet 2012;55(5)204-9. Deze standaard vervangt de NHG-Standaard Prikkelbare darm syndroom (Van der Horst HE, Meijer JS, Muris JWM, Sprij B, Visser FMPB, Romeijnders ACM, Boukes FS. *Huisarts Wet* 2001; 44:58-65).

IFFGD, 2020. Facts about IBS. Geraadpleegd op 3 mei van, <https://www.aboutibs.org/facts-about-ibs.html>.

Inoguchi, S., Ohashi, Y., Narai-Kanayama, A., Aso, K., Nakagaki, T., & Fujisawa, T. (2012). Effects of non-fermented and fermented soybean milk intake on faecal microbiota and faecal metabolites in humans. *International journal of food sciences and nutrition*, 63(4), 402-410.

Isolauri E, Salminen S, Ouwehand AC. Microbial-gut interactions in health and disease. Probiotics. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004;18(2):299-313.

Karczewski, J., Troost, F. J., Konings, I., Dekker, J., Kleerebezem, M., Brummer, R. J. M., & Wells, J. M. (2010). Regulation of human epithelial tight junction proteins by *Lactobacillus plantarum* in vivo and protective effects on the epithelial barrier. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 298(6), G851-G859.

Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Clarke, G. (2014). Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? World journal of gastroenterology, 20(39), 14105–14125.

Kleerebezem, M., Hoekstra, W., van de Graaf, A., van Baarlen, P., Belzer, C., Bitter, W., Feskens, E. (2016). Ons microbiom: wat betekenen bacteriën voor onze gezondheid? (No. 35e jaargang (2016), kwartaal 4). Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij.

MaagLeverDarmstichting, 2019. Onze darmen in feiten en cijfers. Geraadpleegd op 5 mei van, <https://www.mlds.nl/onze-darmen-in-feiten-en-cijfers>.

MaagLeverDarmstichting, 2019. Prikkelbare darm syndroom hoe nu verder? Geraadpleegd op 8 mei van http://mdldietisten.nl/mediapool/144/1448111/data/PDS_folder_Maart_2019_versie_3_1_0_DEF.pdf

Major, G., & Spiller, R. (2014). Irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease and the microbiome. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity, 21(1), 15.

Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cotter, P. D., Foligné, B., & Smid, E. J. (2017). Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. Current opinion in biotechnology, 44, 94-102.

Matthys, C., & Morren, K. (2015). Hoe voeding onze darmmicrobiota en zijn werking beïnvloedt. Tijdschrift voor Geneeskunde, 71(20), 1353-1357.

Menees S, Chey W. The gut microbiome and irritable bowel syndrome. F1000Res. 2018;7: F1000 Faculty Rev-1029. Published 2018 Jul 9. doi:10.12688/f1000research.14592.1

Microbiom. Voedingscentrum (2020). Geraadpleegd op 12 juni 2020, <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/microbiom.aspx>.

Mohajeri, M. H., La Fata, G., Steinert, R. E., & Weber, P. (2018). Relationship between the gut microbiome and brain function. Nutrition reviews, 76(7), 481-496.

Parvez, S., Malik, K. A., Ah Kang, S., & Kim, H. Y. (2006). Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. Journal of applied microbiology, 100(6), 1171-1185.

Peters, S., Gerritsen, J., & Huppertz, T. (2019). Voedselbewerking: De balans tussen veiligheid en gezondheid. VoedingsMagazine, 32(2), 18-21.

PDS. Voedingscentrum. Prikkelbare darm syndroom (PDS). Geraadpleegd op 24 april 2020. <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/prikkelbare-darm.aspx>.

Piotrowska, M. A. Ł. G. O. R. Z. A. T. A., Zakowska, Z. (2005). The elimination of ochratoxin A by lactic acid bacteria strains. Polish Journal of Microbiology, 54(4), 279-286.

Quigley, E. M. (2016). Leaky gut—concept or clinical entity? Current opinion in gastroenterology, 32(2), 74-79.

Raaijmakers, J. M. (2015). Stille krachten doorgrond: the power of the small. Geraadpleegd op 6 mei van <https://openaccess.leidenuniv.nl/handle/1887/51605>.

Rajilić–Stojanović, M., Biagi, E., Heilig, H. G., Kajander, K., Kekkonen, R. A., Tims, S., de Vos, W. M. (2011). Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 141(5), 1792-1801.

Rezac, S., Kok, C. R., Heermann, M., Hutkins, R. (2018). Fermented foods as a dietary source of live organisms. *Frontiers in microbiology*, 9, 1785.

Rhee, S. J., Lee, J. E., & Lee, C. H. (2011, December). Importance of lactic acid bacteria in Asian fermented foods. In *Microbial Cell Factories* (Vol. 10, No. S1, p. S5). BioMed Central.

Rigottier-Gois, L. (2013). Dysbiosis in inflammatory bowel diseases: the oxygen hypothesis. *The ISME journal*, 7(7), 1256-1261.

Riccia, D. D., Bizzini, F., Perilli, M. G., Polimeni, A., Trinchieri, V., Amicosante, G., Cifone, M. G. (2007). Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral diseases*, 13(4), 376-385.

Ríos-Covián, D., Ruas-Madiedo, P., Margolles, A., Gueimonde, M., de los Reyes-Gavilán, C. G., Salazar, N. (2016). Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Frontiers in microbiology*, 7, 185.

Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One*. 2012;7(4): e34938.

RIVM, 2020. Maag, darm en leveraandoeningen. Geraadpleegd op 13 mei 2020 van, <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/maag-darm-en-leveraandoeningen/overzicht>.

Rodiño-Janeiro, B. K., Vicario, M., Alonso-Cotner, C., Pascua-García, R., & Santos, J. (2018). A review of microbiota and irritable bowel syndrome: future in therapies. *Advances in therapy*, 35(3), 289-310.

Roelandt P., Van Hootegeem, A., Tejpar, S., Prenen, H., & Van Cutsem, E. (2016). Rol van voeding bij het ontstaan van (darm)kanker. *Tijdschrift voor Geneeskunde*, 72(1), 51-56.

Rosa, D. D., Dias, M. M., Grzeskowiak, Å. M., Reis, S. A., Conceição, L. L., & Maria do Carmo, G. P. (2017). Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutrition research reviews*, 30(1), 82.

Schrezenmeir, J., & de Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *The American journal of clinical nutrition*, 73(2), 361s-364s.

Shaikh, A. M., & Sreeja, V. (2017). Metabiotics and their health benefits. *International Journal of Fermented Foods*, 6(1), 11-23.

Smits, M. A., JANSMAN, A. J., SAVELKOUL, H. F., & REBEL, A. J. (2014). De rol van microbiota voor een evenwichtig afweersysteem. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 23.

Simrén, M., Barbara, G., Flint, H. J., Spiegel, B. M., Spiller, R. C., Vanner, S., Zoetendal, E. G. (2013). Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report. *Gut*, 62(1), 159-176.

Smout, A. J. P. M., & Samsom, M. (2007). Ziekten van maag, darm en pancreas. In *Interne geneeskunde* (pp. 529-626). Bohn Stafleu van Loghum, Houten.

Spijsvertering. Voedingscentrum. Geraadpleegd op 1 mei 2020 van, <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/spijsvertering.aspx>.

Stegeman, N. E, Gilbert-Peek, W. A, & Franken, A. (2017). *Voeding bij gezondheid en ziekte*. 7de gewijzigde druk Groningen: Noordhoff uitgevers.

Stiemsma LT, Nakamura RE, Nguyen JG, Michels KB. Does Consumption of Fermented Foods Modify the Human Gut Microbiota? *J Nutr*. 2020;150(7):1680-1692.

Kleerebezem, M., Hoekstra, W., van de Graaf, A., van Baarlen, P., Belzer, C., Bitter, W., Feskens, E. (2016). Ons microbioom: wat betekenen bacteriën voor onze gezondheid? (No. 35e jaargang (2016), kwartaal 4). Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij.

Taylor, B. C., Lejzerowicz, F., Poiriel, M., Shaffer, J. P., Jiang, L., Aksenov, A., Dorrestein, P. C. (2020). Consumption of Fermented Foods Is Associated with Systematic Differences in the Gut Microbiome and Metabolome. *Msystems*, 5(2).

Trip, H., Mulder, N. L., Lolkema, J. S. (2012). Improved acid stress survival of *Lactococcus lactis* expressing the histidine decarboxylation pathway of *Streptococcus thermophilus* CHCC1524. *Journal of Biological Chemistry*, 287(14), 11195-11204.

Van Nuenen, M. H. M. C., Venema, K., Van Der Woud, J. C. J., Kuipers, E. J. (2004). The Metabolic Activity of Fecal Microbiota from Healthy Individuals and Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 49(3), 485–491.

Valerio, F., Lavermicocca, P., Pascale, M., Visconti, A. (2004). Production of phenyllactic acid by lactic acid bacteria: an approach to the selection of strains contributing to food quality and preservation. *FEMS microbiology letters*, 233(2), 289-295.

Veiga, P., Pons, N., Agrawal, A., Oozeer, R., Guyonnet, D., Brazeilles, R., Ehrlich, S. D. (2014). Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Scientific reports*, 4, 6328.

Wang, Y., Li, H., Li, T., Du, X., Zhang, X., Guo, T., Kong, J. (2019). Glutathione biosynthesis is essential for antioxidant and anti-inflammatory effects of *Streptococcus thermophilus*. *International Dairy Journal*, 89, 31-36.

Wateetons, M. (2015). *Over rot: Het handboek over fermenteren*. Uitgever: Good Cook B.V. Hilversum

Weij, C. (2015). *Verrot Lekker* (1e ed.). Haarlem, Nederland: Bertram + de Leeuw Uitgevers BV.

Bijlagen

Bijlage 1. Matrix met relevante bronnen voor de deelvraag: *wat is de relatie tussen PDS en het microbioom?*

Relevante informatie in literatuur	Zoekterm	Bron
Recente studies hebben aangetoond dat een disbalans in bacteriële darmgemeenschappen of 'dysbiose' een bijdrage kan leveren aan de pathofysiologie van PDS	IBS “intestinal microbiome”	(Menees & Chey, 2018)
Iemand met een PDS bevat minder gunstige bacteriën en heeft ook minder variatie tussen de bacteriegroepen	IBS “intestinal microbiome”	(Ghaisas, et al., 2016)
Het darmmicrobiom kan een belangrijke rol spelen bij het ontstaan en de verergering van symptomen bij PDS. Het is bestudeerd aan de hand van het ontregelde hersen-darm-as model.	Irritable Bowel Syndrome (IBS) and microbiome	(Kennedy, Cryan, et al., 2014)
Wat voor effect heeft een veranderlijk darmmicrobiom en hoe kan het aangestuurd worden tot verbetering	Irritable Bowel Syndrome (IBS) and microbiome	(Major & Spiller, 2014)
Patiënten met een PDS hebben een andere microbiotische samenstelling ten op zichte van de gezonde proefpersonen. Dit is gemeten in de feces	Irritable Bowel Syndrome (IBS) and microbiome	(Rajilić–Stojanović et al, 2011).
Figuur 1 het verschil tussen gunstige en ongunstige bacteriën	Irritable Bowel Syndrome (IBS) and microbiome	(Ghaisas, paginanummer 53. et al., 2016).
Figuur 2 De metabole route tussen de hersenen en de darmen wat de hersen-darm-as wordt genoemd	Irritable Bowel Syndrome (IBS) and microbiome	(Hasan Mohajeri, paginanummer 483. Et al., 2018).

Bijlage 2. Relevante bronnen voor de deelvraag: wat zijn gefermenteerde voedingsmiddelen die melkzuurbacteriën bevatten en wat is hun werking op het microbioom en op de klachten van PDS?

Relevante informatie in literatuur	voeding	Zoekterm	Bron	Werking op
Streptococcus thermophiles bevat het enzym β -galactosidase wat de afbraak van lactose sneller afbreekt	Yoghurt	Streptococcus thermophiles benefits on human NOT animals	(Wang al.,2019). et	PDS
Voldoende inname van Lactobacillus delbrueckii subsp. ondersteunt bij de afbraak van lactose, verminderd acute diarree en voorkomt allergieën.	Yoghurt	Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus benefits on human NOT animals	(Guarner al.,2005). et	PDS
Voldoende inname van Leuconostoc Mesenteroides verhoogt het aantal melkzuurbacteriën in de darmen, verhoogt korte keten vetzuren en verlaagt de PH in de darmen, voorkomt de vestiging van pathogenen in darmen	Zuurkool, kimchi	Leuconostoc Mesenteroides health benefits on human NOT animals	(Chung, al.,2002) et	PDS en darmmicrobiom
Voldoende inname van Lactobacillus Sanfranciscensis verhoogt de groei van gunstige melkzuurbacteriën door middel van het verminderen van ongunstige bacteriën	Zuurdesembrood	Lactobacillus Sanfranciscensis health benefits on human NOT animals	(Piotrowska, al.,2005). et	PDS en darmmicrobiom
Voldoende inname van Lactobacillus Brevis verminderd acute diarree, activeert natural	Zuurkool, kimchi	Lactobacillus Brevis health benefits on human NOT animals	(Riccia, al.,2007). et	PDS

killer cellen, verbetert het humeur en de gezondheid van het tandvlees				
Lactobacillus Plantarum heeft invloed op de tight-junction verbindingen in het weefsel. Dit komt doordat deze bacterien voor een verhoogd aantal eiwitten die verantwoordelijk zijn voor het ondersteunen van de tight-junction verbindingen, ofwel de zonula occludens. Hierdoor is er minder kans op een verhoogde permeabiliteit van het darmepitheel. Ook wel lekkende darm genoemd. Lactobacillus Plantarum verhoogt de groei van gunstige melkzuurbacteriën door middel van het verminderen van ongunstige bacteriën Lactobacillus Plantarum helpt bij de productie van exopolysacchariden (EPS) die een probiotische werking heeft (Dilna, et al., (2015).	Zuurkool, kimchi , olijven	Lactobacillus Plantarum health benefits on human NOT animals	(Karczewski, et al.,2010). (Piotrowska, et al.,2005). (Dilna, et al., (2015).	PDS en darmmicrobioom

Bij voldoende inname van Streptococcus thermophiles zorgt het voor een toename van de dichtheid van melkzuurbacteriën en een vermindering van C. Perfringens. Streptococcus thermophiles zorgt dat de leefomgeving minder aantrekkelijk wordt voor minder gunstige bacteriën door bepaalde antibacteriële eigenschappen.	Yoghurt	Streptococcus thermophiles health benefits on human NOT animals	(García-Albiach, et al.,2008).	Darmmicrobioom
Lactococcus Lactis zorgt voor een vermeerdering van de gunstige melkzuurbacteriën streptococcus thermophiles. Streptococcus thermophiles verminderd ontstekingen in darmen en verbeterd vitamine opname	Yoghurt	Lactococcus Lactis probiotic benefit from dairy	Panghal, et al., (2018).	Darmmicrobioom en PDS
Lactobacillus sake C2 Verwijdert overtollig cholesterol, een remmende werking tegen pathogene bacteriën. Verwijdert overtollig cholesterol, zorgt voor vermeerdering melkzuurbacteriën, verbeterd	Zuurkool, kimchi	Lactobacillus sake C2 health benefits on human NOT animals	(Gao, et al.,2010). (Gao, et al.,2012).	PDS en darmmicrobioom

ecosysteem in darmen				
Lactobacillus Sanfranciscensis produceert gezondheid bevorderende korte keten vetzuren	Zuurdesembrood	Lactobacillus Sanfranciscensis health benefits on human NOT animals	(Valerio, et al.,2004).	PDS en darmmicrobioom
C. perfringenens die voedselvergiftiging kan veroorzaken. Het kan voorkomen op vleeswaren, kruiden en specerijen.	vleeswaren, kruiden en specerijen.	C. perfringenens	(C. perfringenens. Voedingscentrum , 2020)	PDS en darmmicrobioom
Lactobacillus Johnsonii bevordert butyraat wat een herstellende werking heeft voor de darmwand en gaat obstipatie tegen.	Worst	Lactobacillus Johnsonii and "'intestinal microbiome" in probiotic kefir nutrition	(Rosa, et al.,2017).	PDS en darmmicrobioom
Figuur 3 Probiotische bacteriën die ontstaan in het fermentatieproces van de aangegeven voedingsmiddelen		Probiotic foods	(Marco, 2017)	PDS en darmmicrobioom

Bijlage 3. Relevante bronnen voor de deelvraag: wat is de relatie tussen gefermenteerde voedingsmiddelen met melkzuurbacteriën, het microbioom en PDS?

Relevante informatie in literatuur	Zoekterm	Bron
Een verband tussen de samenstelling van het darmmicrobioom en de hersenwerking	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Mohajeri, et al.,(2018).
Dat het nemen van een voedingsmiddel met melkzuurbacteriën effect heeft op het gedrag werd aangetoond in een onderzoek waarin depressieve ouderen yoghurt namen en na drie weken positiever gedrag vertoonde	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Benton, et al.,2007).
Bij het eten van gefermenteerde voedingsmiddelen worden korte keten vetzuren gevormd. Dit zorgt voor een vermindering van ontstekingsbevorderende bacteriën en klachten bij een PDS.	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Agrawal., et al 2009)
Er zijn algemeen positieve effecten aangetoond op ziektepreventie en -behandeling; de relatieve doeltreffendheid van probiotica voor behandeling en preventie bij verschillende gastro-intestinale aandoeningen.	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Ritchie,.et al 2012)
Bijkomende voordelen van het eten van de levende bacteriën "probiotica"	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Dimidi, et al.,2014)

Bijkomende voordelen van het eten van de levende bacteriën "probiotica"	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Eales, et al.,2017).
Ook speelt een dichtbevolkte en diverse populatie bacteriën een cruciale rol bij het tegengaan van de pathogenese van ziekten	IBS " 'intestinal microbiome "	(Menees, & Chey, 2018)
De bio beschikbaarheid van stoffen nadat het voedingsmiddel is gefermenteerd	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Gupta et al.,2015).
Figuur 3. De voordelen van het nuttigen van "levende bacteriën" (probiotica) in suppletievorm. (SCFA = Short Chain Fatty Acids).	the relationship between "probiotic nutrition" and the "intestinal microbiome"	(Parvez, et al.,2006).

