

Buik belang

Manifest

Kennis van het
darmmicrobioom
zorgt voor
gezondheidswinst!



Voorwoord

Dit is het manifest Buikbelang. Buikbelang is een initiatief van de Maag Lever Darm Stichting (MLDS), het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en Wageningen University & Research (WUR). Verschillende experts, waaronder microbiologen, maag-darm-lever-specialisten en hersenonderzoekers, hebben eraan meegewerkt. Buikbelang heeft als doel om de werking van het microbioom beter te leren kennen. Aan de ene kant om te onderzoeken hoe aandoeningen en ziekten ontstaan in en vanuit je darmen. En aan de andere kant om te onderzoeken of dit mogelijkheden biedt om op termijn via het microbioom ziekten te behandelen en klachten te verminderen. Om deze ambities te bereiken starten we een nationaal onderzoeksprogramma waarin belangrijke vragen rond het microbioom worden onderzocht om daarmee een eerste stap te zetten naar mogelijke

toepassingen voor de klinische praktijk en waar uiteindelijk wellicht de gehele maatschappij baadt bij heeft.

Wat beïnvloedt onze gezondheid? Al mijn hele carrière zoek ik het antwoord op die vraag. We hebben al inzicht in factoren die ziekte en gezondheid beïnvloeden. Maar in hoeverre heeft de complexe interactie tussen ons DNA, onze omgeving en de samenstelling van ons darmmicrobioom invloed op ziekte en gezondheid? Dat gaan we met Buikbelang in de komende jaren onderzoeken. En we denken graag in oplossingen. Oplossingen die uiteindelijk het onderzoek, de samenleving én individuele burgers raken.

Dit manifest is bedoeld om huidige en potentiële samenwerkingspartners te informeren en enthousiasmeren. We hopen dat de inhoud uitnodigt

om betrokken te raken bij Buikbelang. Om samen met ons en vele stakeholders impact te maken!

Help ons mee om via Buikbelang het darmmicrobioom de aandacht te geven die het verdient. Samen kunnen we de mooie volzinnen uit dit manifest tot realiteit brengen, en daadwerkelijk zorgen voor gezondheidswinst voor iedereen.

Cisca Wijmenga, rector magnificus van de Rijksuniversiteit Groningen en lid van de stuurgroep van Buikbelang



Inhoud

Samenvatting	4	Ambitie 3 - Klinische toepassing in de praktijk	12
De noodzaak	4	Breed verspreiden van toepassingen in de gezondheidszorg	12
Vier ambities	5	Samenwerking voor toepassen klinische innovatie	12
Impact van Buikbelang in 2027	6	Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben	12
Ondersteun Buikbelang	6		
Het Microbioom	7	Ambitie 4 - Bewustwording en gedragsverandering	13
Wat is het darmmicrobioom?	7	De huidige situatie onder het Nederlandse publiek	13
Ontwikkeling van het darmmicrobioom	7	Samenwerken voor publiek bewustzijn en gedragsverandering	13
Darmmicrobioom en Ziekte	7	Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben	13
Spijverteringsziekten	7	Ondersteuners van Buikbelang	14
Hersen-darm as	8	Ondersteunerslijst	15
Ambitie 1 - Meer begrijpen	10	Bronnen	16
Kennis- en onderzoeksagenda	10		
Onderzoekssamenwerking	10		
Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben	10		
Ambitie 2 - Toepassingen ontwikkelen	11		
Toepassingen	11		
Samenwerking tussen stakeholders	11		
Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben	11		



Samenvatting

Buikbelang is een beweging die gezondheidswinst wil bereiken door bewustwording, onderzoek en implementatie van toepassingen. De darmen zijn een belangrijke bron van gezondheid maar kunnen ook de start van ziekten zijn. We willen meer begrijpen van het darmmicrobioom en de manieren die er zijn om hier invloed op uit te oefenen. Met als doel gezondheidsimpact te maken: ziekten beter behandelen, klachten verminderen en aandoeningen die beginnen in de darmen, met daarin het microbioom, voorkomen.

De noodzaak

1 op de 4 mensen in Nederland is bij de huisarts bekend met spijsverteringsproblemen of -klachten. Dat is enorm veel. Ongeveer 2 miljoen Nederlanders zijn gediagnostiseerd met een spijsverteringsziekte, zoals inflammatoire bowel disease (IBD; waaronder de ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa vallen), prikkelbaar darm syndroom (PDS), coeliakie of spijsverteringskankers. Ook weten we dat mensen in een lage sociaalecono-

mische positie ongezonder leven en gemiddeld minder lang leven. Buikbelang zal daarom samen met deze doelgroep inzetten op het bereiken van impact.

Wetenschappelijk onderzoek toont aan dat er relaties zijn tussen het darmmicrobioom en deze spijsverteringsaandoeningen. Zo werd recent bekend dat overgroei van een specifieke bacterie bijdraagt aan PDS klachten [1]. Ook zijn

er relaties gevonden tussen een uit balans geraakt darmmicrobioom en IBD, kanker en coeliakie. Verder kunnen uiteenlopende aandoeningen als migraine en ADHD, maar ook ziekten als Parkinson, Multiple Sclerose (MS), diabetes en depressie hun oorsprong vinden in de darm. Ook hier is een mogelijke relatie met het darmmicrobioom aangetoond, die mogelijk via de hersen-darm as plaatsvindt.

Vier ambities

Om gezondheidswinst via het darmmicrobioom te bereiken zijn de volgende vier ambities opgesteld:

Ambitie 1 Meer begrijpen

Beter begrijpen hoe het darmmicrobioom relateert aan ziekten, en oorzaken en gevolgen (causaliteit) onderscheiden. Zo kunnen we ontdekken hoe het darmmicrobioom ingezet kan worden voor het bevorderen van de gezondheid. Om dit te bereiken wordt op nationaal en internationaal niveau intensievere onderzoekssamenwerking gefaciliteerd tussen disciplines, lopende initiatieven/centra (o.a. universiteiten en onderzoeksinstituten) en onderzoeksfinciers.

Ambitie 2 Toepassingen ontwikkelen

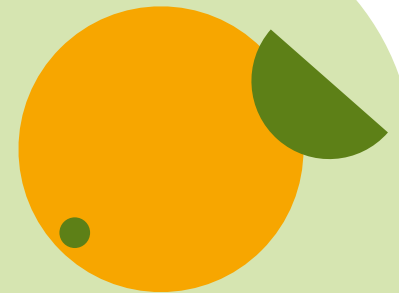
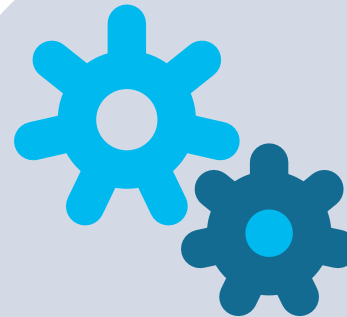
Ziekten beter behandelen of voorkomen door darmmicrobioom monitoring, diagnostisering en/of aanpassing. Om gezondheid te kunnen bevorderen moeten we inzichten uit wetenschappelijk onderzoek vertalen naar daadwerkelijke toepassingen via bijvoorbeeld voeding of gerichte behandeling. Hiervoor wordt samenwerking tussen onderzoekers en diverse stakeholders (o.a. beleidsmakers, gezondheidszorg, patiëntenverenigingen, industrie en onderzoeksfinciers) gestimuleerd. Deze richt zich op de ontwikkeling van klinische toepassingen voor mensen die ziek zijn en leefstijlinterventies voor de gezonde bevolking.

Ambitie 3 Klinische toepassing in de praktijk

Zorg-professionals en patiënten begrijpen hoe aanpassing van het darmmicrobioom ingezet kan worden voor gezondheidsbevordering. Ze kunnen de inzichten en toepassingen hierdoor daadwerkelijk in de praktijk gaan brengen. Daartoe wordt de implementatie van klinische toepassingen gestimuleerd bij diverse stakeholders (o.a. artsen, diëtisten en farmaceuten) die de klinische toepassingen inzetten voor het beter behandelen van patiënten.

Ambitie 4 Bewustwording en gedragsverandering

Iedereen moet weten dat het darmmicrobioom impact heeft op de gezondheid en welke handelingsperspectieven ze daarbij hebben. Daardoor kunnen mensen goed voor hun darmmicrobioom zorgen, zodat ze meer kans hebben om langer gezond te blijven. Samen met diverse stakeholders (o.a. onderwijsinstellingen, consultatiebureaus, paramedici zoals diëtisten, gezondheidsfondsen en verzekeraars) wordt het bewustzijn van het Nederlandse publiek vergroot. Dit gebeurt m.b.v. voorlichting en inzet van bijvoorbeeld apps, waardoor de Nederlandse bevolking leefstijladvies kan opvolgen om darm(microbioom) gezondheid te behouden of bevorderen.



Vier ambities

Deze vier ambities leiden tot preventie, monitoring en behandeling van alle mogelijke aandoeningen die een (deel van hun) origine hebben in het spijsverteringsstelsel.

Impact van Buikbelang in 2027

Per ambitie zijn er verschillende impact-doelen, die vaak een lange adem vragen. Bijvoorbeeld het onderzoek naar causale verbanden: dit vraagt om het volgen van grote cohorten van gezonde en zieke mensen over een langere tijd. Ook bewustwording en gedragsverandering bij een groot publiek is een proces dat vraagt om langdurige inzet. Maar, ook op kortere termijn – in de komende vijf jaar – willen we voor alle vier ambities impactdoelen bereiken:

1. Door meer van het darmmicrobioom te begrijpen, via samenwerking en een onderzoekersprogramma, is er meer bekend over welke omgevings- en leefstijlfactoren (o.a. voeding) risico-verhogend werkt voor specifieke ziekten.

2. Er zijn klinische toepassingen ontwikkeld in de vorm van bijvoorbeeld gerichte behandeling voor mensen met ziekten zoals Parkinson en IBD. Daarnaast zijn er leefstijlinterventies ontwikkeld voor de gezonde populatie.

3. Ontwikkelde of bestaande toepassingen worden in de praktijk gebracht door stimulering en agendering onder zorgprofessionals. Hierdoor kan op de middellange termijn diagnostisering

en gerichte preventie van specifieke ziekten d.m.v het darmmicrobioom toegepast worden.

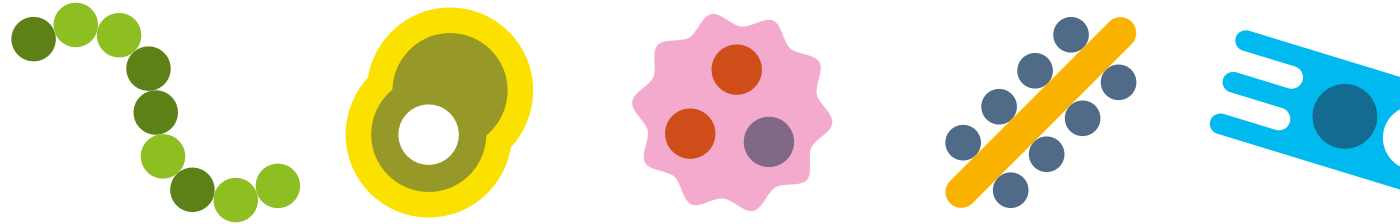
4. Mensen hebben een positieve associatie met (darm)micro-organismen en zijn zich bewust van leefstijladviezen om het darmmicrobioom gezond te houden. De eerdergenoemde impactdoelen dragen hier ook aan bij.

Ondersteun Buikbelang

Buikbelang wil een belangrijke bijdrage leveren aan de gezondheid van Nederland, door samen onbenutte gezondheidskansen van het darmmicrobioom om te zetten in gezondheidsimpact. Met de steun van alle betrokkenen staan we sterker: microbioom onderzoekers,

kennisinstellingen, universiteiten, onderzoeksinstituten en –initiatieven, patiëntenorganisaties, patiënten en hun naasten, maatschappelijke organisaties, overheidsorganisaties, zorgprofessionals, zorgverzekeraars, gezondheidsfondsen, bedrijven en experts actief op het gebied van gezondheid, spijsvertering, voeding en dieetinterventies.

Het Microbioom



De darmen – en met name het darmmicrobioom, de wezentjes in onze buik – zijn een bron van gezondheid en ziekte.

Het spijsverteringsstelsel van de mens beslaat een gigantisch oppervlak, wel 250-400 m² [2]. Op dit oppervlak bevinden zich grote hoeveelheden micro-organismen. Het lichaam heeft diverse beschermingsmechanismen om ervoor te zorgen dat potentieel schadelijke micro-organismen geen bedreiging vormen voor de mens, zoals maagzuur en de darmmucosa [2, 3]. Daarnaast zijn er ook goede micro-organismen, veelal bacteriën, waarvan we juist willen dat ze de (dikke) darm koloniseren, vanwege hun gunstige effecten in de darm. In dit hoofdstuk gaan we dieper in op deze bacteriën en waarom ze juist zo belangrijk zijn voor onze ontwikkeling en gezondheid.

Wat is het darmmicrobioom?

In ons spijsverteringsstelsel, en met name in onze dikke darm, bevindt zich het microbioom, een complexe samenstelling van o.a. bacteriën, virussen en schimmels, die d.m.v. co-evolutie een wederzijds voordelige relatie gevormd hebben met de gastheer -in dit geval de mens [2, 4]. Met meer dan 10¹⁴ organismen is de ratio menselijke tot microbiële

cellen in ons lichaam ongeveer 1:1 [5]. Het darmmicrobioom is zeer belangrijk voor onze gezondheid, het staat in verbinding met de belangrijke systemen in het menselijk lichaam [6, 7]. Het microbioom is essentieel in het verte- ren van voeding, met name voor het omzetten van vezels en het aanmaken van bepaalde vitamines [8, 9]. Daarnaast kan het effect hebben op fysiologische aspecten, zoals bijvoorbeeld de darmintegriteit, afweer van pathogenen, of regulatie van het immuunsysteem [2, 10]. Ook speelt het darmmicrobioom een rol in metabole processen, en kan het daarmee invloed hebben op het ontwikkelen van metabole ziekten, zoals obesitas [11, 12]. Wellicht nog verbazingwekkender – het microbioom beïnvloedt onze hersenen via de zogenoemde hersen-darm as, en kan worden gerelateerd aan bijvoorbeeld stress en neuro-psychiatrische aandoeningen, zoals de ziekte van Parkinson [13]. Omdat het microbioom zo'n grote rol speelt bij de diverse belangrijke processen in het lichaam, is het belangrijk dat de samenstelling van het microbioom in balans is.

Ontwikkeling van het darmmicrobioom

De darm wordt vanaf de geboorte gekoloniseerd met micro-organismen. Binnen het eerste jaar gaat de microbiële diversiteit omhoog en begint de darmmicrobioom compositie te lijken op die van een volwassene [14]. Wanneer het kind een leeftijd van 2.5 jaar bereikt, is er een persoonlijk darmmicrobioom ontwikkeld [15]. De eerste paar levensjaren zijn dus ontzettend belangrijk voor de ontwikkeling van het darmmicrobioom [6]. De samenstelling van het microbioom kan beïnvloed worden door omgevingsfactoren zoals een antibiotica-kuur, de zwangerschapsduur, roken tijdens de zwangerschap, de wijze van geboorte en, met name, het voedingspatroon [6, 16]. Het darmmicrobioom kan door omgevingsfactoren uit balans raken, waardoor de compositie en functie van het darmmicrobioom kan veranderen. Wanneer het niet meer in balans is, is het zelfs mogelijk dat er ziekte ontstaat, zoals astma en allergieën [16]. In de volwassen jaren is het darmmicrobioom redelijk stabiel, al blijft het gevoelig voor (tijdelijke) veranderingen

door omgevingsfactoren [17]. Het darmmicrobioom in ouderen (≥ 65 jaar) is te onderscheiden van de volwassen situatie, doordat de compositie verandert en de diversiteit omlaag gaat [2]. Ook omgevingsfactoren kunnen hier een rol in spelen. Er is bijvoorbeeld een significante relatie gevonden tussen de manier van wonen, zoals langdurige residentiële zorg of gemeenschaps-woningen, en de diversiteit van het darmmicrobioom [18].

Darmmicrobioom en Ziekte

Het darmmicrobioom speelt een centrale rol in de gezondheid van het menselijk lichaam, en onderzoek toont aan dat er een relatie is tussen het darmmicrobioom en (spijsverterings)ziekten.

Spijsverteringsziekten

Er zijn meerdere, veelvoorkomende spijsverteringsziekten waar het darmmicrobioom mogelijk een rol speelt in de ontwikkeling of klachten van de ziekte (Tabel 1). Een uit balans geraakt darmmicrobioom is een van de voornaamste darm gerelateerde factoren geassocieerd met ziekten zoals IBD,

Het microbioom

PDS, verschillende typen kanker en coeliakie. Recent is bijvoorbeeld aangetoond dat overgroei van een specifieke bacterie bijdraagt aan PDS klachten [1]. Helaas zijn er nog geen causale verbanden gevonden: is verstoring van een gebalanceerd darmmicrobiom de oorzaak van de ziekte of andersom? Daarnaast is er voor IBD en PDS een verband gevonden met de hersen-darm as [19, 20].

Hersen-darm as

Steeds meer onderzoek wijst op een relatie tussen de darmen en de hersenen, genaamd de hersen-darm as, en de ontwikkeling tot bepaalde ziekten. De hersen darm-as is een tweezijdige communicatie tussen het darm en het brein, die onbewust plaatsvindt via verschillende processen. Er lopen directe signalen via het autonome zenuwstelsel (de nervus vagus), dat de hersenen verbindt met het enterische zenuwstelsel van de darm. Maar ook signalen via het immuunsysteem, hormonen of stoffen geproduceerd door de micro-organismen in de darm worden uitgewisseld, waardoor de hersenen en darmen met

elkaar communiceren [13]. Daarnaast heeft een verstoorde hersen-darm as mogelijk een rol bij stress, depressie, neuro-psychiatrische aandoeningen, zoals migraine, Alzheimer of de ziekte van Parkinson of ontwikkelingsziekten zoals autisme en ADHD. Gezien dit veel voorkomende aandoeningen zijn (Tabel 1), is het belangrijk dat de relatie met de hersen-darm as verder onderzocht wordt, met een focus op klinisch toepasbare uitkomsten. Tabel 1 is niet volledig. Naast de genoemde ziekten zijn er ook aanwijzingen voor vele andere relaties, zoals met obesitas, diabetes mellitus, MS, hart- en vaatziekten, allergieën en auto-immuun ziekten zoals reuma.



Het microbiom beïnvloedt de hersenen, en ons brein beïnvloedt onze spijsvertering.

Spijverterings- en hersen-gerelateerde aandoeningen gelinkt aan het darmmicrobioom

Tabel 1
De prevalentie van aandoeningen in Nederland gerelateerd aan het darmmicrobioom, de veel voorkomende spijverteringsklachten bij deze ziekten en de levensfase waar het relatief het meeste voorkomt [21-28].

- Spijverteringsaandoeningen
- Spijverteringsaandoeningen met link naar brein
- Hersenaandoeningen met link naar spijvertering

Ziekte	Kanker	Coeliakie	IBD (ziekte van Crohn en colitis ulcerosa)	PDS	Stress	Migraine	Depressie	ADHD	Autisme	Parkinson	Alzheimer
Cijfers NL populatie	<ul style="list-style-type: none"> - Slokdarmkanker (2.530/j) - Maagkanker (1.680/j) - Darmkanker (13.145/j) - Alvees- klierkanker (2895/j) - Leverkanker (1.070/j) 	170.000 Nederlanders	167.200 Nederlanders bekend bij de huisarts	226.900 Nederlanders bekend bij de huisarts, naar schatting 1.870.000 werkelijke patiënten	2.200.000 Nederlanders voelen zich psychisch ongezond	276.400 Nederlanders bekend bij de huisarts	1.000.000 Nederlanders	260.000 Nederlanders met ADHD-symptomen beken bij de huisarts	31.000 kinderen (4-12 jaar oud) 170.000 volwassenen	52.000 Nederlanders	1.100.000 Nederlanders
Veel voorkomen- de spijs- verterings- klachten	Buikpijn, diarree, vermoeidheid, bloed in de ontlasting, verminderde eetlust, onbedoeld gewichtsverlies	Opgeblazen gevoel, chronische diarree, constipatie, gas, lactose-intolerantie als gevolg van schade aan de dunne darm, losse, vette, volumineuze en slecht ruikende ontlasting, misselijkheid of braken, buikpijn	Buikpijn en -krampen, koorts, diarree, vermoeidheid, bloed in de ontlasting, vermoeidheid, verminderde eetlust en onbedoeld gewichtsverlies	Buikpijn en -krampen, diarree, constipatie, winderigheid en een opgeblazen gevoel	Diarree, constipatie, buikpijn	Misselijkheid	Diarree, constipatie, buikpijn	Constipatie, ontlastings-incontinentie	Diarree, constipatie, buikpijn	Ernstige constipatie, bacteriële overgroei, buikpijn (opgeblazen gevoel)	Constipatie, ontlastings-incontinentie
Levensfase	Alle leeftijden, maar de frequentie neemt toe met de leeftijd	Alle leeftijden	Vooral tussen de 15-30 jaar, maar kan op alle leeftijden voorkomen	Vooral tijdens de vroege kindertijd, maar kan op alle leeftijden voorkomen	Vooral onder jonge mensen tot 30 jaar	Vooral tussen de 40-54 jaar	Vooral tussen de 40-50 jaar, risico onder jong-volwassenen werd echter groter tijdens corona	Vooral tussen de 10-19 jaar	Vooral bij kinderen, maar kan op alle leeftijden voorkomen	Vooral tussen de 50-70 jaar	Vooral bij ouderen boven de 65 jaar

Ambitie 1

Meer begrijpen



Kennis- en onderzoeksagenda

Er gebeurt veel fundamenteel onderzoek naar het darmmicrobioom, Nederland is hierin één van de koplopers in de wereld. Helaas missen er belangrijke aspecten om deze kennis in de praktijk te gebruiken. Om gezondheidswinst te bereiken via het darmmicrobioom moeten we de verschillende mechanismen waarmee, via het darmmicrobioom, het ontstaan en verloop van ziekte kan worden herkend en beïnvloed, begrijpen. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de hersen-darm as, en hoe door specifieke interventies de samenstelling en functie van het darmmicrobioom gericht beïnvloed kan worden. Er zijn correlaties van verschillende ziektebeelden met de spijsvertering en de samenstelling en functioneren van het darmmicrobioom waarbij het nog niet altijd duidelijk is of er sprake is van een causaal verband.

Daarnaast ontwikkelen we met elkaar een lange termijnvisie en kennis- en onderzoeksagenda met daarin de es-

sentiële vragen die beantwoord moeten worden. Bij deze vragen worden duidelijke actieplannen opgezet. De agenda wordt in gezamenlijkheid ontwikkeld met darmmicrobioom onderzoekers in Nederland, op basis van een inhoudelijke scope die door de oprichters en huidige kernpartners (MLDS, WUR en UMCG) wordt vormgegeven. Onder deze actieplannen vallen o.a. de rol van de dunne darm in darmaandoeningen, gepersonaliseerde dieet-microbioom interacties voor gezondheid binnen verschillende doelgroepen, waaronder mensen met een lage sociaal-economische positie en een citizen science onderzoek m.b.t. het darmmicrobioom, vezels en gefermenteerde voeding.

Onderzoekssamenwerking

Door de onderzoekssamenwerking binnen Nederland te versterken gaan we effectiever en sneller tot inzichten komen die we kunnen inzetten voor gezondheidsbevordering en klinische toepassingen. Om dit te bereiken wordt

de verbinding tussen onderzoeksfinanciers, wetenschappelijk gezondheidsonderzoek en initiatieven/centra op het gebied van het darmmicrobioom gefaciliteerd. Hierbij staan standaardisatie van monsternamen, analysemethoden en efficiënt en gestructureerd delen van data centraal, met als doel verbeterde gezondheidsmonitoring, diagnostisering en vroege opsporing m.b.v. het darmmicrobioom.

Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben

- > Dat in 2024 het eerste gefinancierde multidisciplinaire onderzoeksvoorstel van start is gegaan, voortgekomen uit het onderzoeksprogramma binnen Buikbelang;
- > Dat er een opgebouwde infrastructuur beschikbaar is voor onderzoeksinstituten en onderzoekers waarbinnen ze makkelijker kunnen samenwerken over de universitaire en institutionele grenzen heen en met meer stakeholders (organisaties, bedrijven,

patiënten etc.) in het veld in contact zijn. Vanuit de samenwerking in deze infrastructuur kunnen we de benodigde inzichten bereiken en ook communiceren, zodat we meer impact gaan maken;

- > Dat er in samenwerking met financieringsorganisaties verregaande plannen zijn voor een nationaal onderzoeksprogramma met duidelijke governance structuur en wetenschappelijke onafhankelijkheid, rond darmmicrobioom en gezondheid. Verschillende onderzoekers willen projecten aandragen voor dit onderzoekersprogramma o.a. op gebied van causale verbanden microbioom/ziektebeelden, darm-brein as onderzoek, standaardisering en het delen van data, en multidisciplinaire monitor studies;
- > Dat we meer weten over welke omgeving- of leefstijlfactoren (o.a. voeding) risico-verhogend of -verlagend werken in relatie tot oorzaak van ziekte (preventie-gericht).

Ambitie 2

Toepassingen ontwikkelen



Toepassingen

Er bestaan al (beperkte) toepassingen voor patiënten of risicogroepen op het gebied van darmmicrobioom testen en monitoring, zoals een darmmicrobioom zelf-test; deze beogen inzicht te geven in darmmicrobioom samenstelling en diversiteit. Sommige commerciële partijen koppelen toepassingen, zoals een darmmicrobioom zelf-test, aan ziekte of gezondheid. Dit gebeurt bijvoorbeeld d.m.v. persoonlijk leefstijladvies, maar de wetenschappelijke onderbouwing hiervoor is nog zeer beperkt. Voldoende inzicht in causale verbanden tussen darmmicrobioom en ziektebeelden of gezondheid ontbreekt nog.

Het Buikbelang initiatief wil implementatie van de toepassing van zowel bestaande als nieuwe kennis en inzichten versnellen, waardoor darmmicrobioom monitoring, diagnostisering en/of aanpassing gebruikt kan worden om ziekten te behandelen. Hiervoor dienen manieren om de samenstelling en/of het functioneren van het darmmicrobioom te veranderen verder uitgezocht te worden, om zo effect op ziektebeel-

den of ontstaan van ziekten te kunnen uitoefenen. De focus ligt hierbij op aandoeningen die (een deel van) hun oorsprong hebben in de darmen. Dit zijn de spijsverteringaandoeningen, maar ook met name de darm-brein as geassocieerde aandoeningen als Parkinsons en depressie. Buikbelang richt zich op de volgende toepassingen met implementatiemogelijkheden:

- > Klinische behandelingsopties; darmmicrobioom interventiestrategieën voor risicogroepen en patiënten.
- > Klinische leefstijlinterventies: opties om kwaliteit van leven te verhogen, voor mensen met chronische aandoeningen.
- > Leefstijl interventies voor de gezonde populatie, met specifieke aandacht voor mensen met een lage sociaal-economische positie (apps, dieetadviezen, handelingsperspectieven) om meer gezonde levensjaren te bereiken en kwaliteit van leven te verhogen.

Samenwerking tussen stakeholders

Door samenwerking met vele verschillende stakeholders willen we via het

Buikbelang initiatief de ontwikkeling van meer wetenschappelijk verantwoorde toepassingen stimuleren en faciliteren. Zoals bijvoorbeeld een App die de status (samenstelling) van het darmmicrobioom op een begrijpelijke en betrouwbare wijze weergeeft en koppelt aan andere gezondheidsparameters die huidige gezondheidsapps al gebruiken.

Om echt impact te creëren in de maatschappij zullen vele relevante stakeholders betrokken dienen te worden, die eigenaarschap moeten oppakken op het gebied van ontwikkelen van toepassingen. Hierbij zullen zeker zorgprofessionals, paramedici, patiënten(verenigingen), onderzoekers en gezondheidsfondsen betrokken zijn, maar ook zorgverzekeraars, onderzoeksfinanciers, beleidsmakers, bedrijven en (technologische) kennisinstellingen.

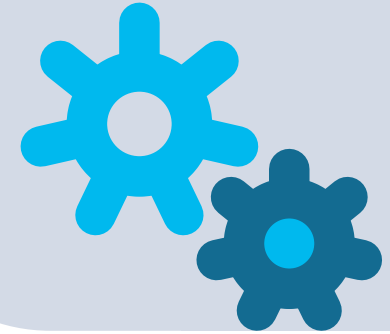
Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben

Dat meerdere stakeholders samengebracht zijn en naar toepassingen werken. Er is een gezamenlijke strategie uitgezet waarvan de eerste resultaten

zichtbaar zijn. Voorbeelden hiervan zijn:
> Voorbeeld van klinische toepassingen; Dat er meer effectieve behandeling beschikbaar is voor Parkinson: de samenstelling van het darmmicrobioom speelt een rol in de effectiviteit van de medicijnen bij de ziekte van Parkinson. Deze inzichten zijn gericht gecommuniceerd en worden toegepast in de behandeling. Daarnaast kunnen bevindingen uit longitudinaal onderzoek, bijvoorbeeld de monitoring van het darmmicrobioom in IBD patiënten, gebruikt worden voor gerichte toepassingen. Onder andere m.b.v. microbiële targets als voorspeller van ziekteverloop;
> Voorbeeld van leefstijlinterventies, bewustwording en gedragsverandering; Dat er meer tools beschikbaar zijn om persoonlijk advies te geven. Deze tools worden ontwikkeld voor de gezonde populatie en patiënten. Dit is echter niet voor alle ziektes mogelijk, zeker niet binnen 5 jaar. De ziekte IBD is een startpunt, waar via persoonlijke dieetveranderingen het darmmicrobioom en daarmee het lichamelijke welzijn beïnvloed kan worden.

Ambitie 3

Klinische toepassing in de praktijk



Breed verspreiden van toepassingen in de gezondheidszorg

Er is een aantal klinische darmmicrobioom-gerelateerde behandelopties bekend die de kwaliteit van leven van patiënten kunnen verbeteren, o.a. door het gebruik van pre- en pro-biotica, fecustransplantatie, of een dieetadvies bij bepaalde medicatie. Daarnaast kan het darmmicrobioom invloed hebben op de effectiviteit van medicatie, zoals bij het medicijn Levodopa bij Parkinson [29]. Deze behandelopties en kennis worden nog niet breed toegepast of verspreid in de Nederlandse zorg.

Buikbelang richt zich daarom naast het ontwikkelen van toepassingen ook op het breed verspreiden binnen de gezondheidszorg van darmmicrobioom-gerelateerde klinische behandelingsopties en leefstijlinterventies. Zo kan op relatief korte termijn impact gemaakt worden op de kwaliteit van leven van patiënten.

Samenwerking voor toepassen klinische innovatie

Om de darmmicrobioom-gerelateerde toepassingen te agenderen en verspreiden binnen de gezondheidszorg zal samengewerkt worden met o.a. zorgverzekeraars, patiëntenverenigingen, expertisecentra en beroepsverenigingen van zorgprofessionals (waaronder artsen en diëtisten). De samenwerking is gericht op het verhogen van het bewustzijn van klinische darmmicrobioom-gerelateerde toepassingen en handelingsperspectieven bij zorgprofessionals en patiënten, met name in de groepen met een lage sociaal-economische positie.

Secundair doel van het verhogen van de bewustwording over klinische toepassingen is om ondernemers aan te trekken die toepassingen vanuit de ontwikkelfase daadwerkelijk gaan produceren en naar de markt brengen. Buikbelang fungeert als netwerkpartner om ondernemers, industrie en gezondheidszorg aan elkaar te koppelen.

Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben

- > Dat Buikbelang een landelijke bekendheid geniet onder zorgprofessionals als kennisbron voor de gezondheidszorg op het gebied van klinische toepassingen gerelateerd aan het darmmicrobioom.
- > Dat de kwaliteit van leven van patiënten voor specifieke ziektes verbeterd is doordat ze toegang hebben tot darmmicrobioom-gerelateerde klinische behandelopties die positieve invloed hebben op de effectiviteit van hun medicatie. Dit kan gebruikt worden als aansprekend voorbeeld voor verdere verhoging van bewustwording onder zorgprofessionals.
- > Dat er, op de middellange termijn, diagnosering en gerichte preventie van specifieke ziekten d.m.v het darmmicrobioom toegepast wordt.

Ambitie 4

Bewustwording en gedragsverandering

De huidige situatie onder het Nederlandse publiek

Naast het bevorderen van klinische toepassingen voor mensen die ziek zijn, is het ook belangrijk de toepassingen vanuit wetenschappelijk onderzoek te stimuleren ten behoeve van de Nederlandse bevolking. Hierdoor kunnen Nederlanders goed voor hun darmmicrobioom zorgen. De huidige kennis onder onze bevolking m.b.t. het darmmicrobioom en gezondheid en ziekte is namelijk laag (Figuur 1).

Samenwerken voor publiek bewustzijn en gedragsverandering

Om het publiek bewustzijn te vergroten, is het noodzakelijk dat andere stakeholders (bv. zorgsector, (lokale) overheid, onderwijsinstellingen, paramedici zoals diëtisten, gezondheidsfondsen, verzekeraars etc.) ook inzien dat het belangrijk is om goed voor het darmmicrobioom te zorgen. Zij kunnen invloed uitoefenen op de fysieke en sociale omgeving zodat die bijdraagt aan een gezond darmmicrobioom. Denk hierbij aan hygiëne (op school, de buitenomgeving voor volwassenen of

hygiëne-richtlijnen die verloskundigen hanteren) of leefstijl (voedingsonderwijs in relatie tot darmgezondheid, advies op consultatiebureaus of leefstijladvies in (MDL)-zorg). Onderdeel van Buikbelang zal daarom een bewustwordingscampagne zijn richting deze stakeholders, met duidelijke handelingsperspectieven die in de praktijk gebracht kunnen worden. Samenwerking met gedrags- en sociale wetenschappers is essentieel om een effectieve bewustwordingscampagne met realistische handelingsperspectieven te ontwikkelen.

Naast bewustzijn vergroten, zetten we de eerste stappen naar gedragsverandering bij het Nederlandse publiek:

> Buikbelang is een partner bij het geven van meer betrouwbare adviezen en communicatie-uitingen (vooral over eten, wellicht ook andere leefstijladviezen). Buikbelang kan adviseren 'wat echt gezonde voeding voor het darmmicrobioom is'. Niet alleen als volwassene, maar ook tijdens de zwangerschap en in het vroege leven. Ook in educatie, o.a. op scholen. Consultatiebureaus zijn een route

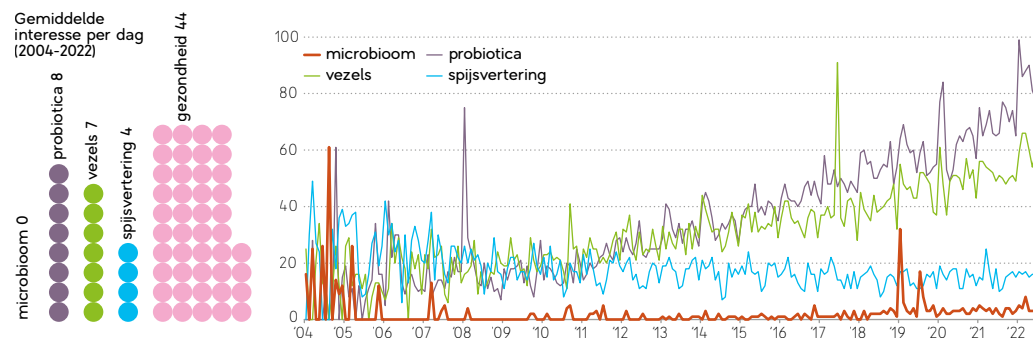
om mensen (gezinnen) gericht te beïnvloeden en impact te hebben op eetgedrag – evenals diëtisten. Verzekeraars zouden ook een rol kunnen spelen door meer nadruk op gezonde leefstijl en dieet in de verzekerde zorg. Hierbij is ook speciale aandacht voor communicatie naar mensen in een lage sociaaleconomische positie.

> Buikbelang geeft inhoudelijke input aan de Alliantie Voeding voor de Gezonde Generatie die ze kunnen gebruiken in hun lobby en acties voor een gezondere eet-omgeving.

Wat willen we over 5 jaar bereikt hebben

- > Dat er door bewustzijn vergrotende strategieën en aanpassingen in de voedselomgeving aandacht is voor een gezond darmmicrobioom.
- > Dat iedereen vooral een positieve associatie heeft met het darmmicrobioom en gezondheid.
- > Dat iedereen zich bewust is van 'algemene leefstijladviezen' om je darmmicrobioom gezond te houden: vooral het eten van vezels, meer divers eten, meer gefermenteerde voeding en minder loze calorieën (energierijke voeding zonder belangrijke voedingsstoffen). Daarnaast is voldoende beweging, minder stress en genoeg buitenlucht van belang.

Figuur 1
Google trend analyse van zoektermen en hun populariteit in Nederland ten opzichte van elkaar. Waarde van 0 = te weinig data voor dat tijds punt. Gezondheid is uit de lijngrafiek gehaald, voor de overzichtelijkheid [30].



Ondersteuners van Buikbelang

(per februari 2023)



“We praten al sinds 1935 over het belang van gezonde darmen voor de algehele gezondheid. We verheugen ons erop samen met andere organisaties het belang van de buik onder de aandacht te brengen in Nederland en daarom vinden wij dit initiatief zo belangrijk.”

Martine van der Velde, Yakult

Hersenstichting / ParkinsonNL / Diabetes Fonds / Nederlandse Coeliakie Vereniging / One Planet Research Center / Nationaal MS fonds / Crohn en Colitis NL / Stichting Darmgezondheid / Alzheimercentrum Amsterdam / Vereniging Arts en Leefstijl / Keep Food Simple / TNO / Yakult / Voedingscentrum / Alliantie Voeding voor de Gezonde Generatie

Ondersteunerslijst

Prof. dr. Sjoukje Heimovaara, voorzitter raad van Bestuur, Wageningen University and Research

Prof. dr. Eric Claassen, Professor entrepreneurship in the life sciences, Vrije Universiteit en CEO Vironovative BV

Prof. dr. Iris Sommer, Hoogleraar Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Prof. dr. Koen Venema, Founder and CEO, Beneficial Microbes Consultancy

Dr. Hermie J.M. Harmsen, Associate Professor, Dept. Medical Microbiology; Universitair Medisch Centrum Groningen

Prof. dr. Henk Schols, Professor Food Carbohydrate Biochemistry, Food chemistry, Wageningen University and Research

Prof. dr. Hauke Smidt, Hoogleraar Microbial Ecology Group, Laboratory of Microbiology, Wageningen University and Research

Dr. Mirjam Bloemendaal, Postdoctoral researcher, Radboud Universitair Medisch Centrum

Dr. Marcel de Zoete, Associate professor, Department of Medical Microbiology, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Prof. dr. Bastiaan Bloem, Director, Radboud Universitair Medisch Centrum, Center of Expertise for Parkinson & Movement Disorders

Dr. Henri Braat, Maag-darm-leverarts, Medisch Spectrum Twente

Dr. Harro Timmerman, Senior research scientist, Wageningen Food & Biobased Research, Wageningen University and Research

Prof. dr. Sasha Zhernakova, professor en Rosalind Franklin Fellow, University of Groningen

Prof. dr. Michiel Kleerebezem, professor Host-Microbe Biology, Wageningen University and Research

Prof. dr. Marten Smidt, Hoogleraar Moleculaire Neurowetenschappen, Universiteit van Amsterdam

Prof. dr. Remco Kort, Professor microbiologie en houder van de ARTIS micropia leerstoel, Vrije Universiteit Amsterdam

Dr. Nicole de Wit, Senior research scientist, Wageningen Food & Biobased Research, Wageningen University and Research

Prof. dr. Erik Boddeke, hoogleraar Medische Fysiologie en Prodecaan Onderzoek, Universitair Medisch Centrum Groningen

Dr. Gerda Feunekes, Algemeen Directeur AFSG, Wageningen University and Research

Marielle van Oort, directeur a.i., Maag Lever Darm Stichting

Merel Heimens Visser, directeur-bestuurder, Hersenstichting

Diena Halbertsma, algemeen directeur, Diabetes Fonds

Anneke Mels, Aanvoerder Kennis & Impact en Adjunct directeur, ParkinsonNL

Rianne Wisgerhof, Directeur-bestuurder, Nationale MS fonds

Menne Scherpenzeel, Directeur, Crohn en Colitis NL

Loek Leenen, Coördinator, Alliantie Voeding voor de Gezonde Generatie

Prof. dr. Thea van Kemenade, Director of Health, OnePlanet Research Center

Dr. Edwin Abeln, Sr. Business Development Manager, TNO

Dr. Maurits van den Nieuwboer, bestuurder, Stichting Darmgezondheid

Ilone Zuurmond, Senior Adviseur, Vereniging Arts en Leefstijl

Dr. Flip van Straaten, Board Member, Keep Food Simple

Prof. dr. Wiesje van der Flier, wetenschappelijk directeur, Alzheimercentrum Amsterdam

“Door een persoonlijke benadering, waarbij we direct na de dieetinterventie uitleg geven over darmmicrobioom resultaten, wordt duidelijk gemaakt dat verandering van je voedingspatroon direct effect heeft.”

Prof. dr. Remco Kort, ARTIS Micropia & VU Amsterdam over het Citizen Science onderzoek

Dit is de ondersteunerslijst op 24-02-2023. Deze lijst wordt wekelijks aangevuld met nieuwe partners. Ga naar [deze pagina](#) voor de laatste versie.

“Het initiatief Buikbelang kijkt over de grenzen heen door multidisciplinaire samenwerking te stimuleren. Hiermee willen we zo veel mogelijk patiënten en consumenten helpen. Ik ondersteun dat van harte.”

dr. Edwin Abeln, TNO

Bronnen

1. De Palma, G., et al., **Histamine production by the gut microbiota induces visceral hyperalgesia through histamine 4 receptor signaling in mice**. *Sci Transl Med*, 2022. **14**(655): p. eabj1895.
2. Thursby, E. and N. Juge, **Introduction to the human gut microbiota**. *Biochem J*, 2017. **474**(11): p. 1823-1836.
3. Neu, J., et al., **Intestinal mucosal defense system, Part 1. Consensus recommendations for immunonutrients**. *J Pediatr*, 2013. **162**(3 Suppl): p. S56-63.
4. Garmaeva, S., et al., **Studying the gut virome in the metagenomic era: challenges and perspectives**. *BMC Biology*, 2019. **17**(1).
5. Sender, R., S. Fuchs, and R. Milo, **Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans**. *Cell*, 2016. **164**(3): p. 337-340.
6. Gacesa, R., et al., **Environmental factors shaping the gut microbiome in a Dutch population**. *Nature*, 2022. **604**(7907): p. 732-739.
7. Jandhyala, S.M., et al., **Role of the normal gut microbiota**. *World J Gastroenterol*, 2015. **21**(29): p. 8787-8803.
8. Den Besten, G., et al., **The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism**. *Journal of Lipid Research*, 2013. **54**(9): p. 2325-2340.
9. Steinert, R.E., Yuan-Kun Lee, and Wilbert Sybesma, **Vitamins for the gut microbiome**. *Trends in Molecular Medicine*, 2020. **26**(2): p. 137-140.
10. Bolte, L.A., et al., **Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome**. *Gut*, 2021. **70**(7): p. 1287-1298.
11. Gomes, A.C., C. Hoffmann, and J.F. Mota, **The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity**. *Gut Microbes*, 2018. **9**(4): p. 308-325.
12. Fan, Y. and O. Pedersen, **Gut microbiota in human metabolic health and disease**. *Nat Rev Microbiol*, 2021. **19**(1): p. 55-71.
13. Cryan, J.F., et al., **The Microbiota-Gut-Brain Axis**. *Physiol Rev*, 2019. **99**(4): p. 1877-2013.
14. Palmer, C., et al., **Development of the human infant intestinal microbiota**. *PLoS Biol*, 2007. **5**(7): p. e177.
15. Rodríguez, J.M., et al., **The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life**. *Microb Ecol Health Dis*, 2015. **26**: p. 26050.
16. Lee, K.H., et al., **The gut microbiota, environmental factors, and links to the development of food allergy**. *Clin Mol Allergy*, 2020. **18**: p. 5.
17. Chen, L., et al., **The long-term genetic stability and individual specificity of the human gut microbiome**. *Cell*, 2021. **184**(9): p. 2302-2315.e12.
18. Claesson, M.J., et al., **Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly**. *Nature*, 2012. **488**(7410): p. 178-84.
19. Gracie, D.J., P.J. Hamlin, and A.C. Ford, **The influence of the brain-gut axis in inflammatory bowel disease and possible implications for treatment**. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019. **4**(8): p. 632-642.
20. Chong, P.P., et al., **The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy**. *Front Microbiol*, 2019. **10**: p. 1136.
21. Tigchelaar, E.F., et al., **Cohort profile: LifeLines DEEP, a prospective, general population cohort study in the northern Netherlands: study design and baseline characteristics**. *BMJ Open*, 2015. **5**(8): p. e006772.
22. Spijkerman, M., et al., **A large variety of clinical features and concomitant disorders in celiac disease - A cohort study in the Netherlands**. *Dig Liver Dis*, 2016. **48**(5): p. 499-505.
23. RIVM. **VZinfo**. 2019; Available from: vzinfo.nl.
24. CBS. **Gezondheid en zorggebruik; persoonskenmerken**. 2022; Available from: opendata.cbs.nl.
25. CBS. **Meer dan 1 miljoen Nederlanders had depressie**. 2016; Available from: cbs.nl.
26. CBS. **Bijna 3 procent van de kinderen heeft autisme of aanverwante stoornis**. 2014; Available from: cbs.nl.
27. Brugha, T.S., et al., **Epidemiology of Autism Spectrum Disorders in Adults in the Community in England**. *Archives of General Psychiatry*, 2011. **68**(5): p. 459.
28. Nivel. **Jaarcijfers aandoeningen - Huisartsenregistraties**. 2022; Available from: nivel.nl.
29. Beckers, M., B.R. Bloem, and M.M. Verbeek, **Mechanisms of peripheral levodopa resistance in Parkinson's disease**. *npj Parkinson's Disease*, 2022. **8**(1).
30. Trends, G. n.d.; Available from: trends.google.nl.