



# Darmgezondheid: een multidisciplinair perspectief

**Dr. Matthias Van Hul**

UCLouvain, Louvain Drug Research Institute (LDRI), Metabolism and Nutrition research group (MNUT)  
WELBIO, WEL Research Institute

Gezonde darmen zijn essentieel voor onze algehele gezondheid, maar wat bepaalt nu écht de gezondheid van onze darmen? Steeds meer onderzoek onderstreept het belang van een divers en goed functionerend microbioom. Hoewel de wetenschap ons begrip van darmgezondheid en de rol van het microbioom steeds verder verdiept, staan we nog voor aanzienlijke uitdagingen.

In het afgelopen decennium heeft de wetenschap een opmerkelijk feit aan het licht gebracht: onze darmen zijn niet alleen een spijsverteringsorgaan, maar ook een centraal knooppunt voor het behoud van algehele gezondheid. Naast het verwerken van voedingsstoffen fungeren de darmen als barrière tegen schadelijke

stoffen, ondersteunen ze het immuunsysteem en spelen ze een rol in diverse metabolische processen.

De invloed van de darmen reikt verder dan hun fysieke grenzen. Via complexe communicatienetwerken zijn ze verbonden met elke uithoek van ons lichaam. Hormonen, bioactieve moleculen en neurotransmitters geproduceerd in de darmen

reguleren processen zoals eetlust, metabolisme en stemming, terwijl het enterische zenuwstelsel, met miljoenen autonoom werkende neuronen, zelfs in directe verbinding staat met het centrale zenuwstelsel.

Fundamenteel voor deze functies is de darmbarrière, een meerlagig systeem dat als eerste verdedigingslinie van het lichaam fungeert. Het bestaat uit nauw verbonden epitheelcellen, beschermd door een slijmlaag die direct contact tussen het lichaam en microben voorkomt. Gespecialiseerde cellen produceren signaalmoleculen, antimicrobiële peptiden en antilichamen om bedreigingen te neutraliseren. Met meer dan 70% van onze immuuncellen ondersteunt de darmbarrière zowel de afweer tegen ziekten als tolerantie voor onschadelijke stoffen. Bij optimale werking laten de darmen selectief essentiële (voedings)stoffen door en blokkeert het schadelijke elementen.

## De meest uitgebreide interpretatie van darmgezondheid benadrukt de ideale structuur en functie van het hele gastro-intestinale systeem.

Vanwege de diverse functies van de darmen en hun betrokkenheid bij een breed scala van fysiologische processen, is 'darmgezondheid' de afgelopen 15 jaar steeds meer in de medische literatuur naar voren gekomen als een belangrijk aandachtspunt in de preventieve geneeskunde. Echter, de definitie van een gezonde darm is niet goed vastgelegd en hangt vaak af van het vakgebied of de persoonlijke ervaringen en inzichten van de zorgverleners. De klinische definitie identificeert darmgezondheid als de afwezigheid van gediagnosticeerde gastro-intestinale ziekten zoals de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, prikkelbaredarmsyndroom of coeliakie. Deze benadering is pragmatisch, maar kan echter over het hoofd zien dat niet alle problemen met darmgezondheid zich manifesteren op een manier die aan de criteria voor een formele diagnose voldoet. Bovendien voldoet dit niet aan de definitie van gezondheid van de Wereldgezondheidsorganisatie, die gezondheid beschrijft als een toestand van volledig fysiek, mentaal en sociaal welzijn, en niet slechts de afwezigheid van een ziekte of aandoening.

Een bredere visie benadrukt de afwezigheid van spijsverteringsklachten. Symptomen zoals een opgeblazen gevoel, gasvorming en onregelmatige stoelgang kunnen niet altijd worden gekoppeld aan een specifieke aandoening, maar kunnen wijzen op suboptimale darmgezondheid. Deze benadering beschouwt een gezonde darm als een die functioneert zonder merkbaar ongemak. Maar subtiele problemen zoals verhoogde darmdoorlaatbaarheid of lichte ontstekingen veroorzaken vaak

geen directe symptomen, terwijl ze wel gezondheidsrisico's vergroten en kunnen leiden tot toekomstige aandoeningen. Verhoogde doorlaatbaarheid, oftewel 'lekkende darm', verwijst naar een verzwakte darmbarrière die stoffen, zoals bacteriële toxines, in de bloedbaan laat komen. Dit kan een laaggradige, maar systemische ontsteking veroorzaken dat na verloop van tijd kan bijdragen aan verschillende gezondheidsproblemen.

De meest uitgebreide interpretatie van darmgezondheid benadrukt daarom de ideale structuur en functie van het hele gastro-intestinale systeem. Dit holistische perspectief omvat niet alleen de integriteit van het maag-darmkanaal, maar ook de samenstelling en activiteit van het darmmicrobioom.

Het darmmicrobioom, een diverse en dynamische gemeenschap van triljoenen micro-organismen, waaronder bacteriën, schimmels, virussen en archaea, speelt een cruciale rol bij het behouden van darmgezondheid en ze beïnvloeden verschillende fysiologische processen. Darmmicroben fermenteren onverteerbare voedingsvezels tot korteketenvezuren zoals acetaat, propionaat en butyraat. Deze zijn goed voor ongeveer 10% van de dagelijkse calorie-inname, maar ze sturen ook het metabolisme van de gastheer door de secretie van hormonen te moduleren. Darmmicroben synthetiseren ook vitamines. Ze transformeren galzuren, wat de opname van lipiden en cholesterolmetabolisme beïnvloedt. Ze moduleren de activiteit/toxiciteit van medicijnen, carcinogenen en polluenten. Daarnaast stimuleren ze de productie van neurotransmitters en bioactieve lipiden. Ze reguleren ook immuun- en ontstekingsfuncties.

Deze bredere kijk op gezondheid erkent dus dat zelfs in de afwezigheid van gediagnosticeerde aandoeningen of merkbaar ongemak, suboptimale darmgezondheid kan ontstaan door microbiële disbalans, slechte eetgewoonten, stress of andere leefstijlfactoren.

Door het concept van een gezonde darm uit te breiden naar de microbiële gemeenschap die daarin leeft, ontstaat een nieuwe fundamentele vraag: wat vormt een gezond darmmicrobioom? Het onderzoeken van de kenmerken en dynamiek van dit ingewikkelde ecosysteem en de relatie met gezondheid biedt enorm potentieel, maar heeft ook vele uitdagingen blootgelegd.

Sinds het midden van de jaren 2000 is de belangstelling en activiteit op het gebied van onderzoek naar het darmmicrobioom exponentieel gegroeid. Desondanks verloopt de vooruitgang traag vanwege de immense complexiteit van het veld. De microbiële gemeenschap in de darmen bevat honderden keren meer genen dan het menselijke genoom en codeert voor een verbazingwekkend aantal functies die wetenschappers nog steeds proberen te ontcijferen.

Bovendien is de diversiteit binnen dit ecosysteem enorm en omvat duizenden bacteriesoorten, waarvan veel nog niet zijn geïdentificeerd of niet te kweken zijn in laboratoria. Naast bacteriën voegt het viroom - de grotendeels onbekende gemeenschap van darmvirussen - een extra laag van complexiteit toe, samen met schimmels, archaea en andere micro-organismen.

De dynamische aard van het darmmicrobioom, beïnvloed door factoren zoals voeding, levensstijl, medicatie en zelfs het tijdstip van de dag, bemoeilijkt de taak om een universele 'gezonde' staat te definiëren.

Ondanks deze uitdagingen worden er vooruitgangen geboekt. Dankzij verbeteringen in sequencingtechnologieën,

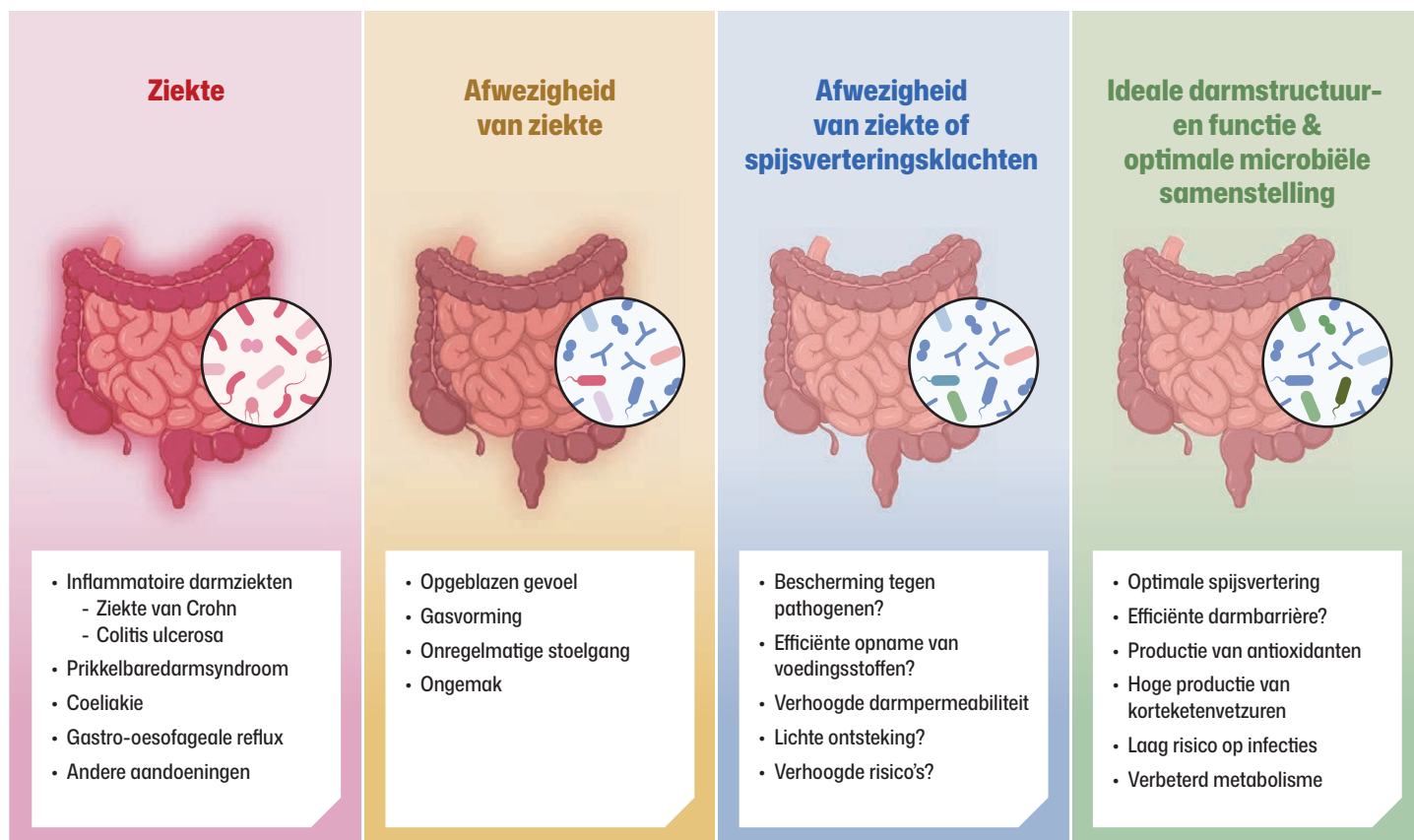
computatieve analyses en experimentele methoden hebben onderzoekers belangrijke inzichten verworven. Verschillende belangrijke markers zijn naar voren geschoven om een gezond of normaal darmmicrobioom te definiëren, elk met zijn voordelen, beperkingen en uitdagingen, wat de complexiteit en individualiteit van het darmmicrobioom weerspiegelt.

Een hoge microbiële diversiteit wordt algemeen gezien als een belangrijk kenmerk van darmgezondheid. Een grotere variëteit aan bacteriesoorten betekent een rijker arsenaal aan genen en daarmee meer functionaliteit. Dit draagt bij aan een efficiënte spijsvertering, optimale opname van voedingsstoffen, productie van metabolieten en regulatie van het immuunsysteem. Daarnaast versterkt diversiteit de veerkracht van het microbioom tegen verstoringen, zoals antibioticagebruik of infecties, wat sneller herstel bevordert. Hoewel lage diversiteit vaak wordt gekoppeld aan ziekten zoals inflammatoire darmaandoeningen, obesitas, type 2-diabetes en cardiovasculaire aandoeningen, betekent een hoge diversiteit niet altijd een betere gezondheid. In bepaalde

## Een hoge microbiële diversiteit wordt algemeen gezien als een belangrijk kenmerk van darmgezondheid.

### Figuur:

Gezonde darmen: waar trekken we de grens?



Eenvoudige diagnose

Complexe diagnose



## Take-home messages

- Gezonde darmen vormen de basis voor algehele gezondheid.
- De definitie van darmgezondheid blijft onduidelijk.
- Het darmmicrobioom speelt een centrale rol.
- De complexiteit en variabiliteit van het microbioom bemoeilijken klinische interpretaties.
- Relaties tussen microbiële samenstelling en gezondheid blijven meestal correlatief.

studies is een hoge microbiële diversiteit bijvoorbeeld in verband gebracht met langere colontransittijden en de opstapeling van schadelijke afbraakproducten van eiwitten. Bovendien zijn de voordelen van diversiteit niet uniform, omdat genetische, omgevings- en leefstijlfactoren ook een rol spelen.

Microbiële samenstelling is een andere kritische factor voor darmgezondheid. Studies die gezonde en zieke mensen vergelijken, hebben specifieke bacteriële groepen (taxa) geïdentificeerd die correleren met gezondheidsstatus. Zo wordt de verhouding tussen *Firmicutes* en *Bacteroidetes* (tegenwoordig *Bacillota* en *Bacteroidota* genoemd) vaak onderzocht, waarbij een hogere verhouding wordt gekoppeld aan obesitas en metabole aandoeningen. Evenzo worden geslachten zoals *Bifidobacterium* en *Lactobacillus* en de aanwezigheid van specifieke bacteriën zoals *Akkermansia muciniphila* of *Faecalibacterium prausnitzii* vaak als gunstig beschouwd, terwijl een oververtegenwoordiging van *Clostridium* of *Escherichia* wordt geassocieerd met gastro-intestinale aandoeningen. Het is deze informatie die commerciële testen gebruiken om een profiel van de darmgezondheid te schetsen en gepersonaliseerd advies te geven. Het is echter

belangrijk op te merken dat deze associaties vaak correlaties zijn, waarbij causaliteit zelden direct werd bewezen. Bovendien biedt de microbiële samenstelling alleen geen volledige verklaring voor darmgezondheid, omdat deze verbanden niet altijd consistent zijn en sterk afhangen van individuele verschillen en contextuele factoren.

Functionele diversiteit, oftewel het scala aan metabole activiteiten die door het microbioom worden uitgevoerd, kan een nauwkeuriger maatstaf voor darmgezondheid bieden dan samenstellingsdiversiteit. Functionele redundantie binnen het microbioom zorgt voor veerkracht, omdat verschillende bacteriesoorten vergelijkbare rollen kunnen vervullen. Functionele markers, zoals enzymatische activiteit en metabole geninhoud, bieden diepere inzichten in fysiologische toestanden. Deze analyses vereisen echter geavanceerde technieken zoals metagenomics en bio-informatica, die kostbaar zijn en vaak voorspellend van aard blijven.

Metabolieten die door het darmmicrobioom worden geproduceerd, zoals korteketenvetzuren, galzuren en tryptofaanderivaten, zijn ook belangrijke indicatoren van darmgezondheid. Variabiliteit in hun productie als gevolg van voeding, microbiële samenstelling en gastheerfactoren maakt interpretatie echter lastig. Bovendien vereist de nauwkeurige kwantificering van deze metabolieten geavanceerde en vaak dure analytische technieken, wat hun praktische bruikbaarheid als markers beperkt.

## Conclusie

De darmen en het darmmicrobioom spelen een cruciale rol in ons algehele welzijn. Hoewel een gezonde darm vaak wordt geassocieerd met een divers en functioneel microbioom, blijft het definiëren van een 'optimaal' darmmicrobioom een uitdaging vanwege de immense complexiteit en variabiliteit tussen individuen.

Commerciële testen om de gezondheid van het microbioom te beoordelen, bieden momenteel weinig medische waarde vanwege de beperkte wetenschappelijke consensus en de correlatieve aard van de meeste bevindingen. Totdat er meer wetenschappelijk onderbouwde inzichten beschikbaar zijn, blijft het essentieel om algemene leefstijlrichtlijnen te promoten: een gezond dieet, regelmatige beweging, voldoende slaap en stressmanagement zijn de belangrijkste pijlers voor het bevorderen van darmgezondheid en daarmee algehele gezondheid. ■

### Referenties

1. Van Hul M, Cani PD, Petitfils C, De Vos WM, Tilg H, El-Omar EM. What defines a healthy gut microbiome? Gut 2024;73(11):1893-908.
2. de Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights. Gut 2022;71(5):1020-32.
3. Cani PD, Van Hul M, Lefort C, Depommier C, Rastelli M, Everard A. Microbial regulation of organismal energy homeostasis. Nat Metab 2019;1(1):34-46.