

FoodCon
Scientific food consultancy

Microbioom en intoleranties: lactose, fructose, gluten, fodmap's

Erica Rutten
24 april 2017



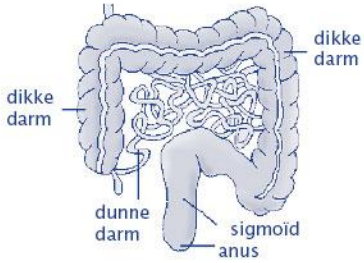
Inhoud

- *Microbioom*
- *Intoleranties*
- *IBD: lactose, fructose, gluten, fodmap's*



Dikke darm

- Weinig functie, die zit vooral in de dunne darm
- Stoelgang aan te dikken, opname van water



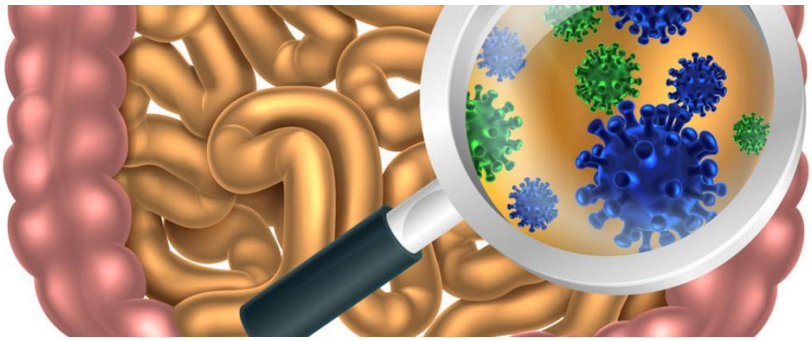


Dikke darm

- Weinig functie, die zit vooral in de dunne darm
- Stoelgang aan te dikken, opname van water
- Weren van bacteriën uit het lichaam

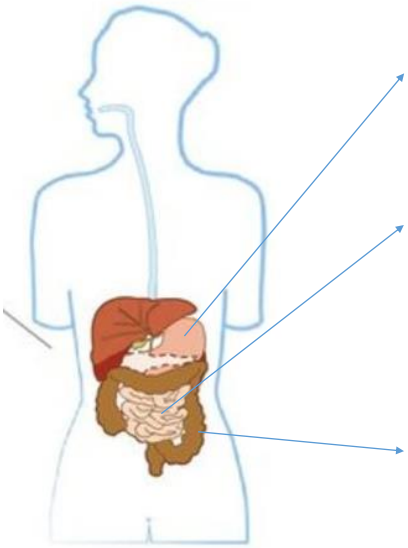


Microbioom



7 000 000 000	= 7 10^9 Mensen
10 000 000 000 000	= 10^{13} humane cellen
100 000 000 000 000	= 10^{14} micro-organismen

Microbioom

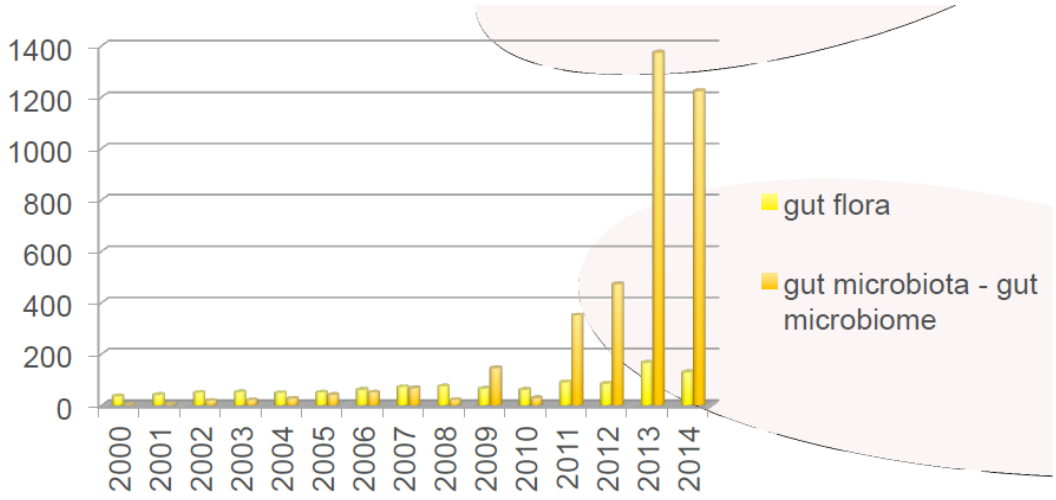


Maag = zuur => <10^3/g

Dunne darm = immuunsysteem
- duodenum =>10^1-10^3/g
- jejunum
- ileum => 10^4 - 10^7/g

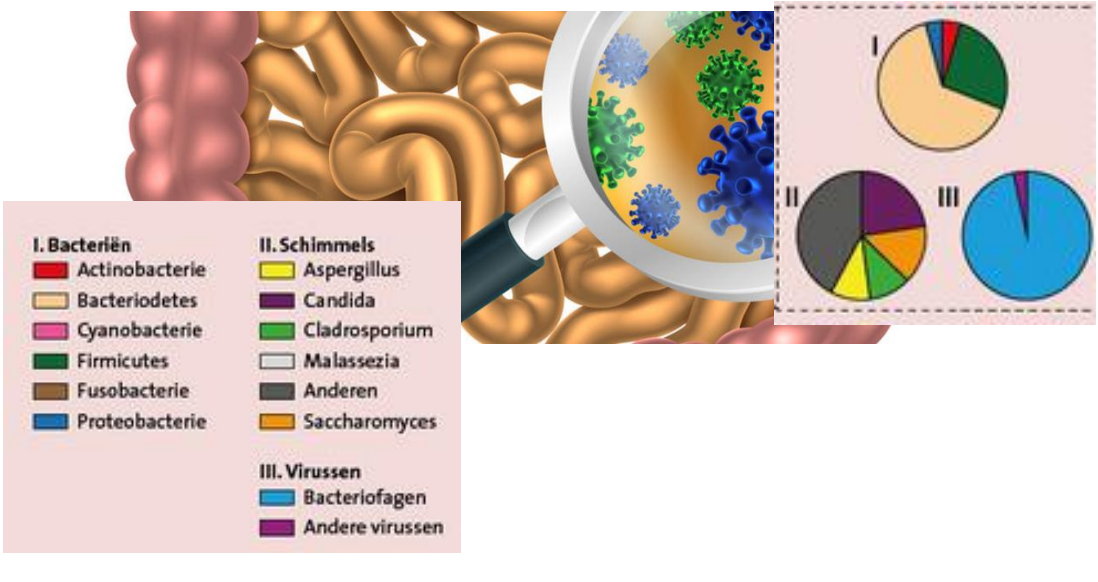
Colon = organisch => 10^{11} - 10^{12}/g

Microbioom

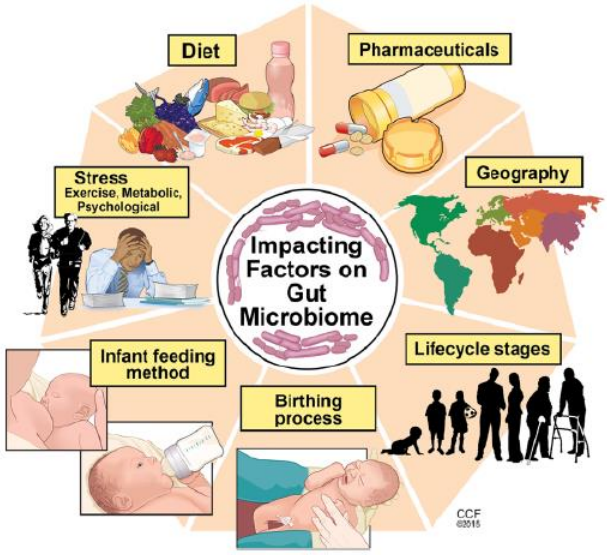


Pubmed tot 2014

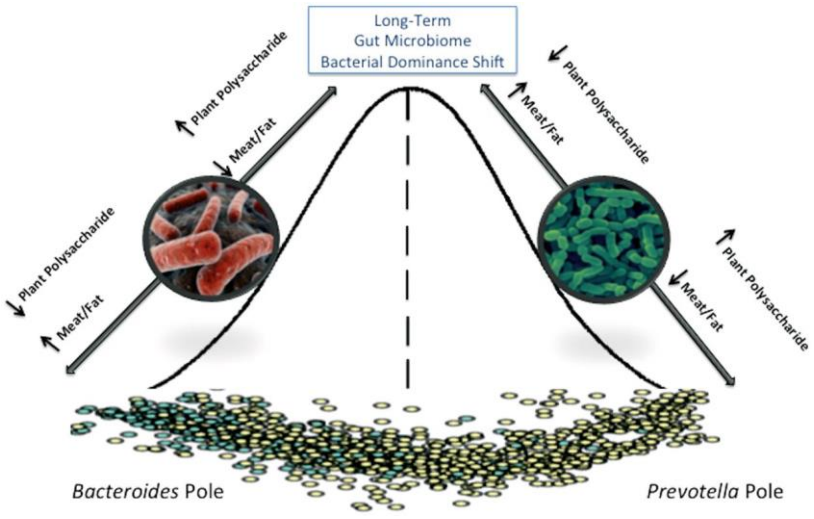
Microbioom



Microbioom: turnover

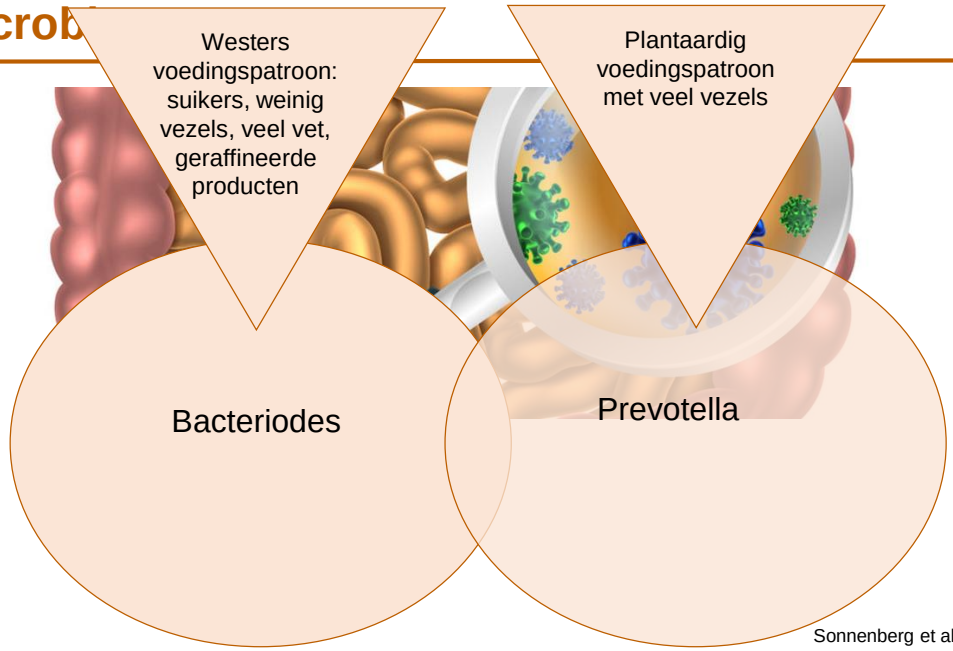


Crecsi et al. ASPEN 2015





Microb



Sonnenberg et al. Nature 2016

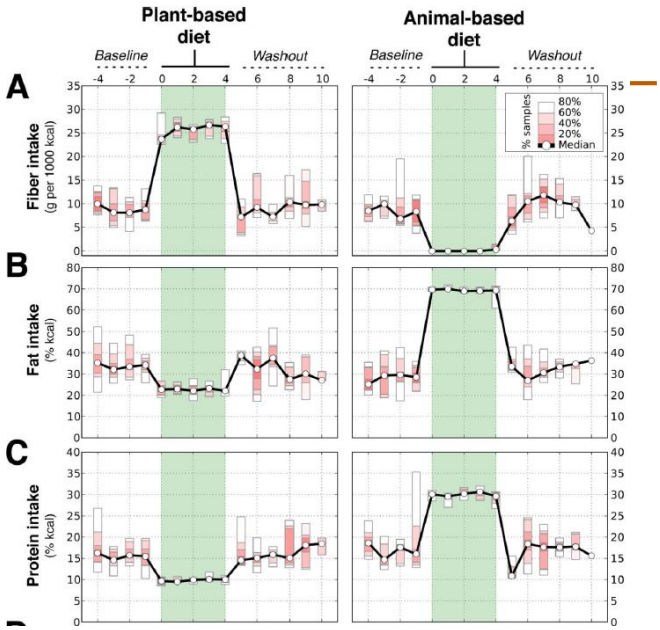


Microbioom: turnover

Dieet switch zorgt voor snelle veranderin



5 dagen



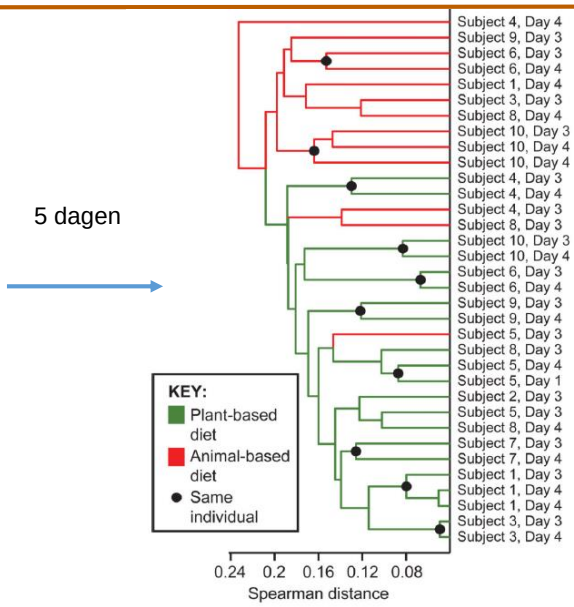
David et al. Nature 2014



Microbioom: turnover



5 dagen



David et al. Nature 2014

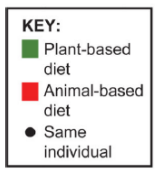


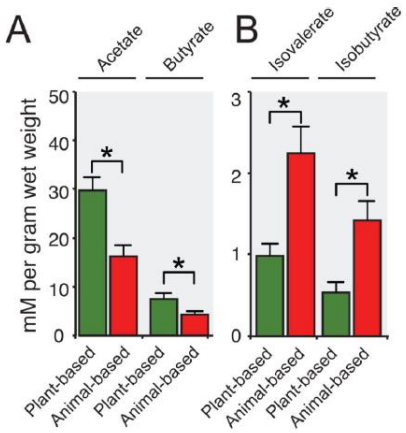
Microbioom: turnover

Dieet switch zorgt voor snelle verandering in het microbioom



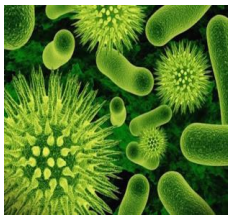
5 dagen



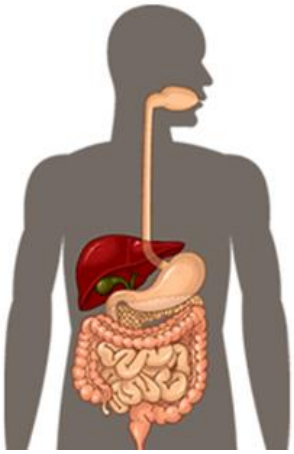


David et al. Nature 2014

Effecten van een gezond voedingspatroon



Microbioom



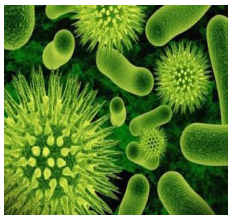
Mensen die gezond en gevarieerd eten

Meer divers microbioom → Betere response op ziekteontwikkeling

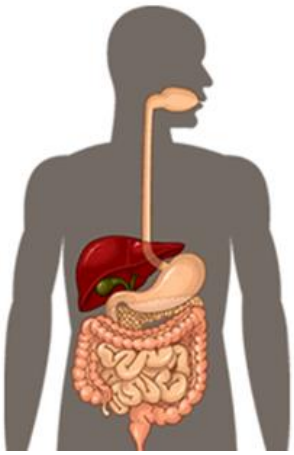
Minder ontstekingsmarkers

O'Sullivan et al. Gut Microbes 2015

Effecten van een gezond voedingspatroon



Microbioom



Mensen die gezond en gevarieerd eten

Meer divers microbioom → Betere metabole gezondheid

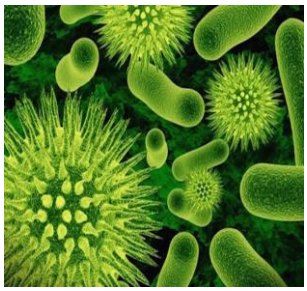
Lager risico voor HVZ en DMII

Betere reactie op ontsteking

O'Sullivan et al. Gut Microbes 2015

Effect voor de gastheer

Voedingspatroon

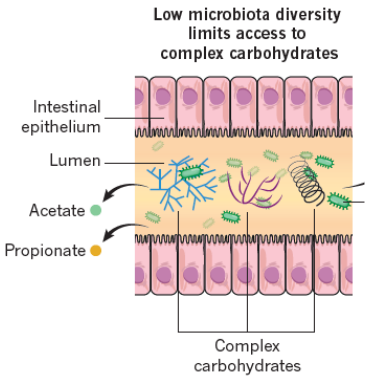


Metabole gezondheid

Risico voor HVZ en DMII

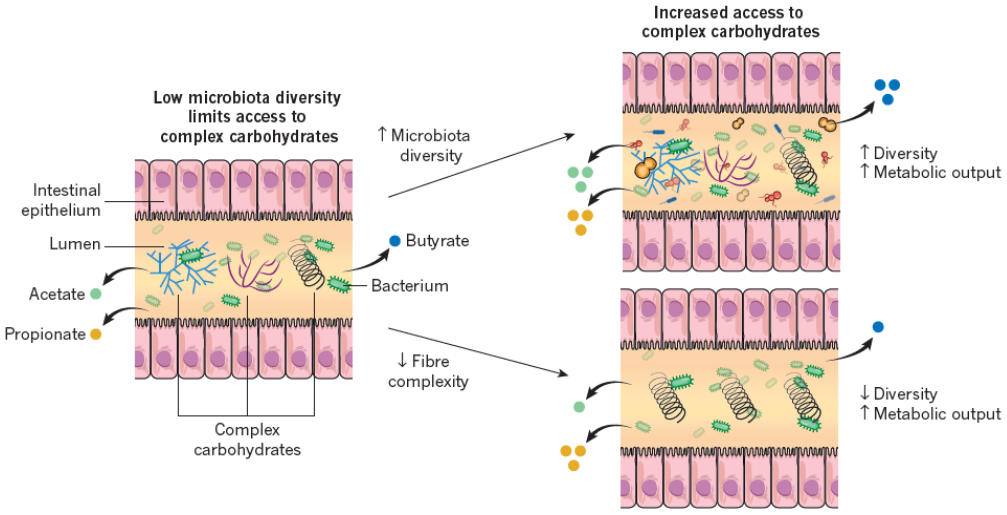
Reactie op ontsteking

Effect voor de gastheer

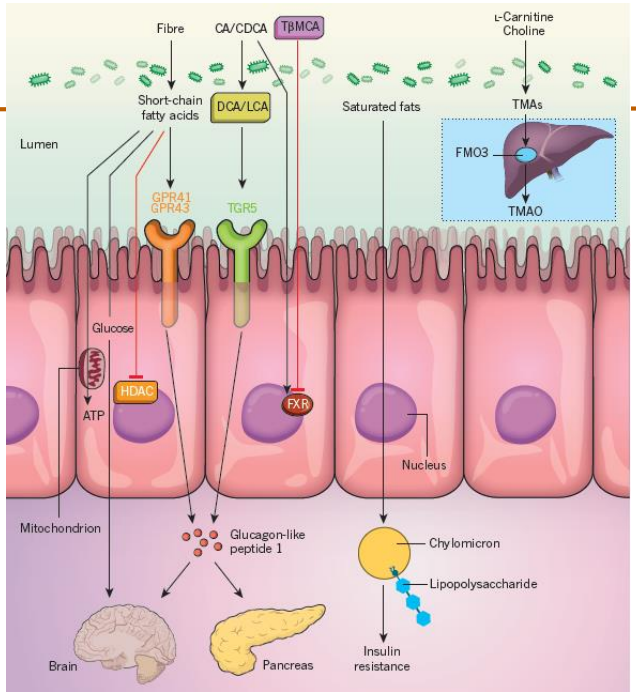


Sonnenberg et al. Nature 2016

Effect voor de gastheer



Sonnenberg et al. Nature 2016



Sonnenberg et al. Nature 2016



Inhoud

- *Microbioom*
- *Intoleranties*
- *IBD: lactose, fructose, gluten, fodmap's*



Voedingsintolerantie

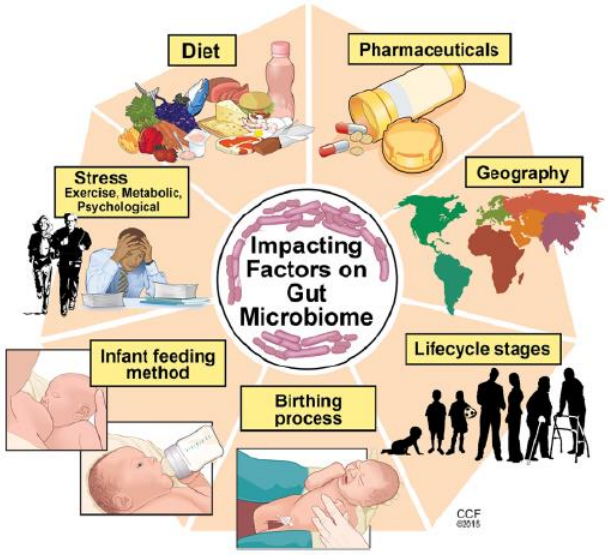
Niet immunologische reactie door metabole, toxische, farmacologische of andere mechanisme

Allergie <=> intolerantie

Inflammatory bowel disease <=> irritable bowel disease

Skypala et al. Curr Op 2014

Microbioom: intolerantie



Crecsi et al. ASPEN 2015

Microbioom: intolerantie

- Manier van geboorte = belangrijk voor de ontwikkeling van het microbioom
- Kinderen met Ig-E gemedieerd voedingsallergie hebben specifieke foodprint van microbioom
- Kinderen met broer of zussen en kinderen in opvang het eerste half jaar hebben lager risico voor allergie

Crecsi et al. ASPEN 2015

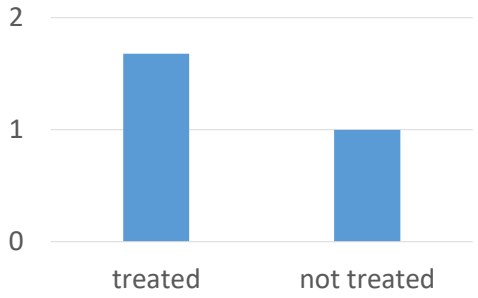


Voedingsintolerantie

Voeding tijdens de zwangerschap heeft invloed op de ontwikkeling van het microbioom
- Leveren substraten voor het microbioom zoals vezels, vet, eiwit, prebiotica
- Beinvloeden de genregulatie van moeder en kind

- Medicatie om gastro-oesofagale reflux te behandelen kan het microbioom aantasten

68% meer kan op het ontwikkelen van voedingsallergie



Trikha et al. Ped All Imm 2013



Voedingsintolerantie

Voedselallergie: bescherming van geïsoleerde nutriënten?

- Selenium
- Vitamine A, D
- PUFA

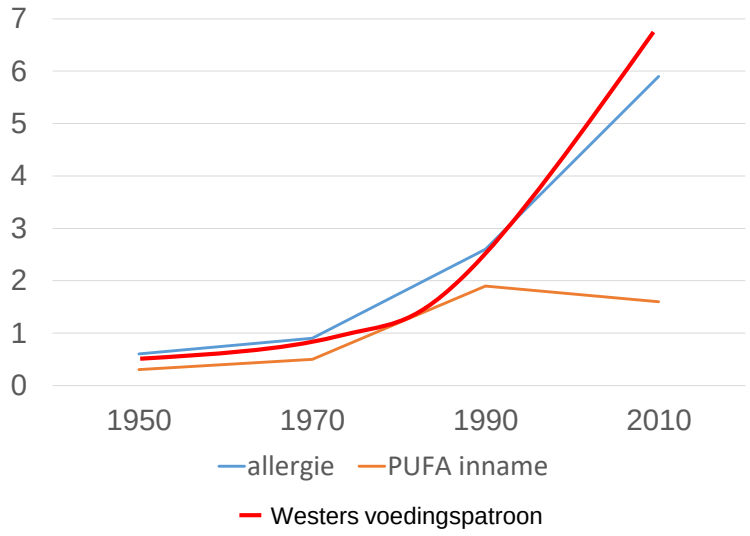
Groep zonder Vit D insufficiëntie: minder pindanoten- en ei-allergie

Wei-allergie gevoelige muizen na het eten van een vetrijk dieet: 50% minder voorkomen van acute allergische huidreactie

Skypala et al. Curr Op 2014



Voedingsintolerantie

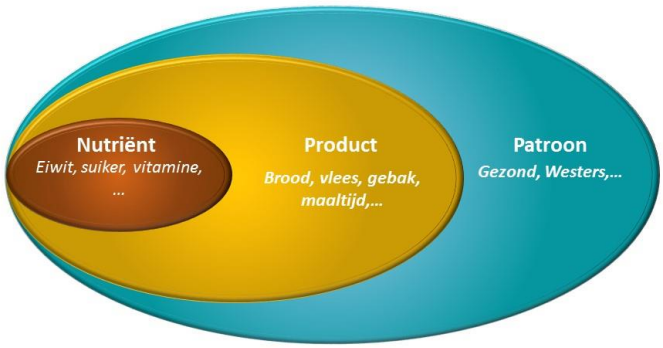


Saadeh et al. Nutrients 2013



Voedingsintolerantie

Van nutriënt naar holistisch visie over voeding





Effect van voedingspatroon



3700 scholieren van 6-12 jaar:

2600 platteland

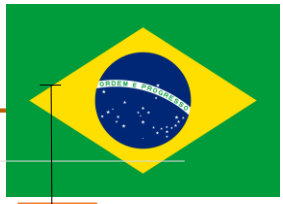
1100 steden

Follow-up van 12 maanden

Silva et al. Ped. All. Imm. Pul.2013

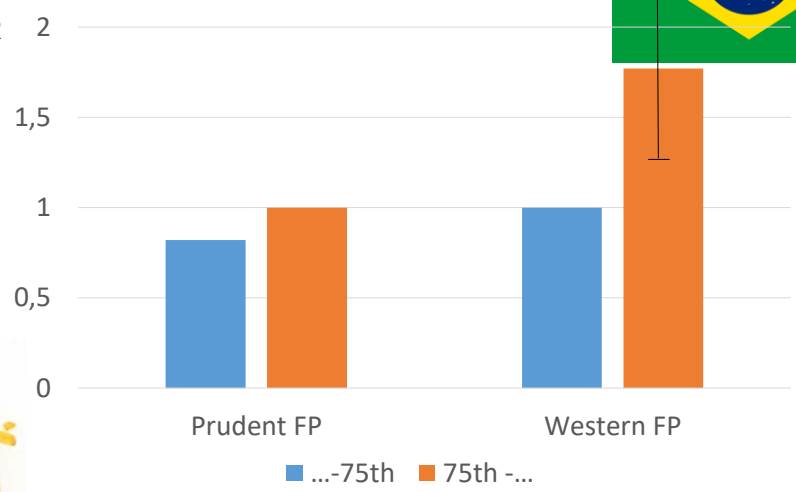


Effect van voedingspatroon



- *Hoesten*
- *Luchtweginfecties*
- *Kortademigheid*





Silva et al. Ped. All. Imm. Pul.2013



Voedingsintolerantie: diversiteit

Voedseldiversiteit in het eerste jaar

Voorkomen van astma en allergie na 5 jaar

3100 Kinderen uit Finland

Nwaru et al. J All Clin Imm 2014



Voedingsintolerantie: diversiteit

Diversiteit:

Koeienmelk of poeder

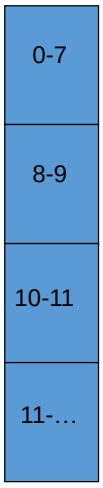
Aardappelen, wortelen, fruit en vruchten

Graanproducten (tarwe, rogge, gerst,…)

Overige graanproducten

Vlees, vis, eieren

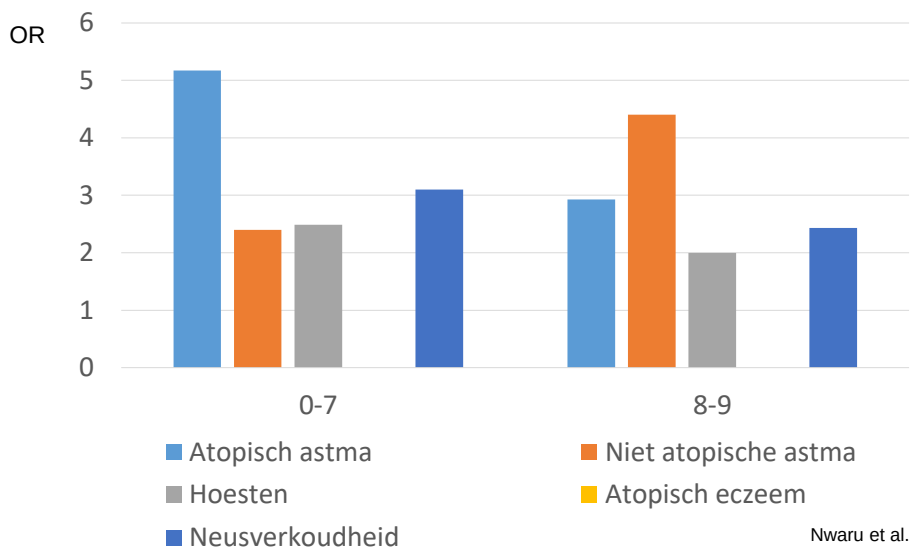
Bladgroenten en sla



Nwaru et al. J All Clin Imm 2014



Voedingsintolerantie: diversiteit



Nwaru et al. J All Clin Imm 2014



Voedingspatroon <=> intolerantie

Mechanisme?

Meer bulk, minder kwaliteit

Suiker: wijziging vertering, immunomodulator

Verzadigd vet (Medium chain fatty acids): verhoogt gevoeligheid allergenen

Eiwit: immunomodulator

Microbioom

Pro-inflammatoire stoffen

McClain et al. Clin Tran All 2014



Inhoud

- *Microbioom*
- *Intoleranties*
- *IBD: lactose, fructose, gluten, fodmap's*



Voedingsintolerantie: IBD

Irritable bowel disease

Prevalentie: 10-25% van de volwassen populatie in de ontwikkelde landen

Vooral jong volwassen vrouwen

Impact op kwaliteit van leven, werkverzuim, minder presteren en sociale isolatie



De Giorgio et al. Gut 2016



Voedingsintolerantie: IBD

Irritable bowel disease

Klachten: Buikpijn

Gasontwikkeling

Opgeblazen gevoel

Moe, futloos, prikkelig

Vaak maaltijd gerelateerd (15 min tot 3u na de maaltijd)

De Giorgio et al. Gut 2016

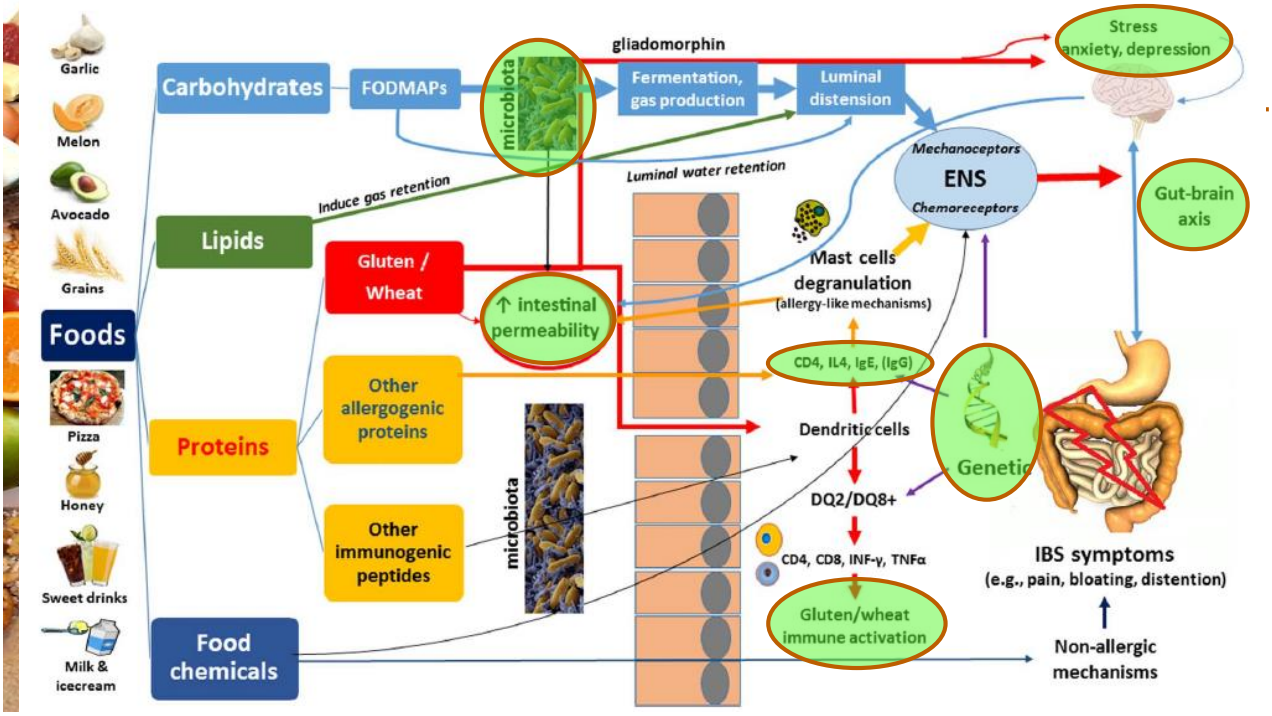


Voedingsintolerantie: IBD

Irritable bowel disease

Etiologie:

De Giorgio et al. Gut 2016





Voedingsintolerantie: IBD

Irritable bowel disease

Etiologie: *Verandering in de hersen-darm as*

spastische darmen, overgevoeligheid

Immuunactivatie

Verhoogde darmdoorlaatbaarheid

Veranderingen in het darmmicrobioom

Genetische factoren

Infecties

Psychische factoren

De Giorgio et al. Gut 2016

Functional abdominal pain in children

104 kinderen met buikpijn (8-16j)

119 kinderen zonder buikpijn

Water load symptom provocation task

Ouders: *aandacht geven*

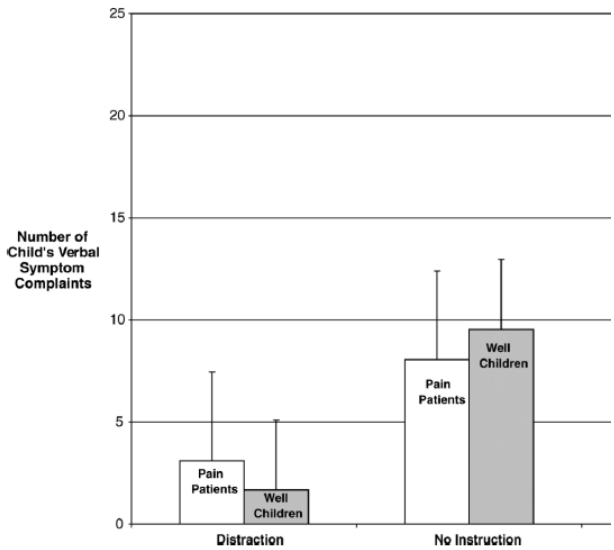
afleiding bieden

geen instructie

Zeer kortdurende test

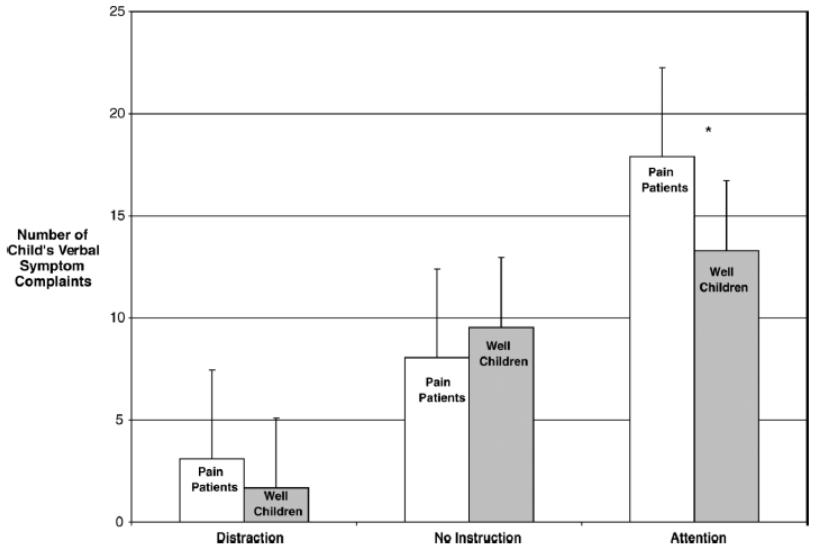
Walker et al. Pain 2006

Functional abdominal pain in children



Walker et al. Pain 2006

Functional abdominal pain in children



Walker et al. Pain 2006

Voedingsintolerantie: IBD

Irritable bowel disease

Trigger:

- Graan
- Melk
- Gist
- Soya
- Nikkel allergie
- Voedsel allergie

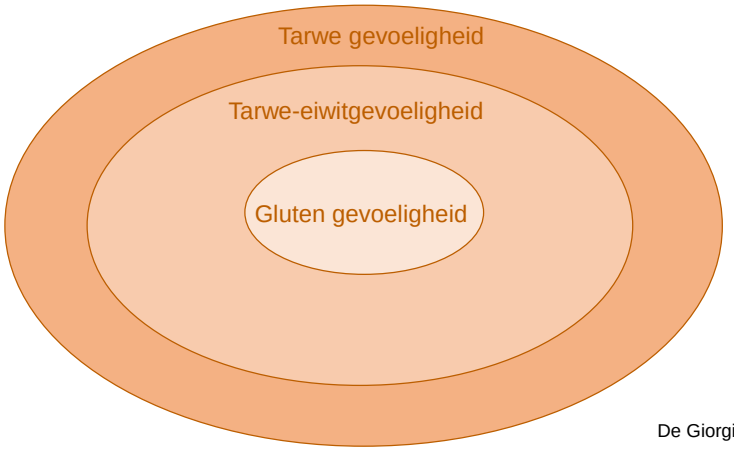
Eiwitten: gluten, amylase thrypsine inhibitor

Koolhydraten: lange en korte keten componenten: FODMAPS

De Giorgio et al. Gut 2016

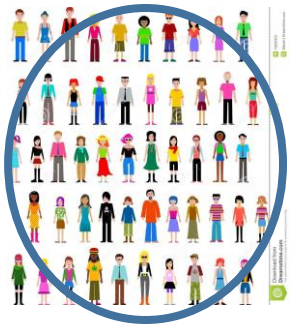
Voedingsintolerantie: IBD

Fermenteerbare Oligo-sacchariden, Disacchariden, Monosacchariden en Polyolen



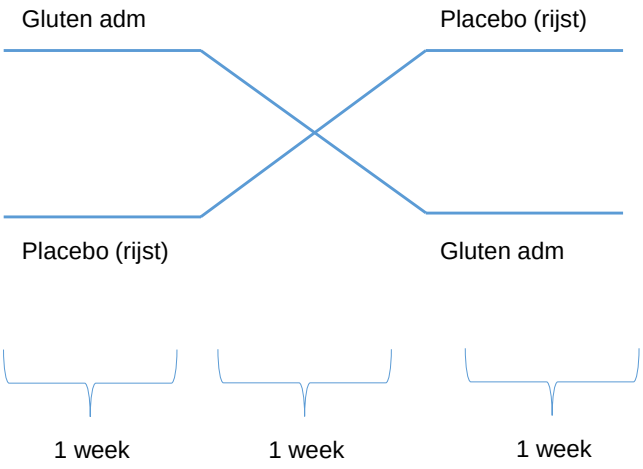
De Giorgio et al. Gut 2016

Voedingsintolerantie: IBD



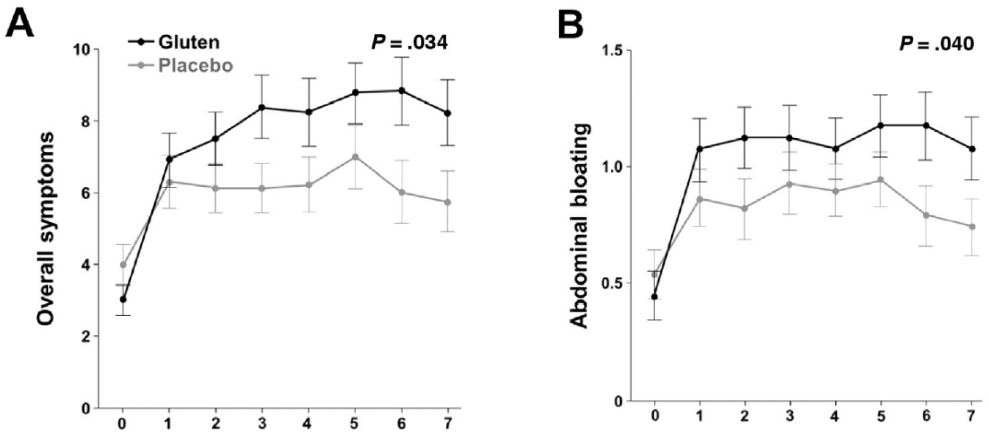
53 volwassenen, gem 40 jaar, 50% vrouwen

- *Allen negatief voor gluten intolerantie maar stelde symptomen vast na het eten van brood*



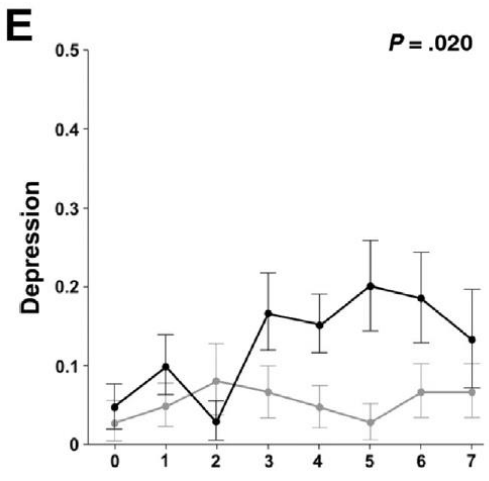
Di Sabatino et al. Clin Gastro Hep 2015

Voedingsintolerantie: IBD



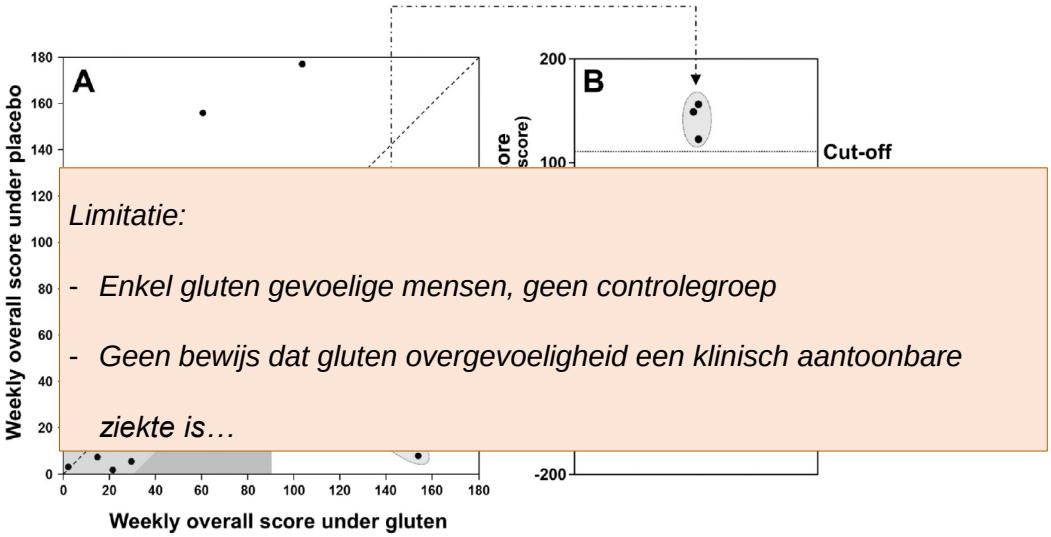
De Giorgio et al. Gut 2016

Voedingsintolerantie: IBD



De Giorgio et al. Gut 2016

Voedingsintolerantie: IBD



Limitatie:

- *Enkel gluten gevoelige mensen, geen controlegroep*
- *Geen bewijs dat gluten overgevoeligheid een klinisch aantoonbare ziekte is…*

De Giorgio et al. Gut 2016

FODMAPS: hypothese

Fermenteerbare Oligo-saccharіden, Disacchariden, Monosacchariden en Poly-olen

Complete eliminatie zou alle symptomen verwijderen

⊖ Hydrola

Luminale uitzetting veroorzaakt symptomen

Osmotische activiteit

Lang verblijf in de darm

Microbioom: vertering

=> korte keten vetzuren
=> gasvorming

De Giorgio et al. Gut 2016

FODMAPS: hypothese

Fermenteerbare Oligo-sacchariden:

fructanen (tarweproducten, bronnen van inuline en fructo-oligosacchariden, groenten, peulvruchten, noten, bewerkte producten)

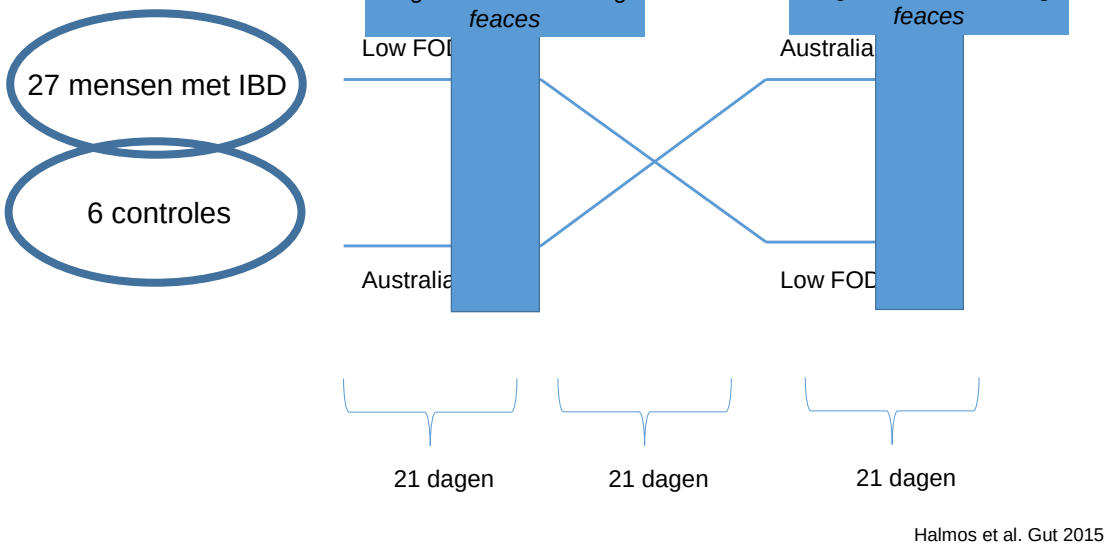
galactanen (peulvruchten)

Disacchariden: lactose

Monosacchariden: fructose

Poly-olen: zoetstoffen, aantal fruit en groenten

FODMAP op het microbiome



Halmos et al. Gut 2015

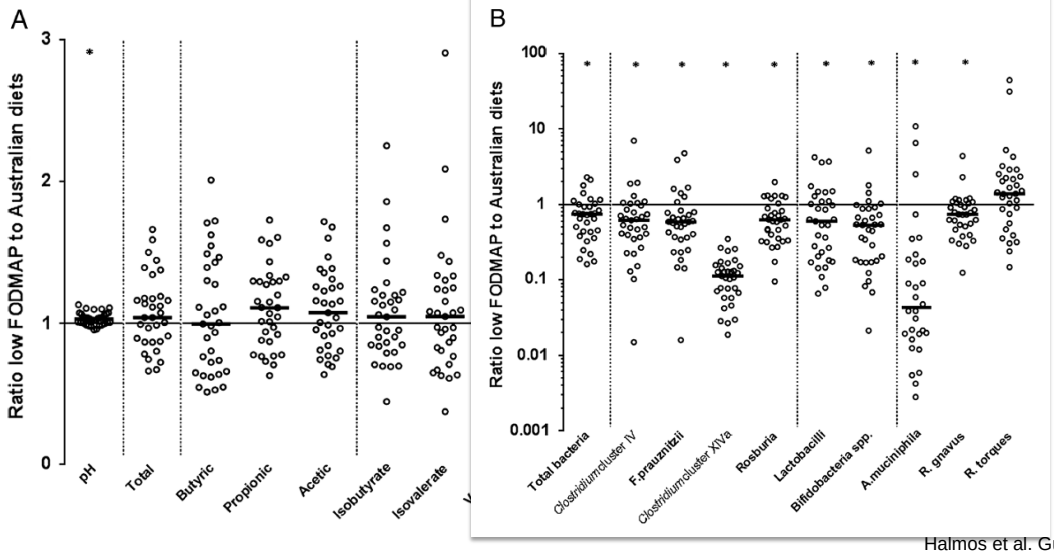
FODMAP op het microbiome

Table 1 The mean daily nutrition information of provided low and typical Australian FODMAP diets

Per day	Typical Australian diet	Low FODMAP diet	p Value
Energy (MJ)	8.17 (7.37–8.97)	8.17 (7.09–9.24)	NS
Protein (g)	96.1 (84.7–107)	98.1 (83.7–113)	NS
Fat (g)	71.6 (49.4–93.8)	74.4 (51.9–97.0)	NS
Total carbohydrate (g)	219 (180–259)	215 (181–249)	NS
Sugars (g)	120 (103–137)	122 (106–139)	NS
Starch (g)	94.0 (52.8–135)	95.4 (59.7–131)	NS
Total dietary fibre* (g)	29.7 (23.9–35.7)	30.4 (24.2–36.5)	NS
Fibre† (g)	25.9 (21.3–30.6)	23.4 (18.7–28.2)	NS
Resistant starch‡ (g)	3.74 (1.85–5.63)	6.93 (3.56–10.3)	NS
Total FODMAPs (g)	**23.7 (16.9–30.6)**	**3.05 (1.86–4.25)**	**<0.001**
Oligosaccharides (g)	**5.49 (2.34–8.65)**	**1.57 (0.47–2.66)**	**0.009**
Polyols (g)	**4.21 (2.57–5.85)**	**0.20 (−0.04–0.44)**	**0.002**
Lactose (g)	**1.35 (0.20–2.49)**	**0.05 (−0.01–0.10)**	**0.033§**
Fructose in excess of glucose (g)	**12.7 (8.06–17.3)**	**1.24 (0.41–2.07)**	**0.001**

Halmos et al. Gut 2015

FODMAP op het microbiome



Halmos et al. Gut 2015

FODMAP op het microbiome

Table 5 Absolute and relative bacterial abundance and bacterial diversity on pooled faecal samples after following a habitual diet for 5 days and low FODMAP and typical Australian diets for 17–21 days in cross-over trial (n=33)

Measure	Bacteria	Australian diet	Low FODMAP diet	p Value	Habitual diet
Absolute abundance (Log_{10} copies of 16S rRNA gene/g)	Total bacteria	**9.83 (9.72–9.93)**	**9.63* (9.53–9.73)**	**<0.001**	**9.85 (9.73–9.96)**
	Clostridium cluster IV	**8.33 (8.15–8.52)**	**8.05* (7.88–8.23)**	**<0.001**	**8.39 (8.23–8.56)**
	Faecalibacterium prausnitzii	**7.72 (7.49–7.95)**	**7.45* (7.25–7.65)**	**<0.001**	**7.84 (7.67–8.01)**
	Clostridium cluster XIVa	**9.05* (8.93–9.16)**	**8.03 (7.91–8.15)**	**<0.001**	**8.22 (8.09–8.36)**
	Roseburia	**7.72 (7.59–7.85)**	**7.49 (7.34–7.63)**	**<0.001**	7.62 (7.45–7.79)
	Lactobacilli	**6.35 (6.20–6.50)**	**6.08 (5.91–6.24)**	**0.003**	6.21 (6.00–6.42)
	Bifidobacteria	**7.71 (7.53–7.88)**	**7.30* (7.11–7.50)**	**<0.001**	**7.70 (7.48–7.91)**
	Akkermansia muciniphila†	**5.46* (4.88–6.04)**	**4.29 (3.58–4.99)**	**<0.001**	**4.29 (3.67–4.92)**
	Ruminococcus gnavus	**7.26 (7.14–7.37)**	**7.10 (6.96–7.25)**	**0.002**	7.16 (7.04–7.28)
	Ruminococcus torques	6.08 (5.85–6.31)	6.23 (6.07–6.39)	0.140	6.20 (5.97–6.44)
Relative abundance (percentage of total bacteria)	*Clostridium* cluster IV	4.00 (3.21–4.71)	3.32 (2.70–3.94)	0.108	3.99 (3.39–4.60)
	F. prausnitzii	1.11 (0.82–1.40)	0.95 (0.69–1.22)	0.108	1.29 (0.92–1.66)
	Clostridium cluster XIVa	**18.1* (15.4–20.8)**	**2.72 (2.33–3.12)**	**<0.001**	**2.63 (2.26–3.01)**
	Roseburia	0.85 (0.585–1.11)	0.82 (0.68–0.96)	0.153	0.79 (0.58–1.00)
	Lactobacilli	**0.03 (0.03–0.06)**	**0.04 (0.03–0.05)**	**0.634**	**0.06 (0.01–0.11)**
	Bifidobacteria	1.33 (0.74–1.92)	0.87 (0.47–1.27)	0.028	1.48 (0.79–2.18)
	A. muciniphila†	**0.10* (0.03–0.16)**	**0.02 (0.01–0.03)**	**<0.001**	**0.01 (0–0.02)**
	R. gnavus	0.37 (0.23–0.50)	0.41 (0.27–0.53)	0.480	0.27 (0.19–0.36)
	R. torques	**0.04 (0.02–0.06)**	**0.06 (0.04–0.09)**	**0.001**	0.05 (0.02–0.08)
Diversity (Shannon index)	*Clostridium* cluster XIV	**1.47 (1.39–1.55)**	**1.79‡ (1.70–1.89)**	**<0.001**	**1.60 (1.46–1.73)**

FODMAP op het microbiome

- FODMAP dieet had een lagere variatie in microbioom
- Minder aanwezigheid van totale bacteriën, prebiotische bifidobacteriën,
- Vooral producenten van butyraat producerende bacteriën bij laag FODMAP dieet

Voorzichtigheid is geboden bij het langdurig voorschrijven van een FODMAP dieet, aftoetsen van aanvaardbare symptomen lijkt veiliger

Halmos et al. Gut 2015

FODMAPS: hypothese

Table 3 Comparison of gluten-free and low-FODMAP diets in patients with IBS with apparent wheat intolerance

	Gluten-free diet	Low FODMAP diet
Putative pathogenic mechanisms targeted	▶ Epithelial injury, alteration of intestinal permeability ▶ Stimulation of innate immune mechanisms	Mechanoreceptor stimulation via luminal distension in small and large intestine
Likelihood of efficacy	24% of 920 patients with IBS[36]	Efficacy in 68–76%[72]
Time for response	Not reported	Within 7 days[65]
Predictors of response	▶ Increase intraepithelial density in duodenum[53] ▶ Positive double-blind placebo-controlled re-challenge or confocal laser endomicrosopic lesions in response to exposure[17] ▶ Latent coeliac disease	Nil reported
Durability of response	Durable over 1 year (n=13)[17]	72% (n=90) satisfied with mean follow-up 15.7 months[72]
Ease of introduction	▶ Large amount of high-quality literature available on the GFD ▶ Dietitians trained in GFD widely in some but not other countries ▶ No information regarding patients' perspective	▶ High quality information readily available ▶ Paucity of dietitians trained in this diet in many countries ▶ 61% patients find it easy to follow, 44% easily incorporated into lifestyle in prospective study (n=90)[72]
Adherence	Not reported in this patient group	Adherence 76% in prospective (n=90) observational study[72]
Advantages	▶ Diet directed to underlying pathogenic mechanism ▶ Widely understood and packaged/processed foods available in many countries ▶ Restriction only in one food group	▶ High chance of response ▶ In the long term, need only reduce the level of FODMAP intake sufficiently to achieve symptomatic benefit. Alternatives available across all four food groups
Disadvantages	▶ Low chance of symptomatic response ▶ Gluten-free packaged/processed food: – More expensive – Often high fat, high sugar – Issues of food texture (breads, pasta, cakes, biscuits) ▶ Exclusion diet=requirement for total abstinence from gluten ▶ Difficult in countries where food labelling inadequate	▶ Symptomatic therapy only ▶ Restrictions across a four food groups ▶ International food database of FODMAP content limited ▶ Limited availability of branded low FODMAP packaged and/or processed foods

Het Westers voedingspatroon





Het Westers voedingspatroon

- Allergie op kindertijd
- Inflammatoire darmziekte
- Irritable bowel disease?





Voedingspatroon <=> intolerantie

Mechanisme?

- Meer bulk, minder kwaliteit
- Suiker: wijziging vertering, immunomodulator
- Verzadigd vet (Medium chain fatty acids): verhoogt gevoeligheid allergenen
- Eiwit: immunomodulator
- Microbioom
- Pro-inflammatoire stoffen

McClain et al. Clin Tran All 2014

IBD

Rood en bewerkt vlees
Geraffineerde producten
Hoog suiker
Bewerkte producten



Verse groenten, fruit, noten, zaden, volkoren graanproducten



Hou et al. Am J Gastr 2011

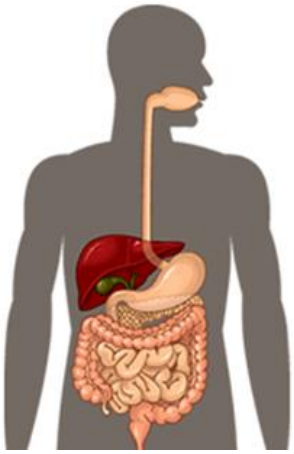
Effecten van een gezond voedingspatroon



Microbioom

Mensen die een gezond voedingspatroon hebben

Meer divers microbioom



O'Sullivan et al. Gut Microbes 2015

Andere therapieën voor IBD





Gong et al. Gastr Res Prac 2016

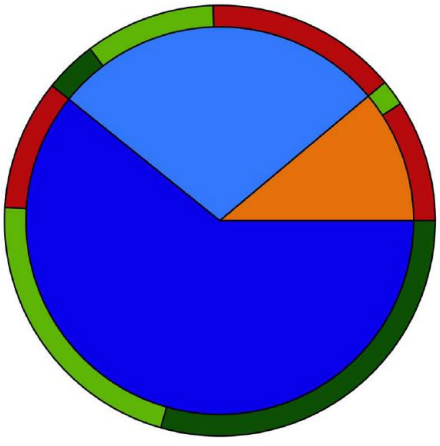
Gezond voedingspatroon

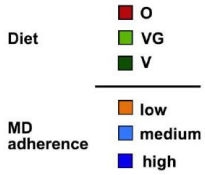
153 mensen: Vegetarisch

Veganistisch

Vlees

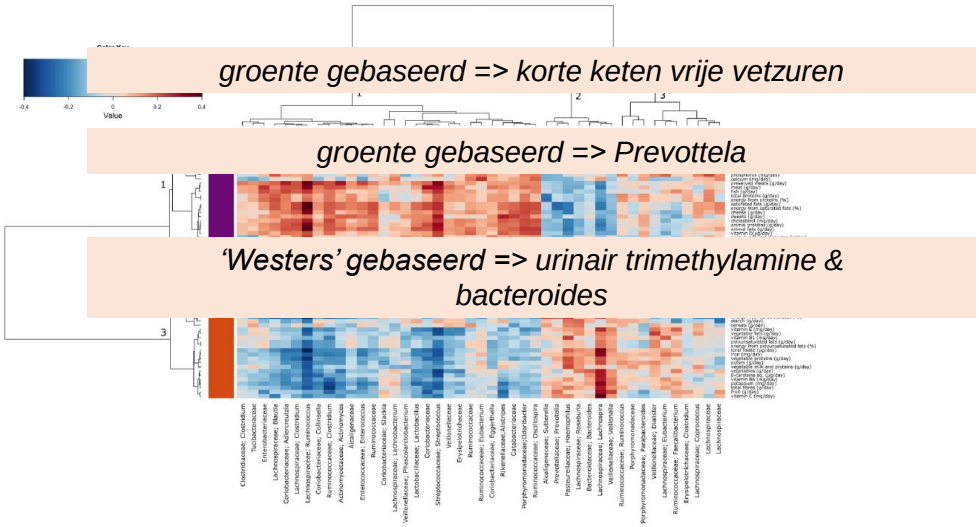
Mate van Mediterraan voedingspatroon





De Filippis et al, Gut 2016

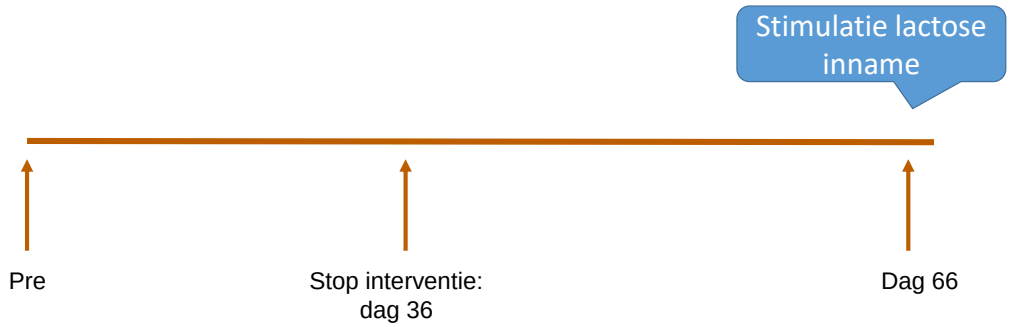
Clustering van voedingsgroep met bacteriegroep



De Filippis et al, Gut 2016

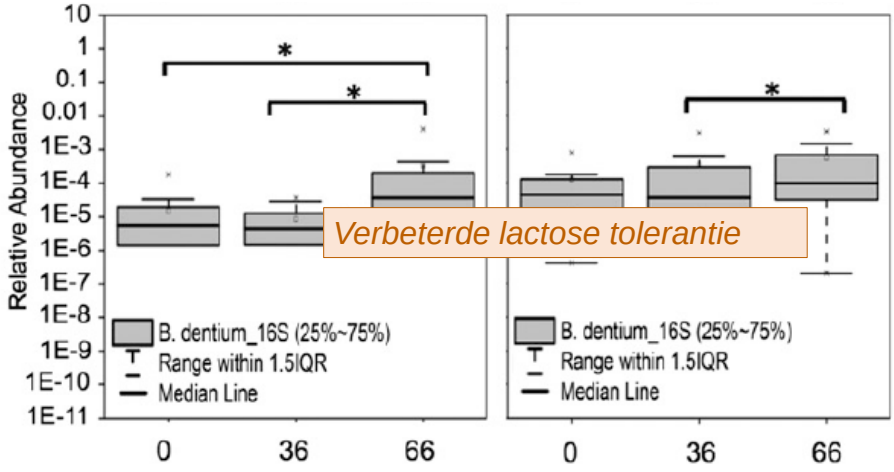
Andere therapieën voor IBD

Galacto-oligosaccharide infusie in 62 mensen met lactose intolerantie



Azcarate-Peril et al. PNAS 2017

Andere therapieën voor IBD



Verbeterde lactose tolerantie

Azcarate-Peril et al. PNAS 2017

Conclusie

- *Microbioom is nieuw terrein voor onderzoek*
- *Microbioom is het kompas voor onze gezondheid*

- *Voedingsintolerantie kan geïnduceerd worden door het microbioom, via het voedingspatroon en weinig voedingsdiversiteit*



Conclusie

- *Voedingsintolerantie is een zeer heterogene term waarbij waarschijnlijk een specifieke behandeling voor nodig is*
- *FODMAP dieet kan positieve uitkomsten bieden, maar voorzichtigheid op lange termijn is geboden*
- *Andere behandelmethode kunnen mogelijks ook een uitkomst bieden: gezond voedingspatroon, faeces transplantatie, …*



ISBN 978-90-441-3508-4
ericarutten@foodcon.be