

# Invloed van hormonen en darmmicrobiota op chronische stress

*Pain congres 18 december 2023 10.45-11.30 Veenendaal*

Prof. dr. Max Nieuwdorp  
Internist-endocrinoloog  
Amsterdam UMC

## Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•</li><li>•</li><li>• SAB Caelus health and AMI therapeutics (geen relatie met presentatie)</li><li>•</li></ul>

# Take home message

- ▶ Onze lichaamshormonen spelen belangrijke rol in onze stofwisseling (en ook bij onze wereldleiders!)
- ▶ Interactie tussen chronische stress, aberrant metabolisme en slechte slaap
- ▶ Darm brein as belangrijk; wisselwerking hormonen en sympaticus
- ▶ Rol van darmmicrobiota op onze stofwisseling en hormonen
- ▶ Veroudering door chronische stress: meten en ontspanningsoefeningen

# Zitten is het nieuwe roken



1. Onze lichaamshormonen spelen belangrijke rol in onze stofwisseling (en ook bij onze wereldleiders!)



De Bezige Bij

Naar welk boek ben je op zoek?



[Boeken](#) [Auteurs](#) [Podcast](#) [Sprekersbureau](#) [Nieuws](#) [Rechten](#)

[Home](#) > [Auteurs](#) > [Max Nieuwdorp](#)

## Max Nieuwdorp

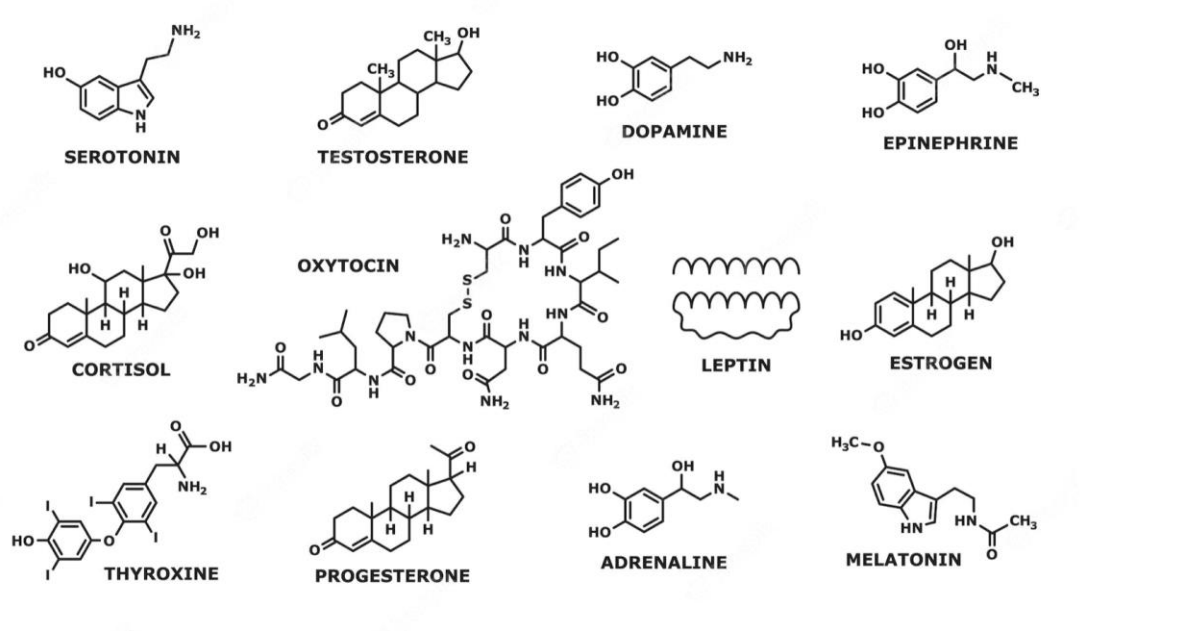
Max Nieuwdorp (1977) is internist-endocrinoloog, hoogleraar en afdelingshoofd bij het Amsterdam UMC. Tevens werkte hij als visiting scientist aan de University of California San Diego in de Verenigde Staten. Zijn huidige onderzoek richt zich op het snijvlak van de rol van hormonen, de darmen en hun bewoners en de menselijke gezondheid.



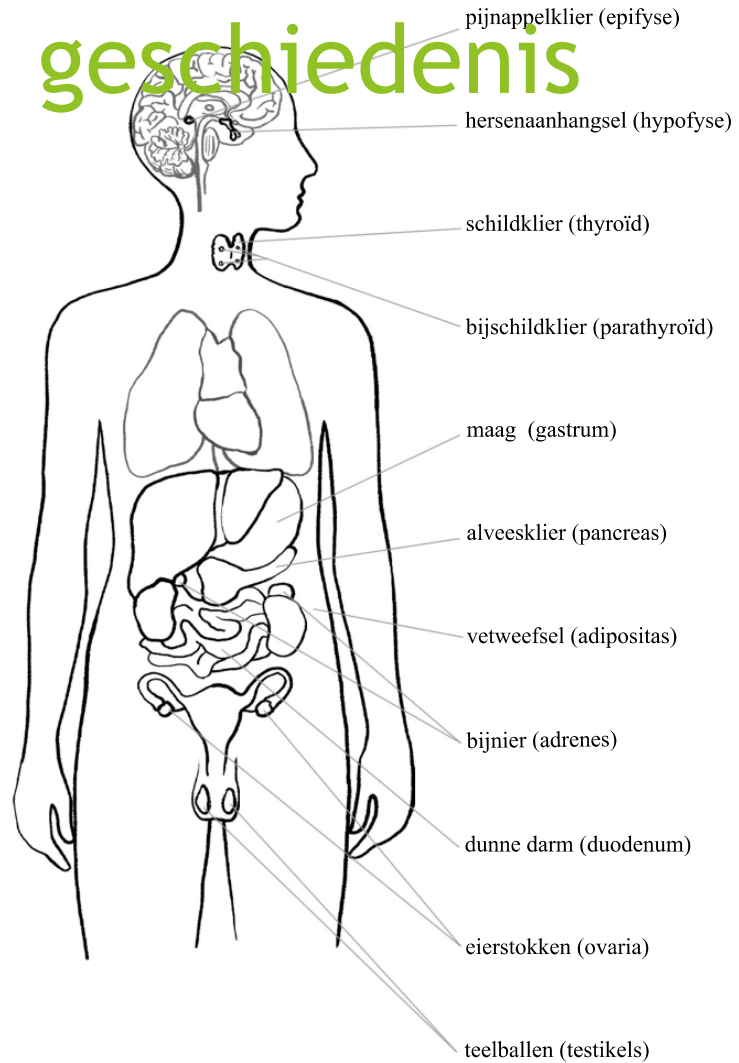
© Frank Ruiter

# Hoe werken hormonen?

- ▶ Hormonen worden voornamelijk gemaakt in klieren (alvleesklier/bijnieren/schildklier), maar ook in onze darm!
- ▶ Functie hormonen:
- ▶ Snel signalen doorgeven via bloed (tov zenuwstelsel) maar ook speeksel en ontlasting
- ▶ hormonen zijn (vet/wateroplosbaar) en kunnen daarom makkelijk door celwand heen
- ▶ Functioneren beste bij pieken en dalen (en niet chronisch verhoogde waarden!)

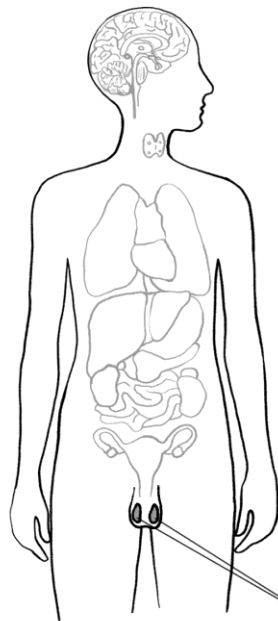


# Onze hormonen en hun rol in de geschiedenis





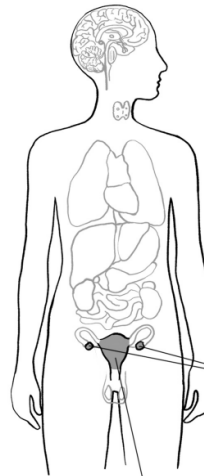
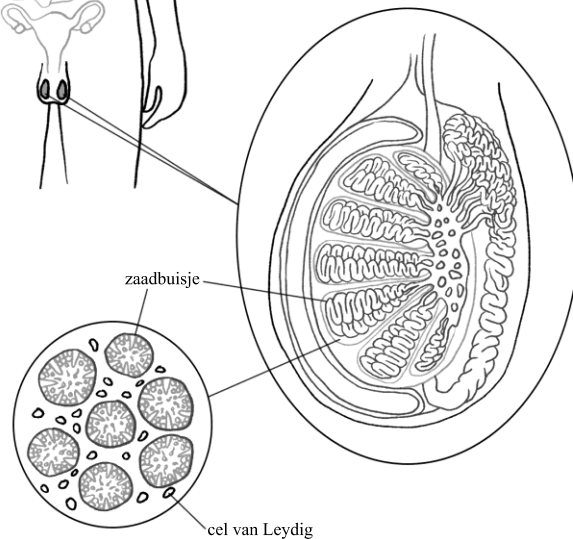
# Geslachtshormonen in ons lichaam



## Teelballen (testikels)

**Hormoon:**  
testosteron

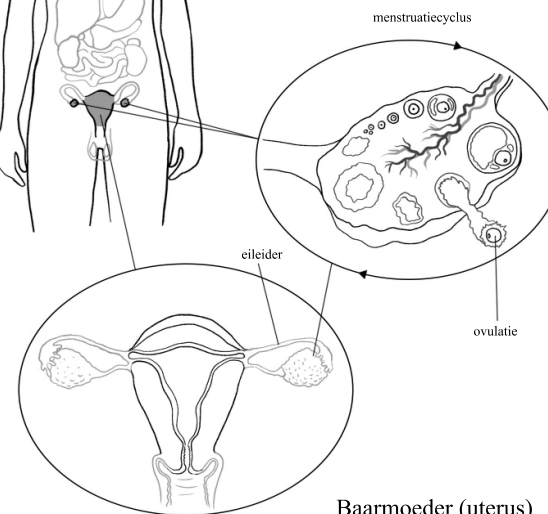
**Functies:**  
sperma  
voortplanting  
seksueel verlangen  
spiermassa  
botmassa en -kwaliteit  
baard



## Eierstokken (ovaria)

**Hormonen:**  
oestrogeen  
progesteron  
en beetje testosteron

**Functies:**  
voortplanting  
menstruatiecyclus

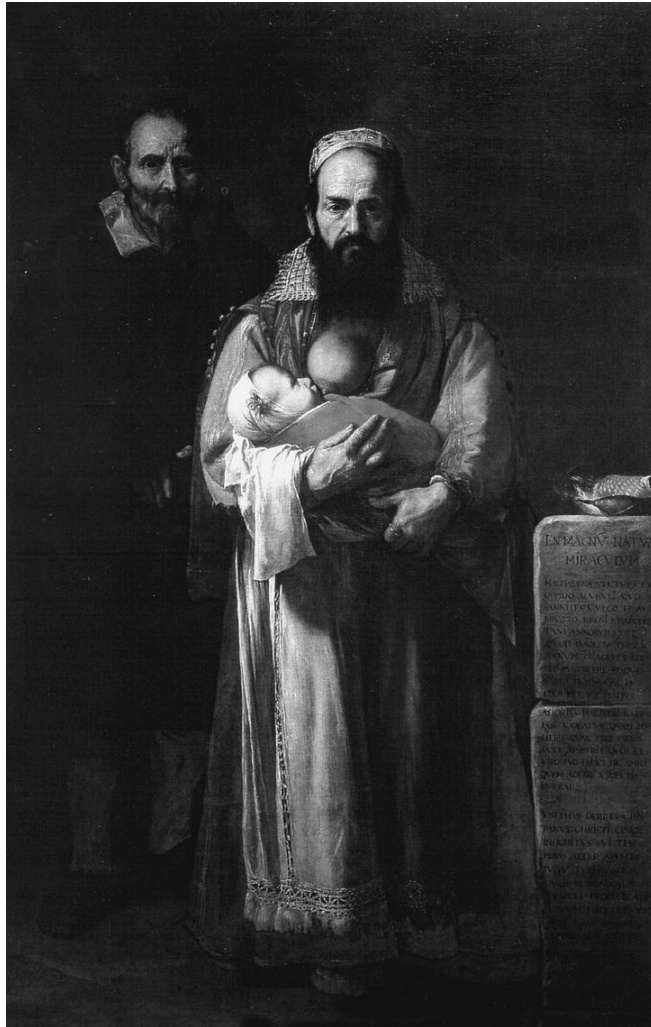


## Baarmoeder (uterus)

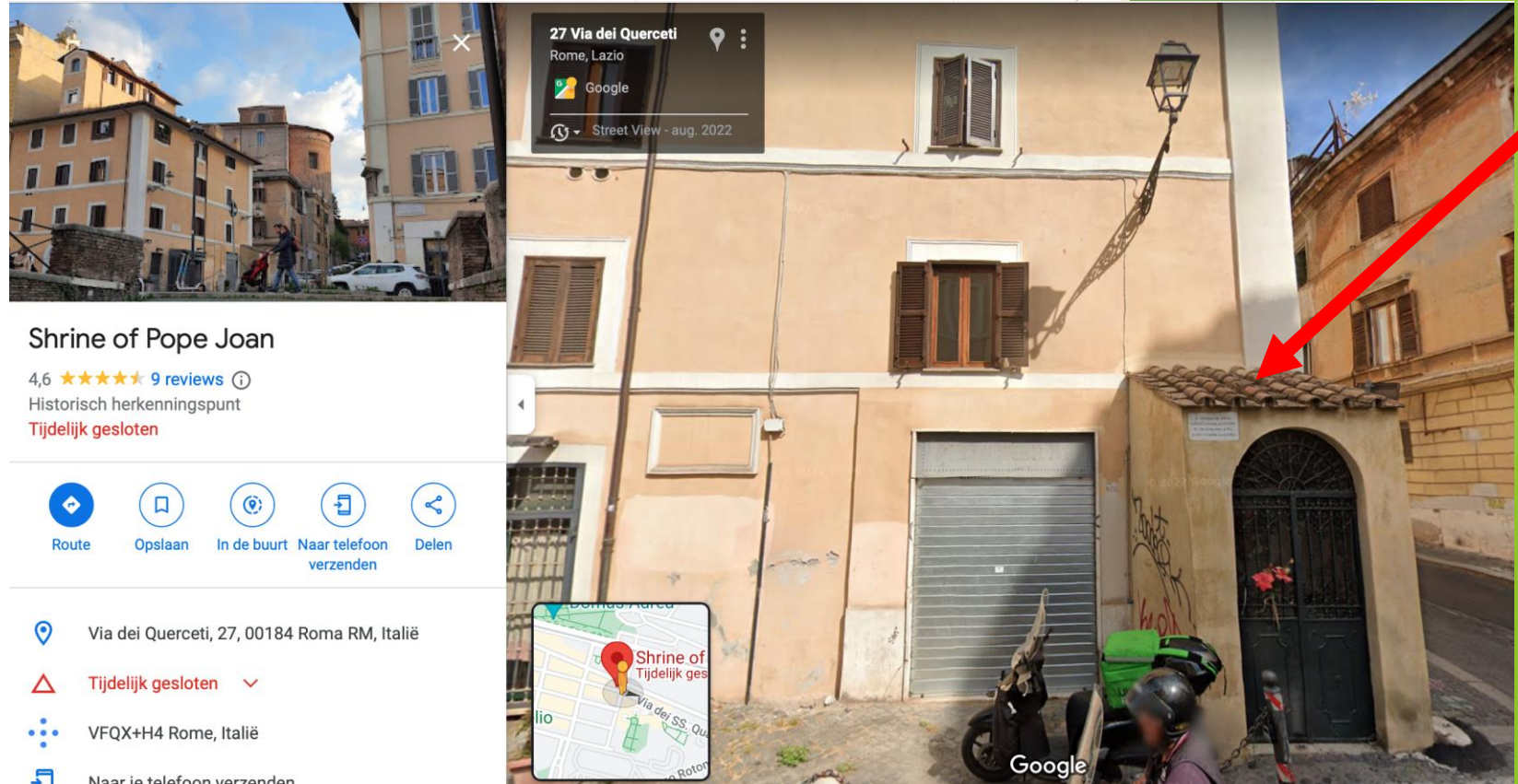
**Hormonen:**  
zwangenschapshormoon (HCG)

**Functie:**  
embryo laten innestelen

# De eerste vrouwelijke paus... (adrenogenitaal syndroom)

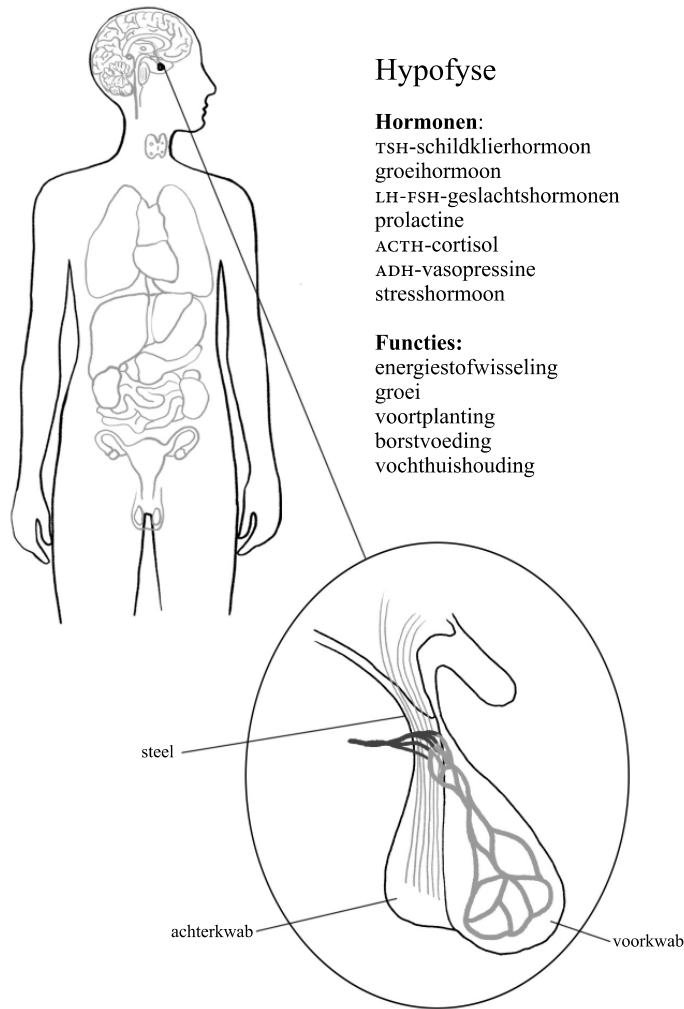


Magdalena Ventura met haar man en zoon, geschilderd door Jose Ribera, 1681



856 to 858 na Christus, munten van Johannes Anglicus, oftewel Pope Joan,

# Groeihormoon en de hypofyse



## How exposure to **blue light** affects your brain and body

BY DISRUPTING MELATONIN, **SMARTPHONE LIGHT RUINS SLEEP SCHEDULES. THIS LEADS TO ALL KINDS OF HEALTH PROBLEMS:**

The disruption to your sleep schedule might leave you distracted and impair your **MEMORY** the next day.



A poor night's sleep caused by smartphone light can make it **HARDER TO LEARN.**



Over the long term, not getting enough sleep can lead to **NEUROTOXIN** buildup that makes it even harder for you to get good sleep.

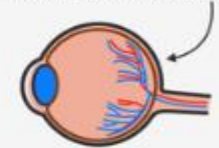


People whose melatonin levels are suppressed and whose body clocks are thrown off by light exposure are more prone to **DEPRESSION.**



By disrupting melatonin and sleep, smartphone light can also mess with the hormones that control hunger, potentially increasing **OBESITY RISK.**

There's some evidence that blue light could damage our vision by harming the **RETINA** over time — though more research is needed.



Researchers are investigating whether or not blue light could lead to **CATARACTS.**



There's a connection between light exposure at night and the disturbed sleep that come with it and an increased risk of breast and prostate **CANCERS.**



# Reuzengroei (tumor in hypofyse)



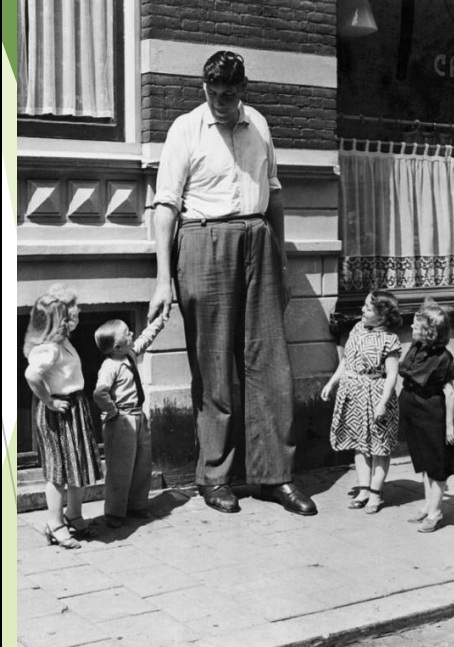
Lurch addams family  
(carel struyken)



Skelet van john  
Byrne (voorgrond  
Queen elizabeth II)

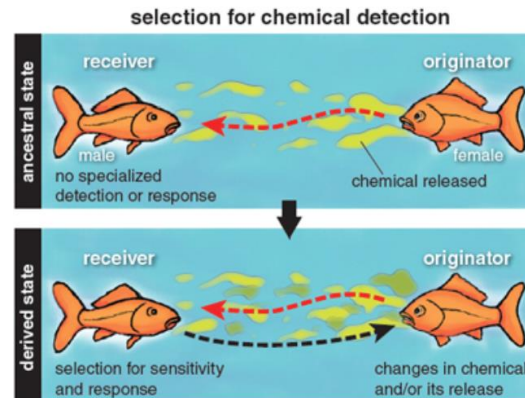
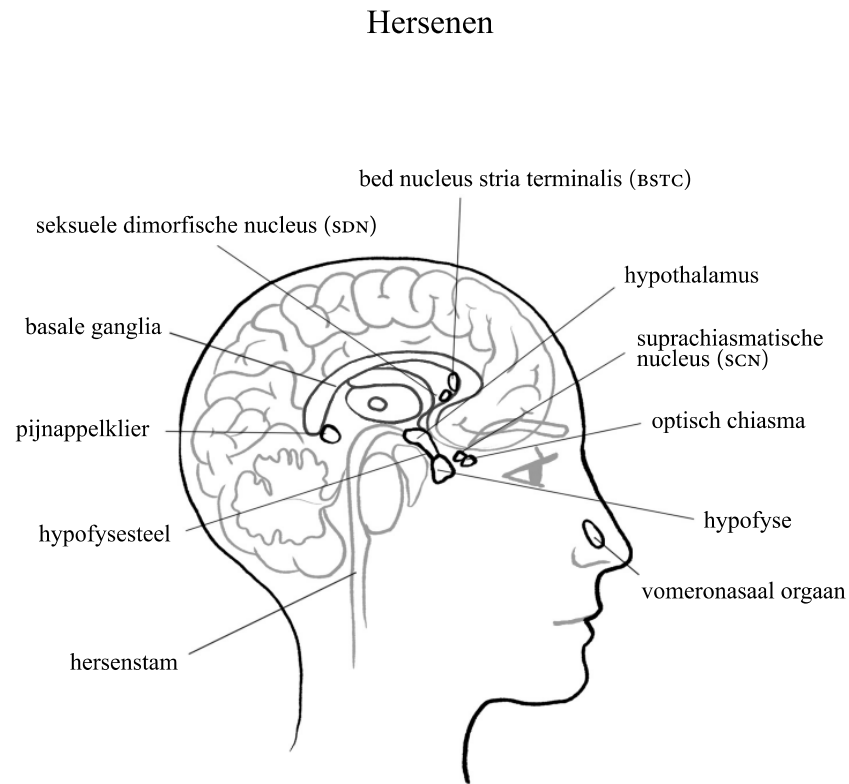


Trijntje Keever  
(Groote Meidt)  
2.54 cm lang



Rigardus Rijnhout  
2.37 meter

# Feromonen en het vomeronasaal membraan (orgaan van jacobson)



Androstenon, androstadienone ?

# Als je geboren wordt in een verkeerd lichaam



Foekje Dillema



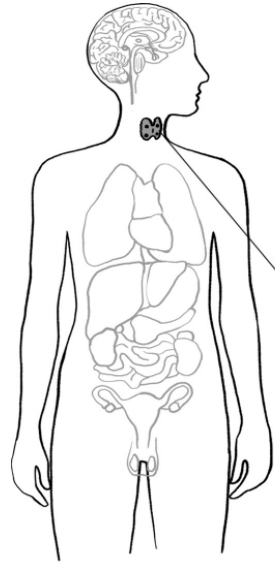
Loiza Lamers



Christine Jorgenson



# De bekendste hormonenproducenten: schildklier



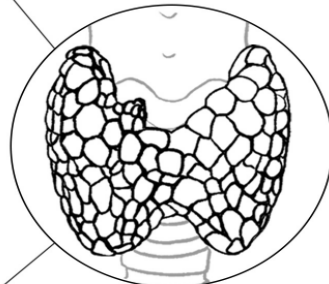
## Schildklier (thyroïd)

### Hormonen:

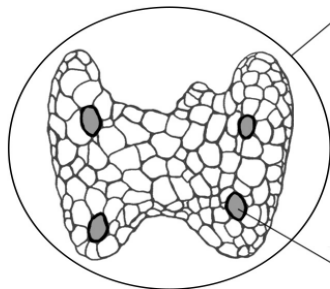
T<sub>4</sub>  
actief T<sub>3</sub>

### Functies:

stofwisseling  
lichaamstemperatuur  
hartritme



voor



achter

## Bijschildklier (parathyroïd)

### Hormoon:

parathormoon (PTH)

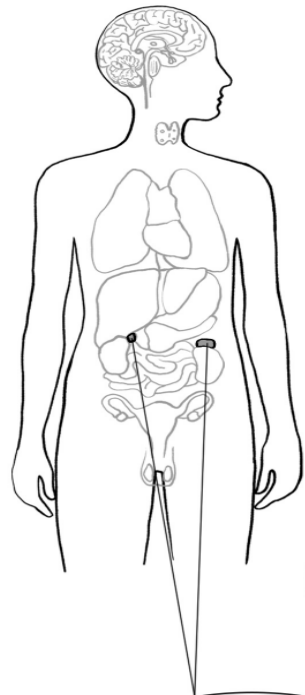
### Functies:

botstabiliteit  
calciumhuishouding



Schilderij van Pietro Bellotti (1627-1700) waarop een wichelroede-  
loper te zien is met een vergrote schildklier (struma)

# De bekendste hormonenproducenten: cortisol en adrenaline uit de bijnier



## Bijnier (adrenes)

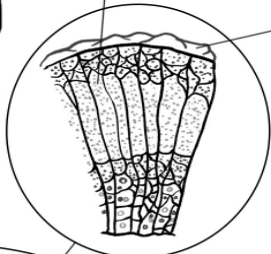
### Bijnierschors

**Hormonen:**

cortisol  
oestrogeen  
testosteron  
DHEA

**Functies:**

(chronische) stressrespons  
stofwisseling  
libido  
immuunsysteem



### Bijnierkapsel

**Hormoon:**  
aldosteron

**Functies:**  
bloeddruk  
suiker- en  
zouthuishouding



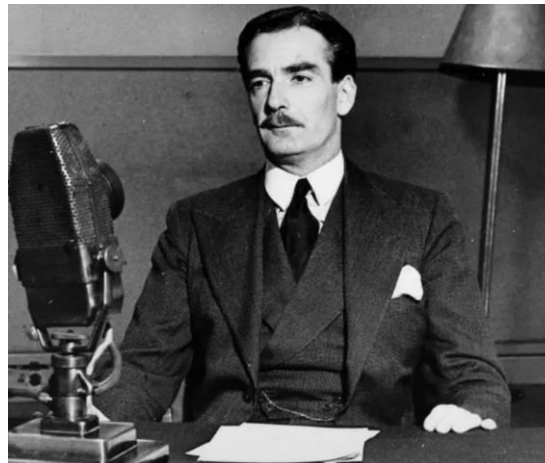
### Bijniermerg

**Hormoon:**  
(nor)adrenaline

**Functie:**  
(acute) stressrespons



Copyright Museum of Health Care



Anthony Eden



Nikita Chroesjtsjov en John F. Kennedy in 1961.



# Hormonen zijn cash

- ▶ Mannen die op de beursvloer handelden verdienden meer geld (en nemen meer risico) op dagen dat ze hogere testosteron en cortisol waarden in hun speeksel hadden (1)
- ▶ Wanneer mannen testosteron en cortisol innamen gingen ze meer risicovol beleggingsgedrag vertonen op (virtuele) beursvloer (2)
- ▶ Vrouwelijke strippers krijgen meer geld als ze werken tijdens hun eisprong (3)

1. Coates, PNAS 2008, 2. Cueva, Sci Rep 2015 Jul 2;5:11206, 3. Miller Evolution human behaviour 2007

100 jaar na ontdekking van  
insuline hebben we nog  
steeds niet bedacht hoe we  
eigen insuline productie  
kunnen stabiliseren bij DM  
patiënten

# De bekendste hormonen : insuline en de behandeling van diabetes 100 jaar geleden!

Organon (saal van zwanenberg en ernst laqueur)

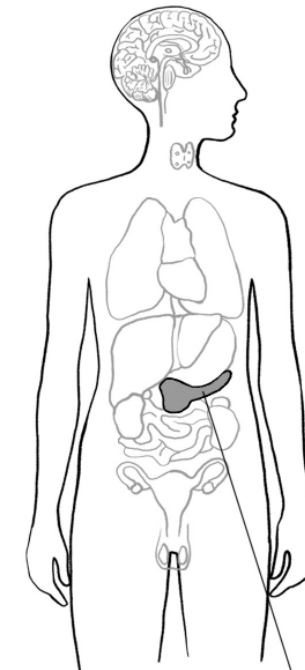


Frederik Banting (nobelprijs)



Insulin is not a cure for diabetes; it is a treatment. It enables the diabetic to burn sufficient carbohydrates, so that proteins and fats may be added to the diet in sufficient quantities to provide energy for the economic burdens of life.

— Frederick Banting —



Alvleesklier (pancreas)

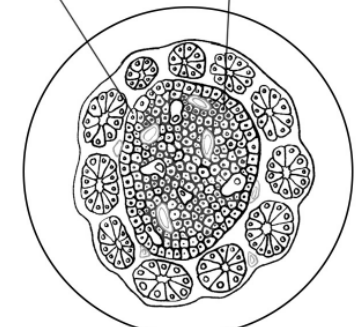
**Hormonen:**

insuline  
glucagon

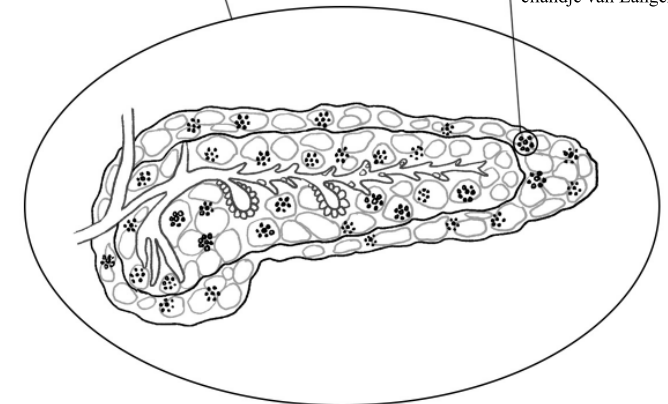
**Functie:**

suiker- en vetstofwisseling

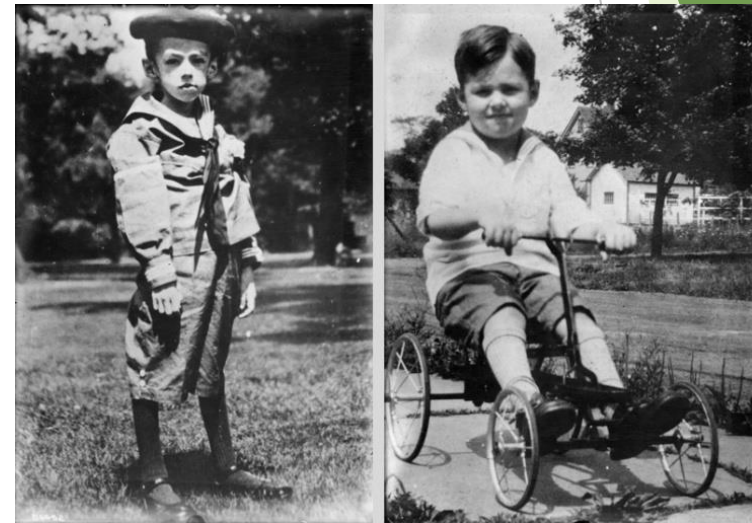
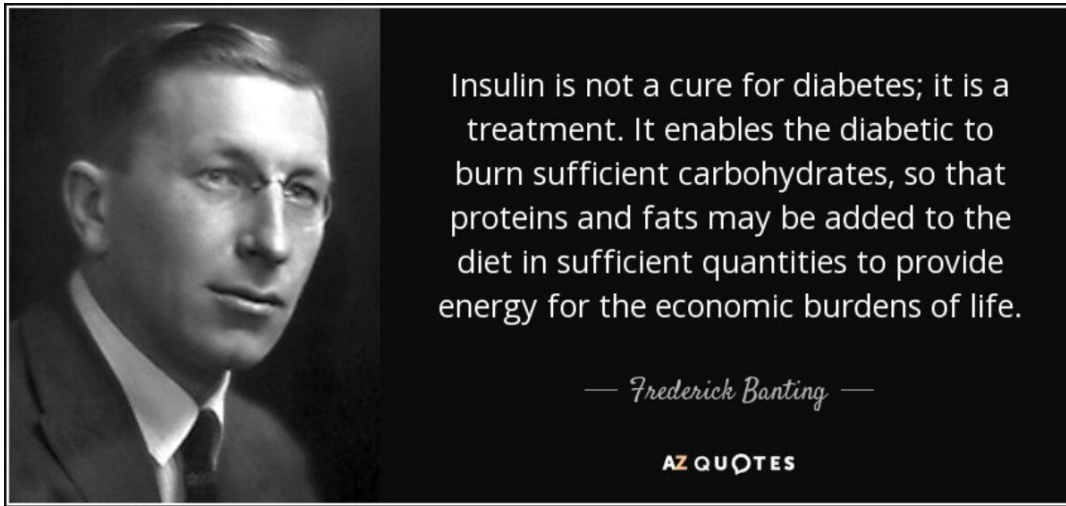
alfacellen produceren glucagon  
bètacellen produceren insuline



eilandje van Langerhans



# Maar behandeling met het hormoon insuline is geen genezing...



## 2. Interactie tussen chronische stress, aberrant metabolisme en darmbrein as

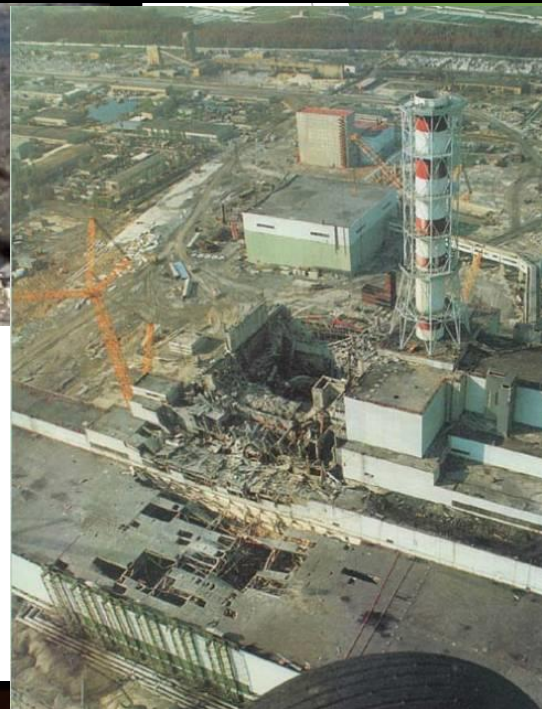
Rhine spillage, 1986



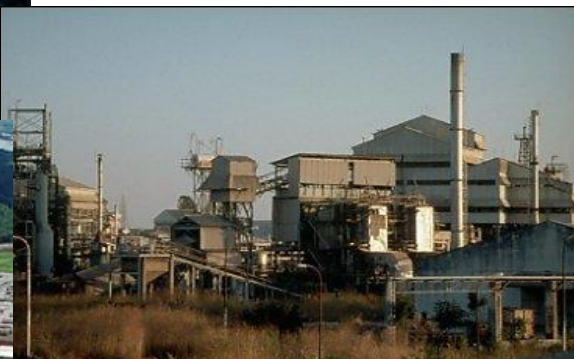
Exxon Valdez, 1989



Tsernobył, 1989



Bhopal, 1984



3 Mile Island, 1979

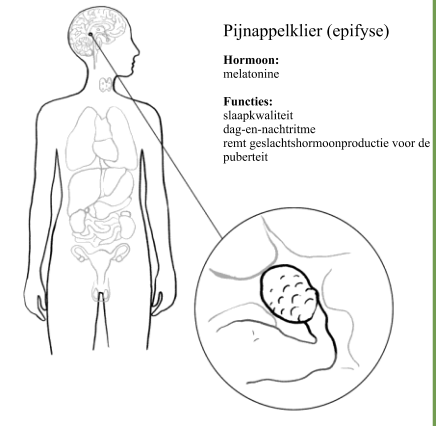


Challenger, 1986



Meeste (natuur/vliegtuig) rampen ontstaan door verstoord circadiaan ritme (te weinig slaap)

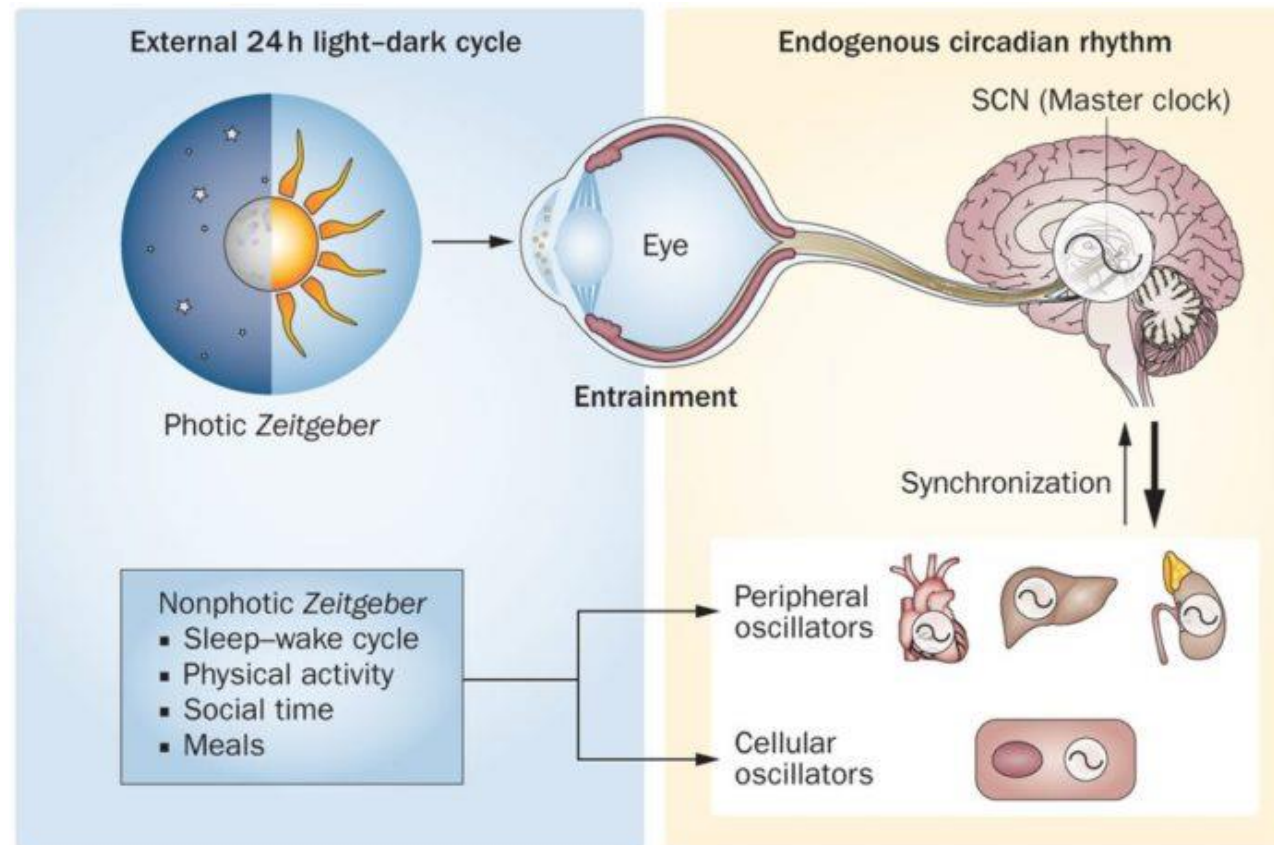
# Slaap, hormonen en gezondheid



- ▶ Slaaphormonen (melatonine en groeihormoon) en 24uurs economie
- ▶ Roger Ekirch(historicus) : 2x 4 uur slaapfasen met middernacht leven
- ▶ Thomas Wehr (1992): vrijwilligers langdurig in donkere kamer ook bifasisch slapen
  
- ▶ Westerse wereld leefomgeving en effect op ons lichaam:
- ▶ Gemiddeld 1-2 uur minder slaap per nacht tov 1870
- ▶ Gemiddelde lichaamstemperatuur 0.5 graad lager tov 1870
- ▶ Relatie met steeds meer overgewicht?



Biologische klok (en dus functie) wordt centraal alsook op cel/orgaan niveau geregeld en wordt gesynchroniseerd door zeitgebers (tijdgevers) zoals licht, activiteit en eten

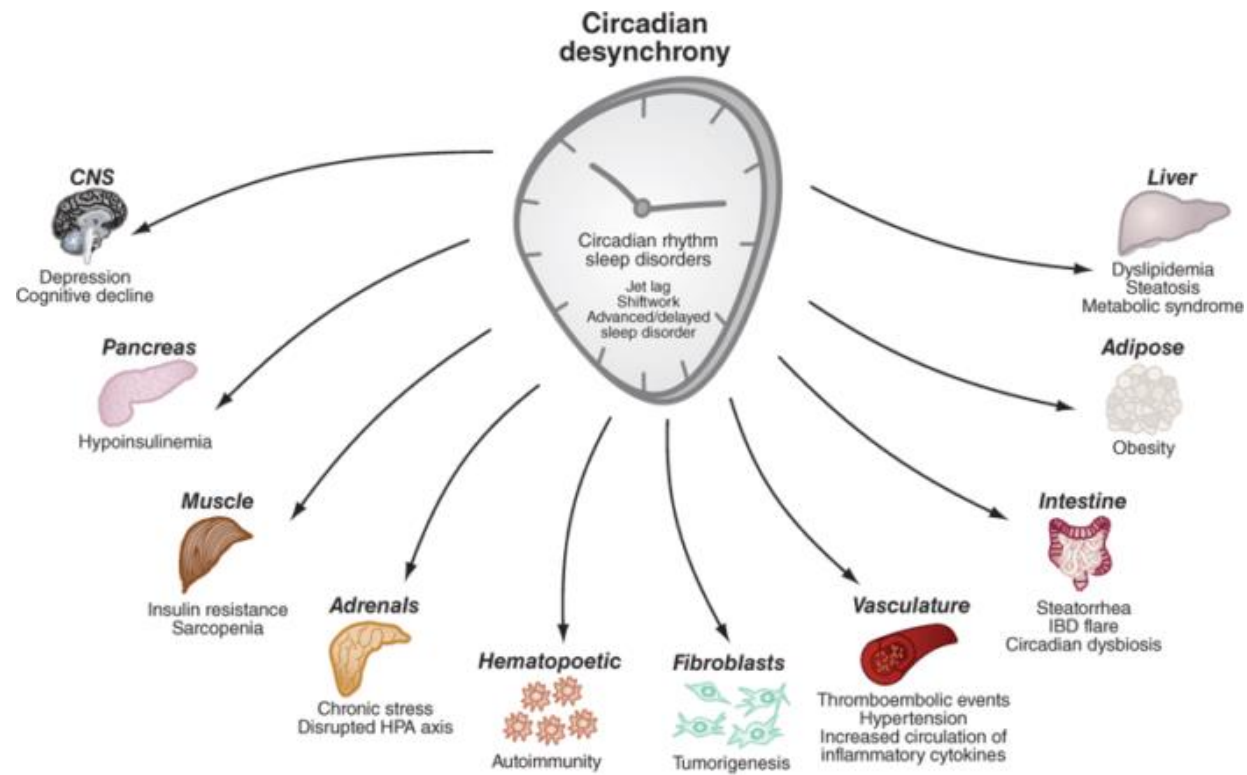


Nature Reviews | Rheumatology

(<https://www.nature.com/articles/nrrheum.2015.31>)



## What is the impact on health?



Source: J.L. Jameson, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J. Loscalzo: Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition  
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

*Negative effects of disrupted circadian rhythms*

# Chronobiologie (slaap) en gezondheid

- ▶ Biologische klok in de SCN (deel van hypothalamus) geeft aan wanneer we willen slapen, wakker worden of eten.
- ▶ De hypothalamus (via nucleus suprachiasmaticus) en SCN (via pijnappelklier) regelen dit door de afgifte van hormonen (melatonine en serotonine) en de sturing van de bloeddruk en de lichaamstemperatuur.
- ▶ Biologische klok in organen stellen hun dagcyclus hierop af. (blinden vaak slecht slaappatroon)
- ▶ Circadiaan ritme gaat mee met seizoenen maar is ook onafhankelijk (inuit eskimo's ook slaap-waak ritme ondanks full time licht exposure in zomer en donker in winter).
- ▶ Chronische stress (door weinig slaap, hoge werkdruk, slecht) eten zijn mogelijke oorzaken voor kleine (meete vrachtwagen ongelukken tussen 4-7h sochtends) EN grote ongelukken die 's morgens vroeg (**Exxon valdez 12:04am**) of in de late nacht Tsernobyl (**4.00am**) plaatsvonden

# Circadiaan ritme en gezondheid

- ▶ Circadiaan ritme en slaap is in gehele planten en dierenrijk te vinden  
<https://plantsinmotion.bio.indiana.edu/plantmotion/movements/leafmovements/clocks.html>
- ▶ Intrinsieke noodzaak in natuur tot bescherming van lichaam tegen stress en uitrusten
- ▶ Disrupties bij mensen door jetlag, blootstelling aan kunstlicht en nachtdiensten

# Nachtdiensten (24h) en gevolgen daarvan in medische wereld

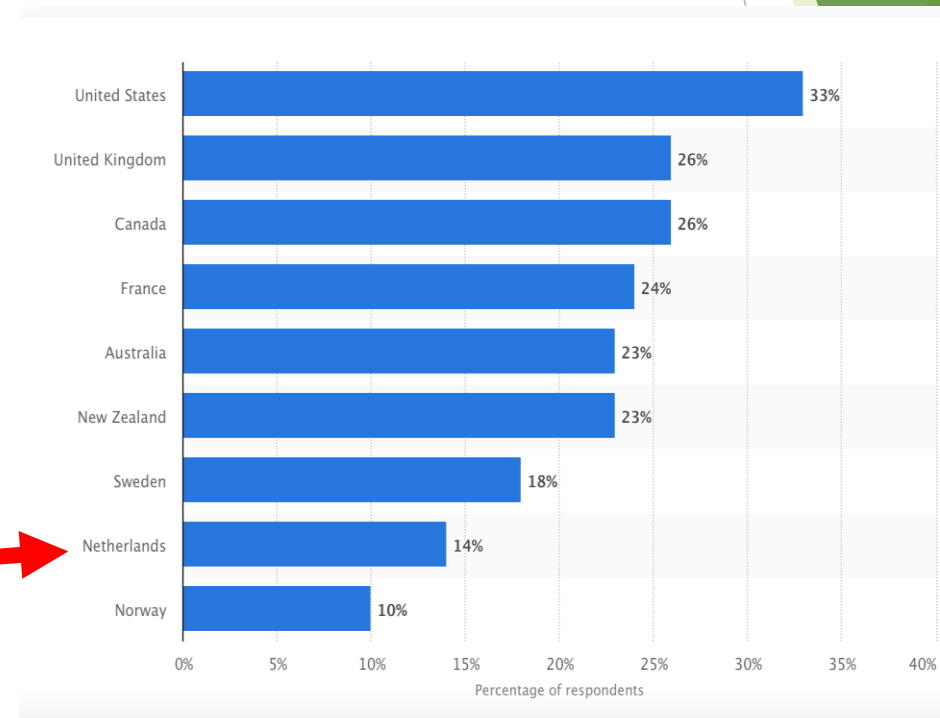
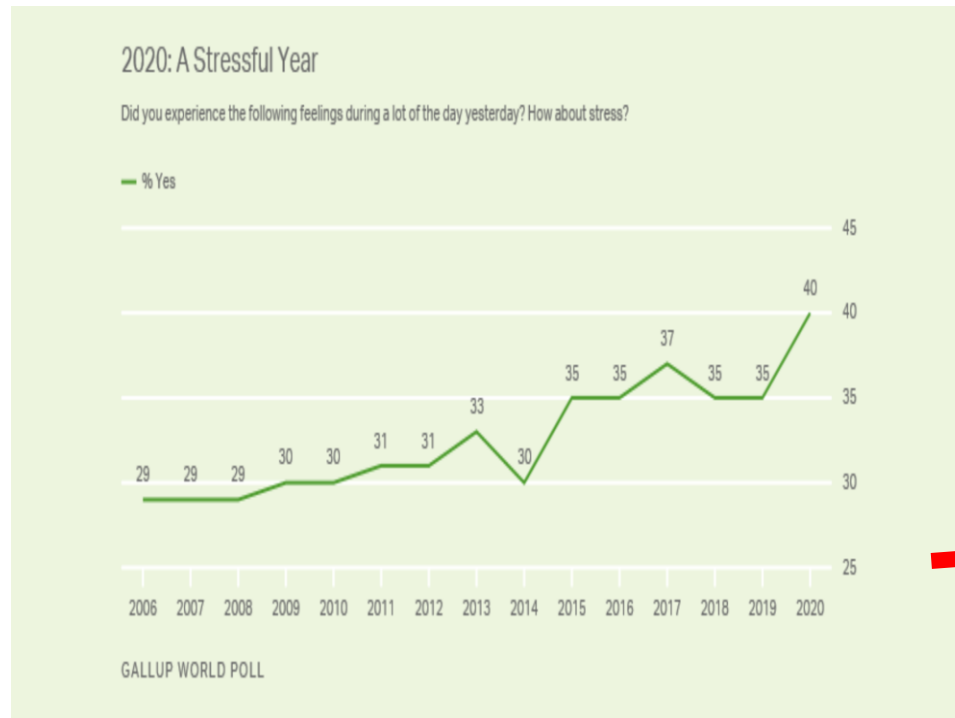
- ▶ ~ 1/3 van de beroepsbevolking doet (nacht)dienst werk
- ▶ Meer medische fouten tijdens nachtdienst dan tijdens dagdienst (OddsRatio 3)
- ▶ Meer auto-ongelukken bij arts (assistenten) na nachtdienst (Odds Ratio 2)
- ▶ Nav hiervan zijn dienstenblokken van assistenten in USA en EUROPA aangepast

# Jetlag en gezondheid

- ▶ Symptomen: vermoeidheid, desorientatie, verstoorde eetlust en stoelgang, milde depressieve symptomen
- ▶ Herstel duurt 1 dag per afgeweken uur van je eigen biologische klok
- ▶ Minder symptomen bij vliegen naar westen dan naar oosten
- ▶ Baseball teams die naar Westen vd USA vlogen 44% meer winst tov baseball teams die naar oosten vlogen 37% meer winst (biologisch?)
- ▶ Darmmicrobioom verandert mee (door dieet?)
- ▶ Melatonine gebruik matig bewezen in kleine groepen, kan echter ook niet veel kwaad!

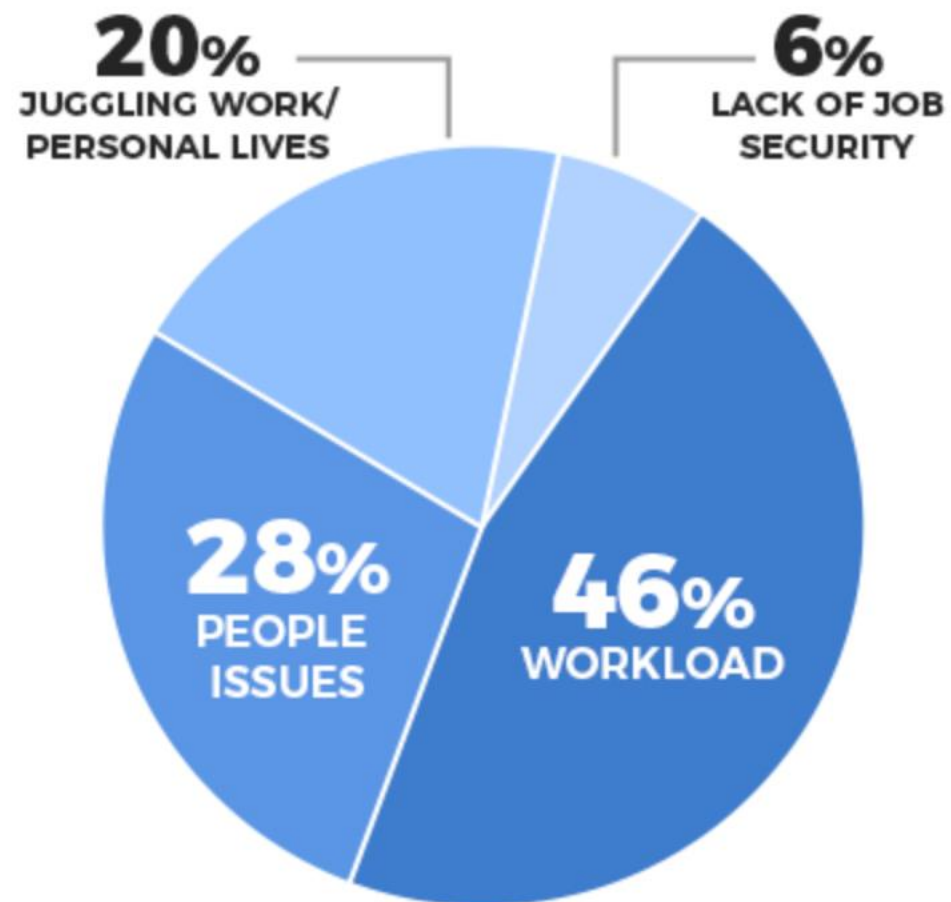
3. Darm brein as  
belangrijk;  
wisselwerking hormonen  
en sympaticus

# Stress door maatschappij



Percentage of adults in select countries who reported stress, anxiety, or great sadness since the COVID-19 outbreak started as of 2020

# Oorzaken van stress



Source: EAP provider ComPsych's first half of 2006 StressPulse Survey.

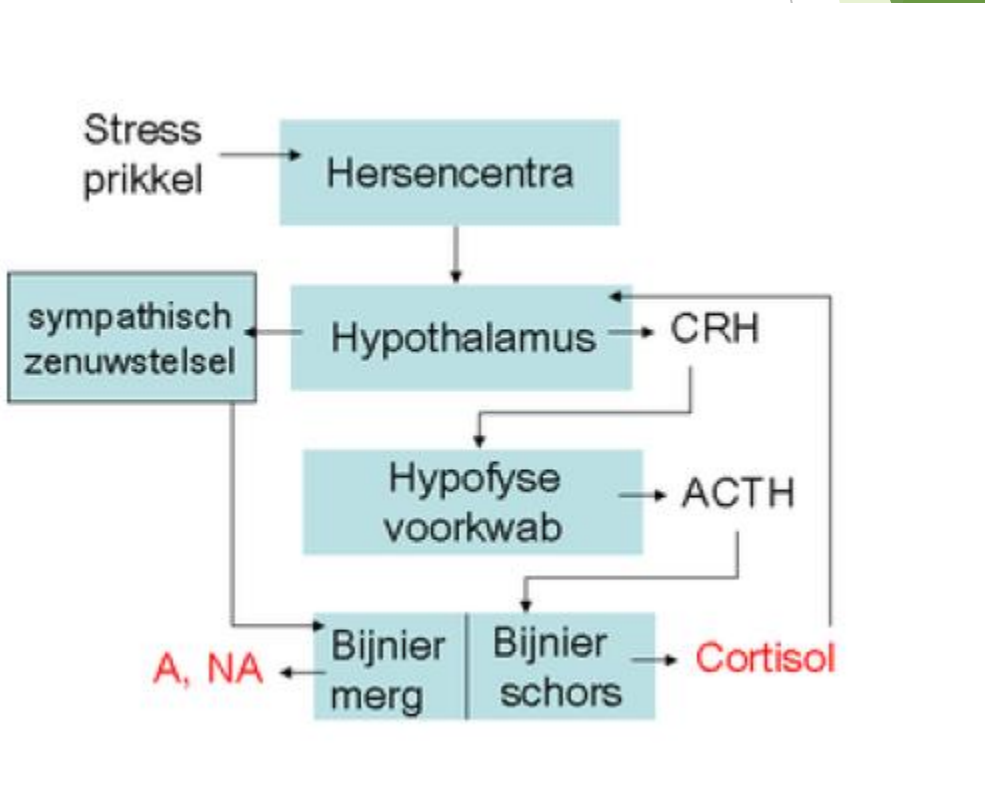
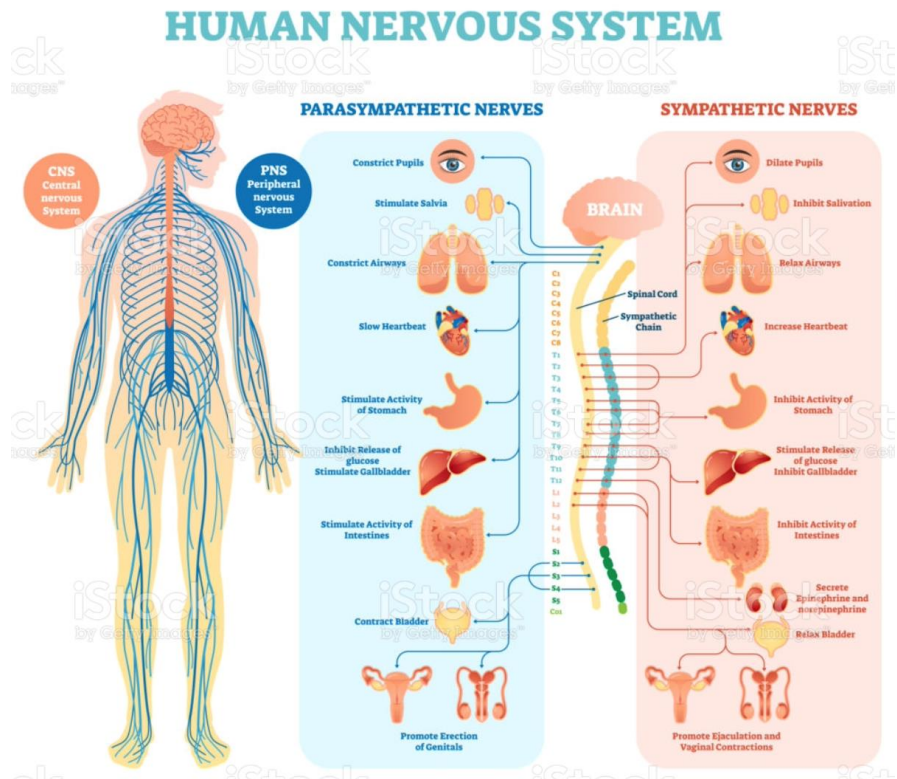


# Amygdala

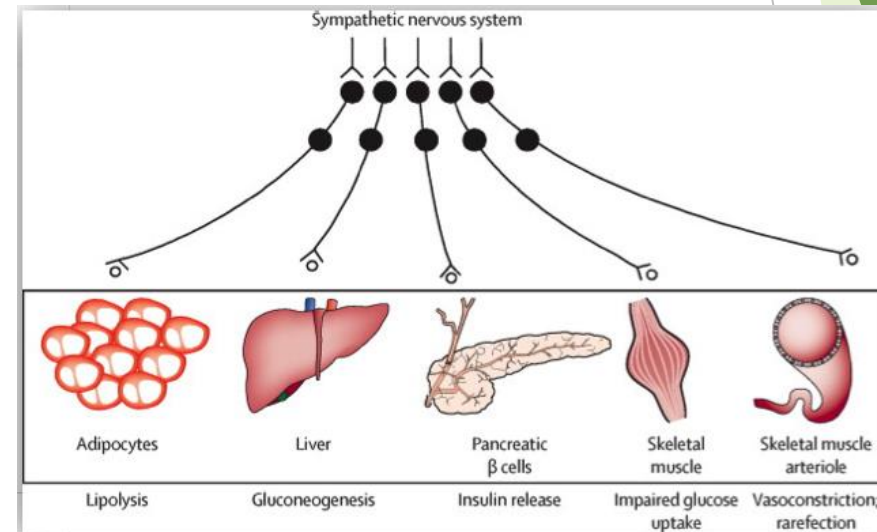
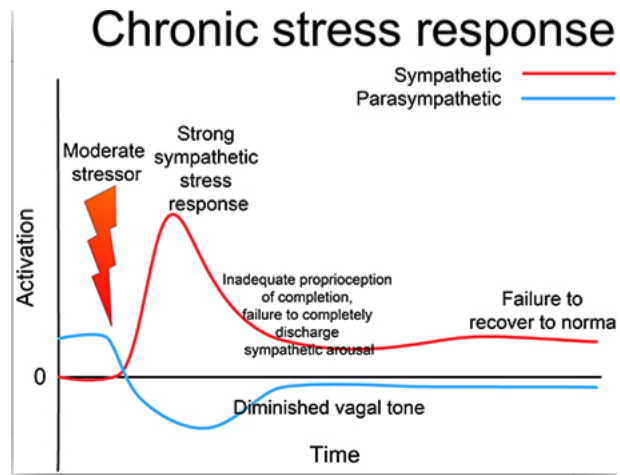
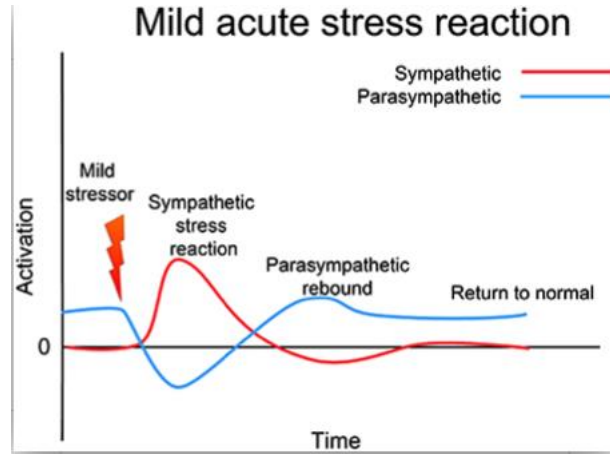
- Alarm - gevaar detector
- Samen met hippocampus het limbische systeem (emotionele brein)
- Emoties en geheugen
- Activatie door angst, stress, bedreiging
- Relaxatie door sociale activiteiten, goede slaap, intimiteit, rustig ademen en mindfulness

# Wat drijft stress in lichaam?

Sympatische (gaspedaal) Fight-fright-flight  
Parasympatisch (rempedaal)



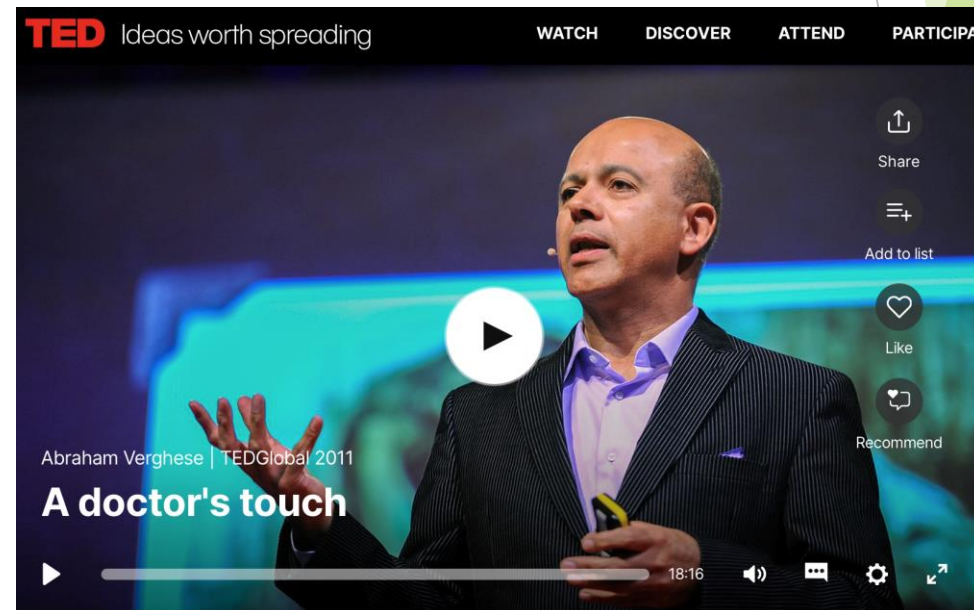
# Sympaticus tonus, chronische stress en (cardiometabole) ziekten



Maar ook innervatie naar de (dunne) darm!

# Wat kun je als dokter doen aan stress niveau van je patient?

- ▶ Luisteren & beschikbaar zijn
- ▶ Lichamelijk onderzoek altijd doen ter verbetering arts patient relatie
- ▶ Begrip tonen
- ▶ Adviezen geven



[https://www.ted.com/talks/abraham\\_verghese\\_a\\_doctor\\_s\\_touch](https://www.ted.com/talks/abraham_verghese_a_doctor_s_touch)

Is (chronische stress)  
schadelijk?

# Traumatisch (live) event tijdens zwangerschap en optreden malformaties bij in 1<sup>e</sup> trimester

	Exposed cohort (n=3560)	Control cohort (n=20 299)
<b>Partner's mean (range) age (years)</b>	31.4 (16.8-71.8)	29.9 (14.4-63.6)
<b>Partner's education (years)</b>		
≤ 11	2430 (68.3%)	13 683 (67.4%)
12-13	484 (13.6%)	3428 (16.9%)
Unknown	646 (18.1%)	3188 (15.7%)
<b>Mother's mean (range) age (years)</b>	28.0 (14.9-46.2)	27.1 (14.3-44.2)
<b>Mother's education (years)</b>		
≤ 11	2451 (68.8%)	13 394 (66.0%)
12-13	687 (19.3%)	4665 (23.0%)
Unknown	422 (11.9%)	2240 (11.0%)
<b>Cohabitation (1980-81)*</b>		
Mother lived with partner	2732 (88.4%)	16 433 (93.0%)
Mother single	256 (8.3%)	838 (4.7%)
Unknown	104 (3.3%)	409 (2.3%)
<b>Mother's residence</b>		
Capital	651 (18.3%)	4205 (20.7%)
Major city	414 (11.6%)	2412 (11.9%)
Other	2495 (70.1%)	13 682 (67.4%)
<b>Mother's smoking status (1991-92)†</b>		
Current smoker	233 (37.8%)	1130 (32.7%)
Non-smoker	343 (55.7%)	2126 (59.6%)
Unknown	40 (6.5%)	309 (8.7%)
<b>Mother's parity</b>		
Nulliparous	343 (9.6%)	9529 (46.9%)
Primiparous	1593 (44.7%)	7606 (37.5%)
Multiparous	1624 (45.6%)	3164 (15.6%)
<b>Mother's obstetric history</b>		
Previous miscarriage	728 (20.4%)	3102 (15.3%)
Previous stillborn child	148 (4.2%)‡	193 (1.0%)‡
<b>Mother's medical diagnosis</b>		
Epilepsy	13	64
Diabetes before second trimester	22	39
Alcoholism during pregnancy	3	8
Medicine abuse during pregnancy	12	17
Intoxication in first trimester	8	4

Data are numbers of pregnancies unless otherwise stated. \*When adjusting for the variable, we included an extra category for those with missing information; n=3092 exposed, n=17 690 controls with information about cohabitation. †n=616 for exposed, n=3565 controls with information about smoking. ‡148=4.6% of primiparous women in exposed cohort; 193=1.8% of primiparous women in control cohort.

Table 1: Baseline characteristics of the parents

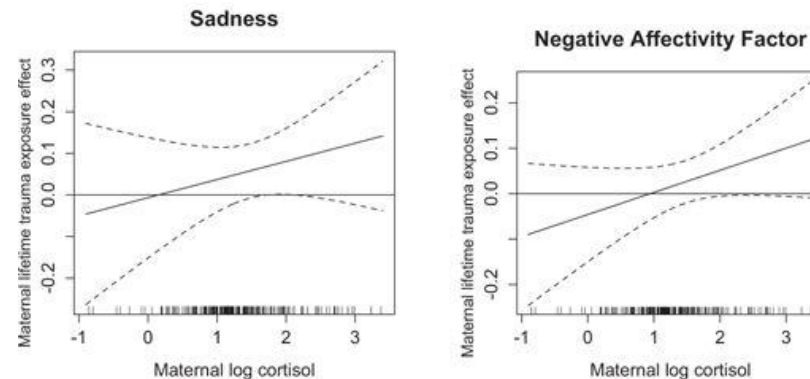
	n	Cranial-neural-crest malformations		Other malformations		All congenital malformations	
		Crude frequency (%)	Adjusted odds ratio (95% CI)*	Crude frequency (%)	Adjusted odds ratio (95% CI)*	Crude frequency (%)	Adjusted odds ratio (95% CI)*
<b>Control pregnancies</b>	20 299	0.65	1.00†	3.04	1.00†	3.68	1.00†
<b>Exposed pregnancies</b>							
All	3560	1.18	1.54 (1.05-2.27)	3.26	1.14 (0.92-1.42)	4.44	1.23 (1.02-1.49)
Exposed once‡	3395	1.15	1.50 (1.01-2.22)	3.27	1.15 (0.92-1.43)	4.48	1.23 (1.01-1.49)
Exposed twice‡	165	1.84	2.60 (0.80-8.42)	3.03	1.00 (0.41-2.48)	4.85	1.31 (0.64-2.70)
Exposed by disease and death of same relative‡	149	2.01	2.92 (0.90-9.46)	3.36	1.11 (0.45-2.73)	5.37	1.45 (0.70-3.00)
Exposed in two consecutive pregnancies	196	2.04	2.99 (1.06-8.43)	3.57	1.23 (0.57-2.67)	5.61	1.59 (0.85-2.96)

\*Adjusted for mother's and partner's age, school education, parity, previous stillbirth and miscarriage, place of birth, maternal epilepsy, maternal diabetes diagnosed before the start of the second trimester, maternal intoxication during first trimester, alcoholism and medicine abuse during all trimesters, cohabitation, residence, and sex of offspring.  
 †Reference category. ‡Within the same pregnancy period.

Table 2: Frequency and adjusted odds ratio of congenital malformations according to different exposure

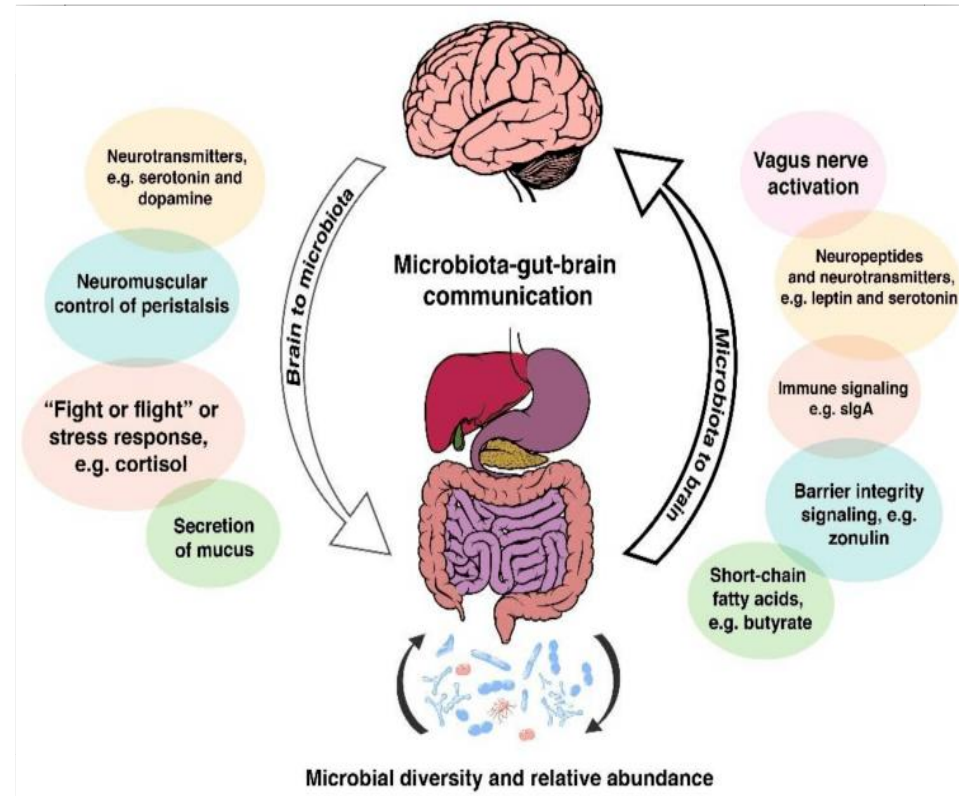
Gemiddeld 2x verhoogd risico!

# Prenatale (intrauteriene) stress en lange termijn complicaties voor kind op metabool (mgl overgewicht) en psychisch (hechting) gebied



Effect plasma cortisol moeder op karakter eigenschappen van kind

# Darm-brein as; reciproke connectie!

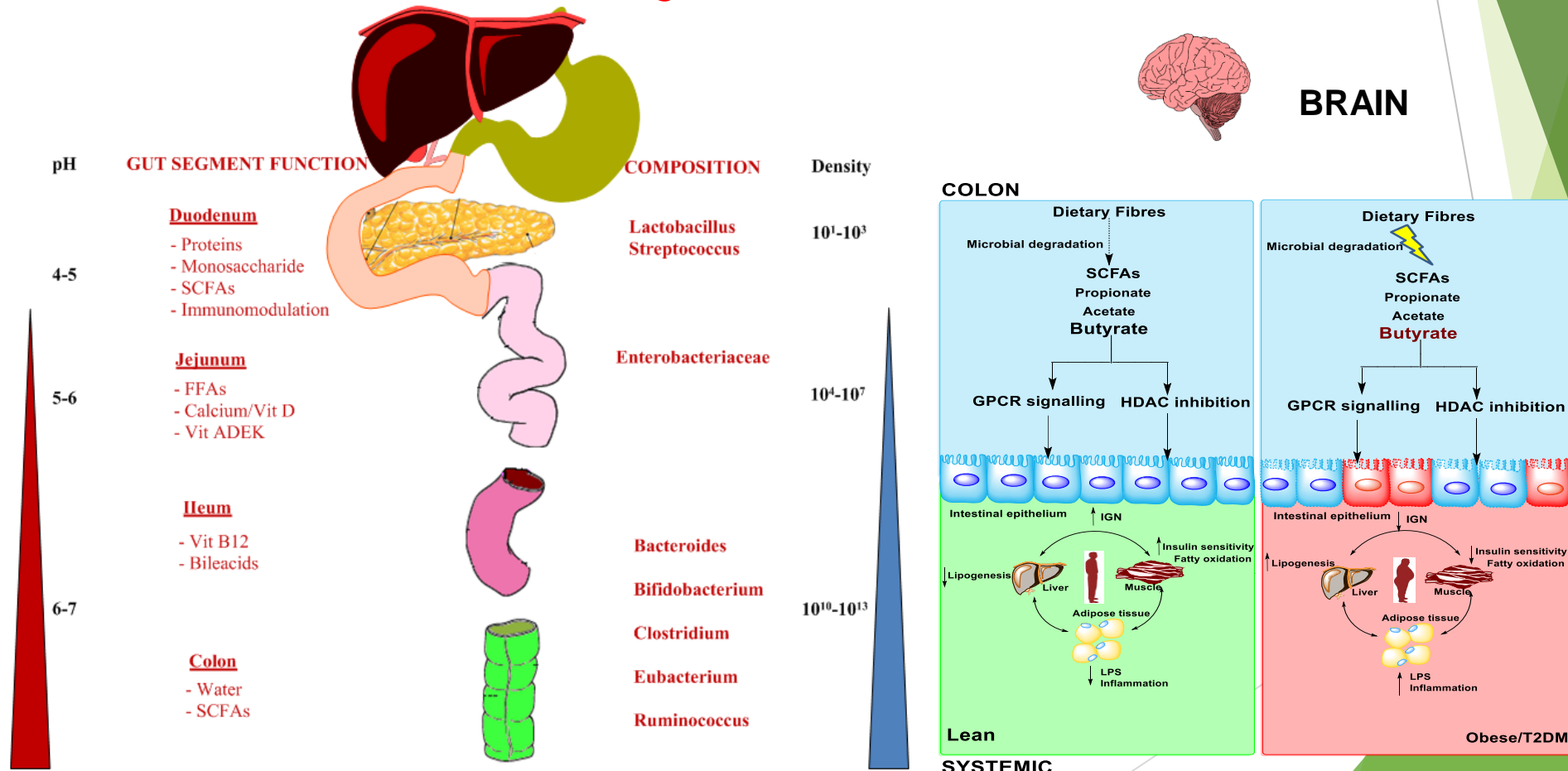




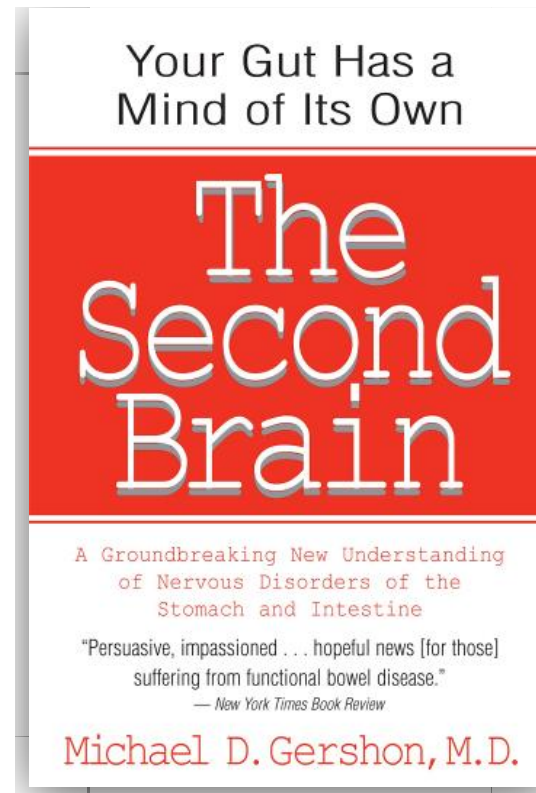
# Darm (voedselopname)-brein as in gezondheid;

Metabolieten uit voeding en neuronale innervatie tussen brein en darm belangrijkste transport wegen

Serotonine 80% gemaakt in de dunne darm!

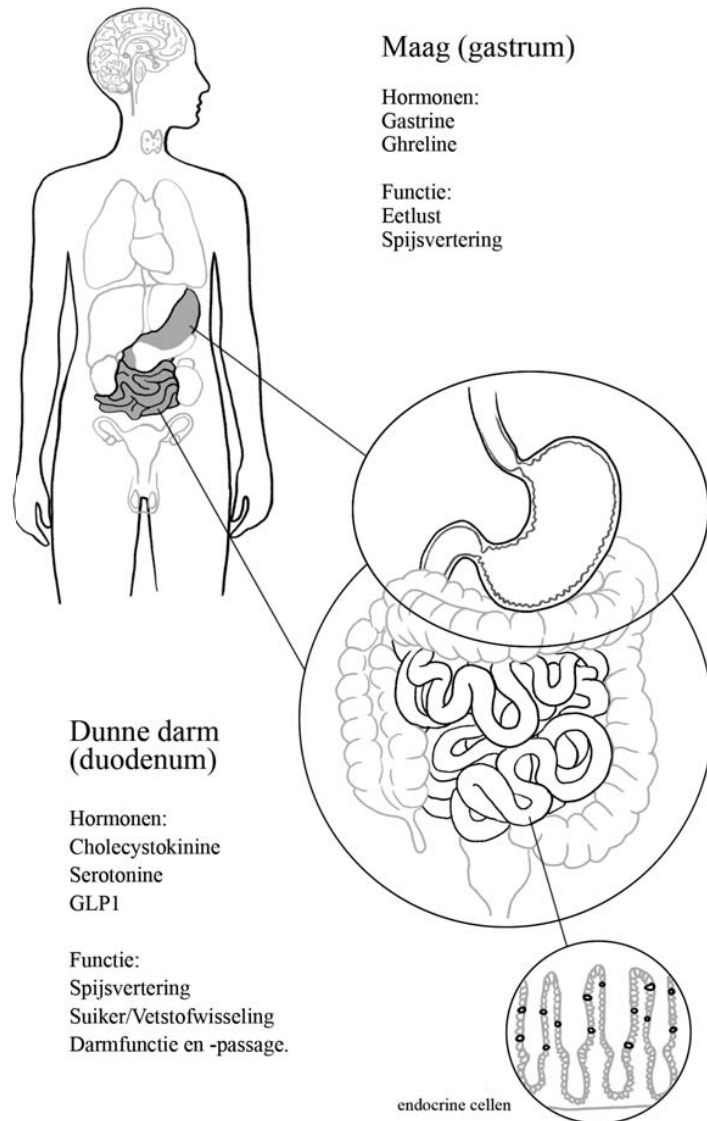


Meeste van onze neuronen (naast het brein) zitten in de darm

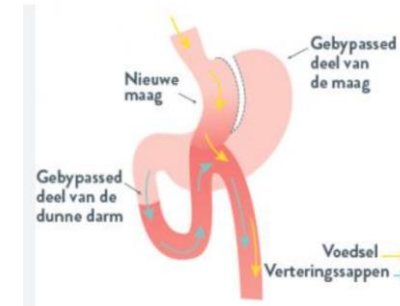
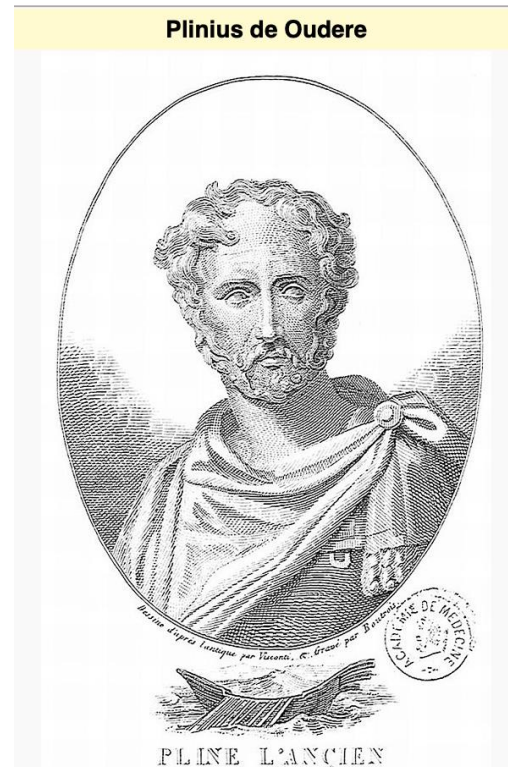


Wat te doen aan klachten van lichamelijke stress naast klassieke medicatie?

# Hormonen, overgewicht en spijsvertering



## Bariatrische (gewichtsreducerende) operatie



Search this site Search

Education Research Patient Care About Us Departments News & Events

Patient Care About Us Divisions People News & Events

**Information regarding COVID-19 for College of Medicine students and researchers**


### In Memory of Dr. Edward E. Mason

**Dr. Edward E. Mason**, considered by many to be the "Father of Obesity Surgery", passed away on December 29th, 2020, at the age of 100.

Dr. Mason had a long and illustrious career in academic surgery. He received his BA and MD degrees from the University of Iowa, and trained in surgery at the University of Minnesota. He returned to the University of Iowa as an Assistant Professor in 1953, and has been on the faculty ever since. Dr. Mason also served as acting Head of the Department of Surgery in 1981-82.

In the mid-1960s Dr. Mason developed the concept of gastric bypass as a means of treating obesity. Throughout his life, Dr. Mason continued to be

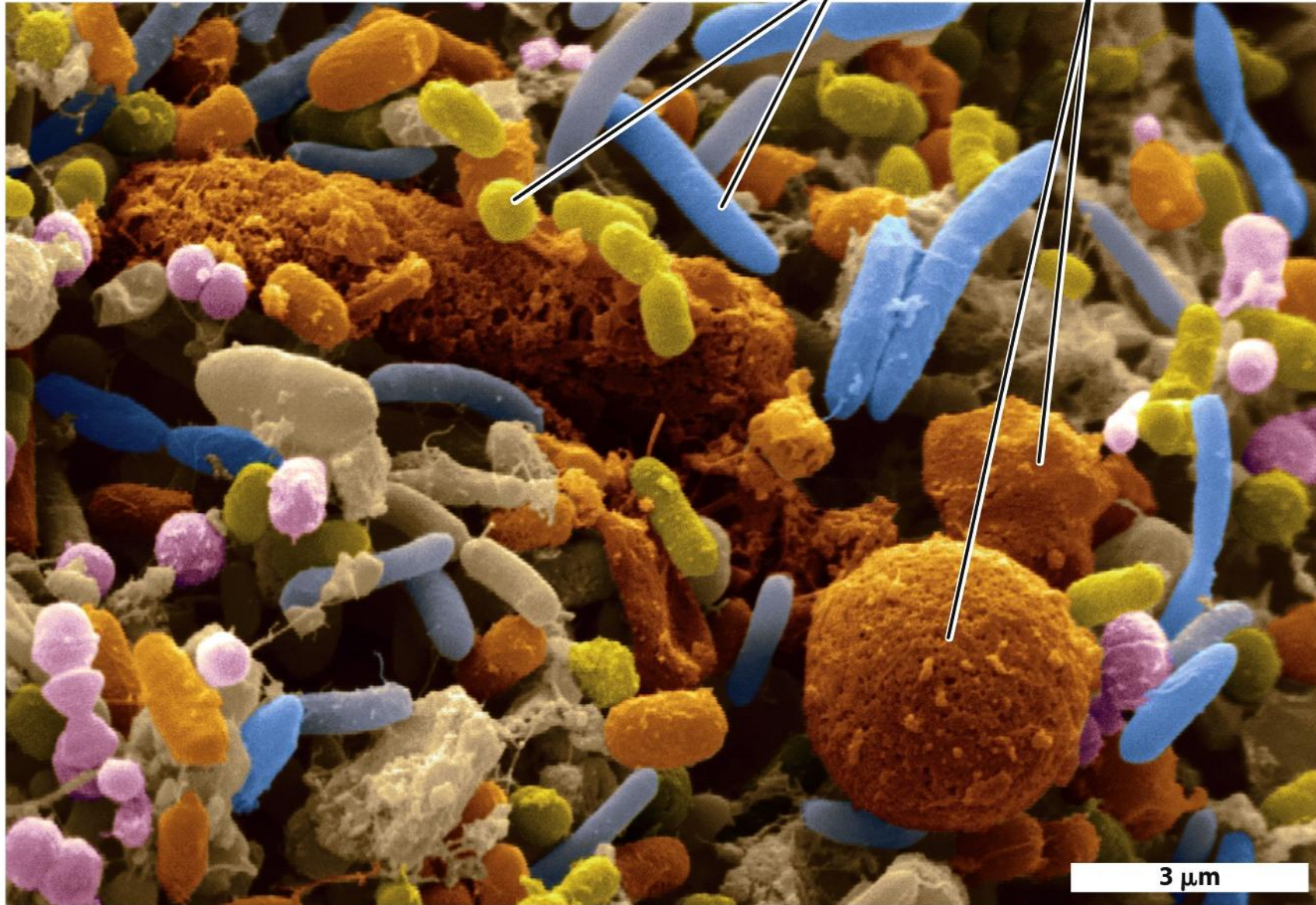


The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. The shapes are primarily triangles and polygons, creating a dynamic, layered effect. The central area is white, providing a clean space for the text.

# 4. Rol van darmmicrobiota op onze stofwisseling en hormonen

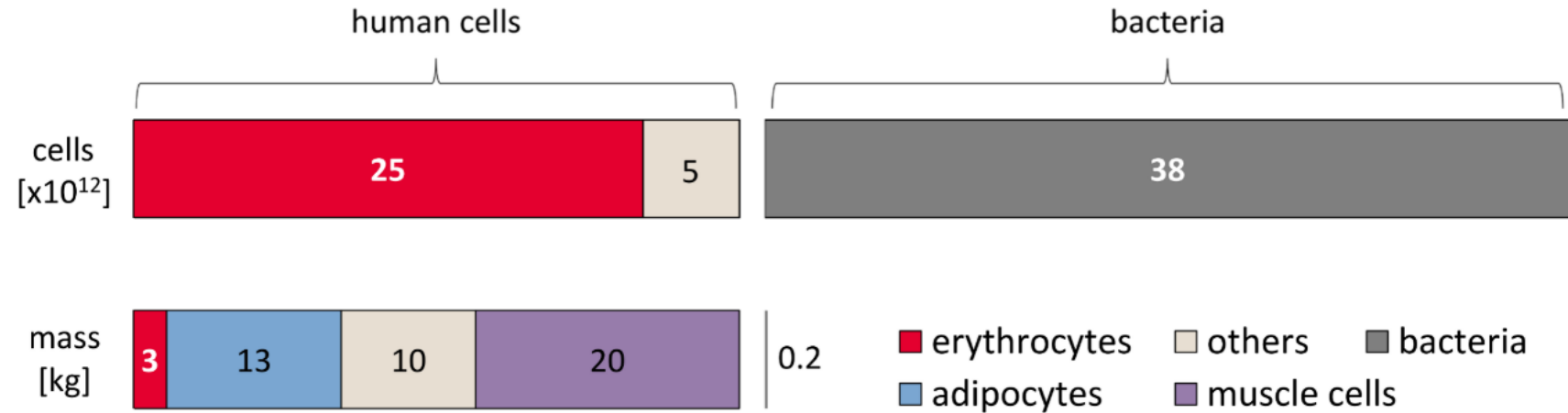
Human feces showing food particles and resident bacteria

Microbes    Food particles



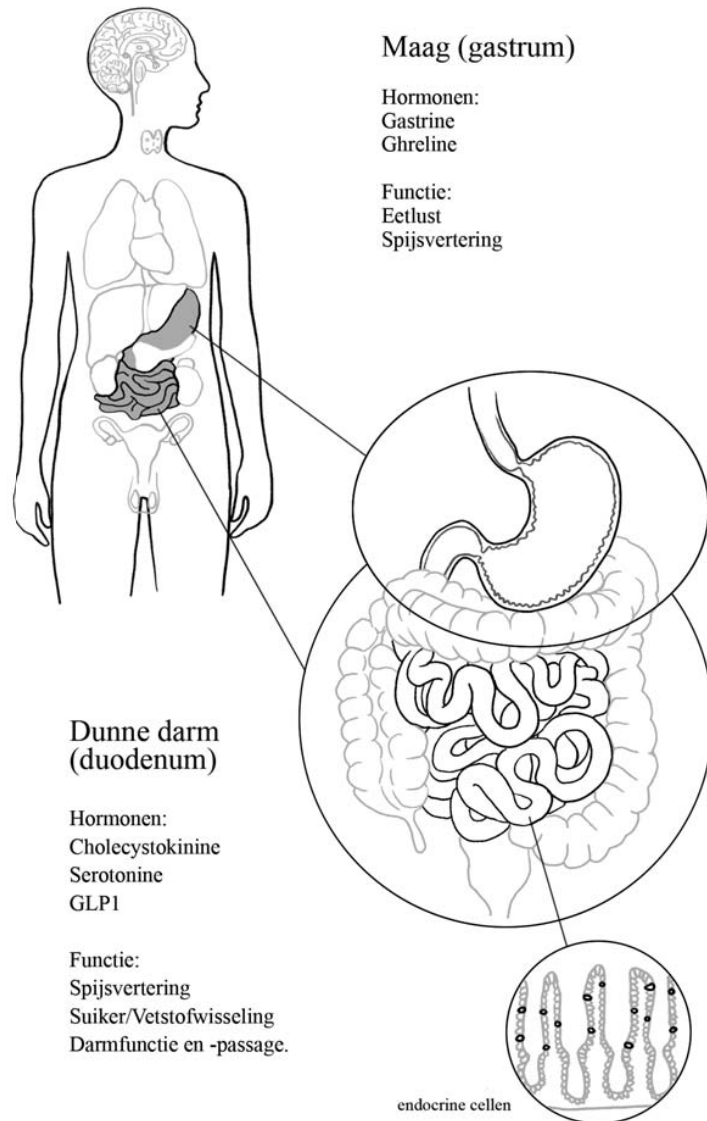
*Microbiology: An Evolving Science*, Third Edition Figure 23.7  
Copyright © 2014 W. W. Norton & Company, Inc.

# We are walking microbial communities

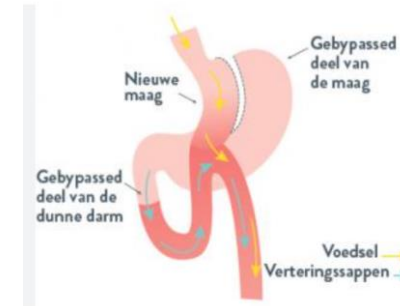
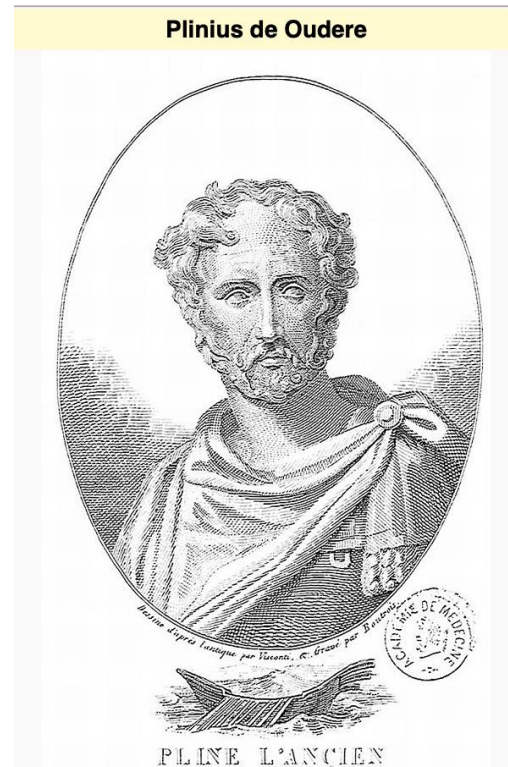


Can specific Intestinal bacteria and their produced plasma  
Microbial metabolites affect human cardiometabolism?

# Hormonen, overgewicht en spijsvertering



## Bariatrische (gewichtsreducerende) operatie



Search this site Search

Education Research Patient Care About Us Departments News & Events

Patient Care About Us Divisions People News & Events

**Information regarding COVID-19 for College of Medicine students and researchers**

### In Memory of Dr. Edward E. Mason

**Dr. Edward E. Mason**, considered by many to be the "Father of Obesity Surgery", passed away on December 29th, 2020, at the age of 100.

Dr. Mason had a long and illustrious career in academic surgery. He received his BA and MD degrees from the University of Iowa, and trained in surgery at the University of Minnesota. He returned to the University of Iowa as an Assistant Professor in 1953, and has been on the faculty ever since. Dr. Mason also served as acting Head of the Department of Surgery in 1981-82.

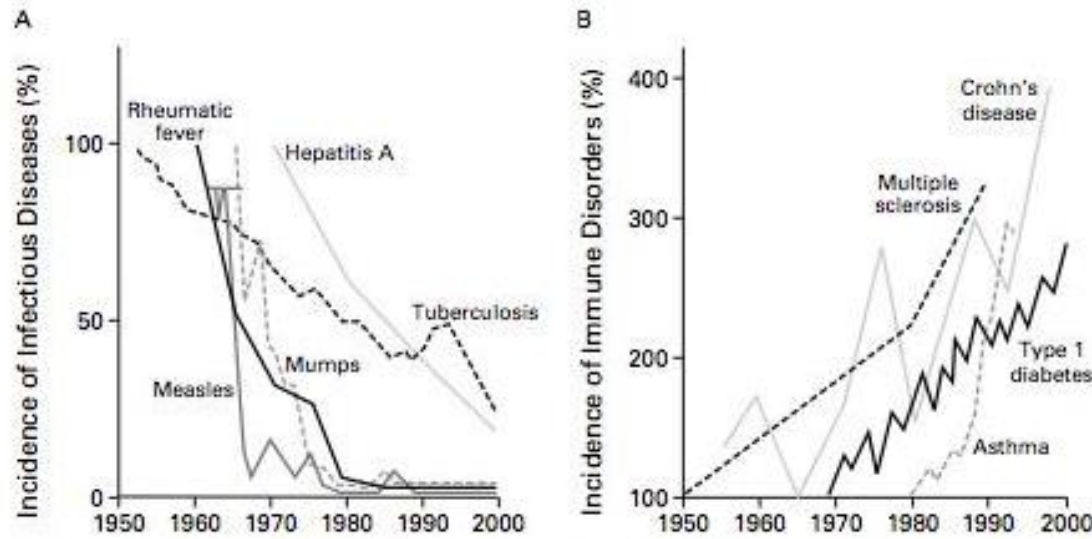
In the mid-1960s, Dr. Mason developed the concept of gastric bypass as a means of treating obesity. Throughout his life, Dr. Mason continued to be



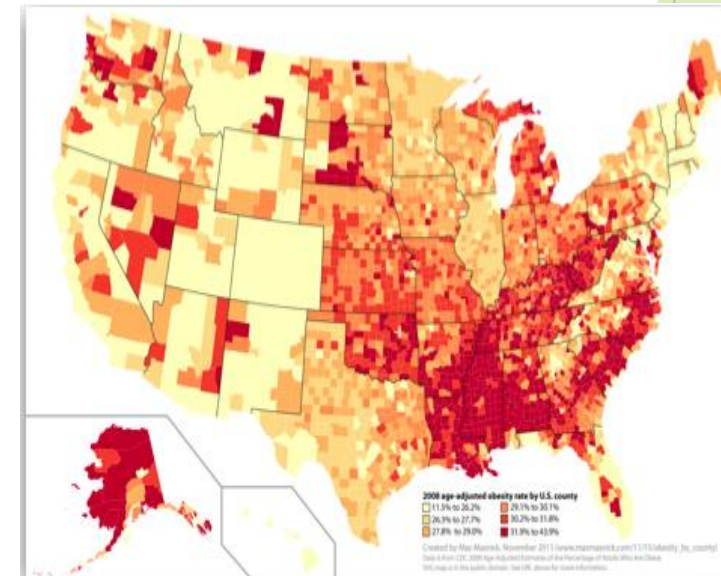
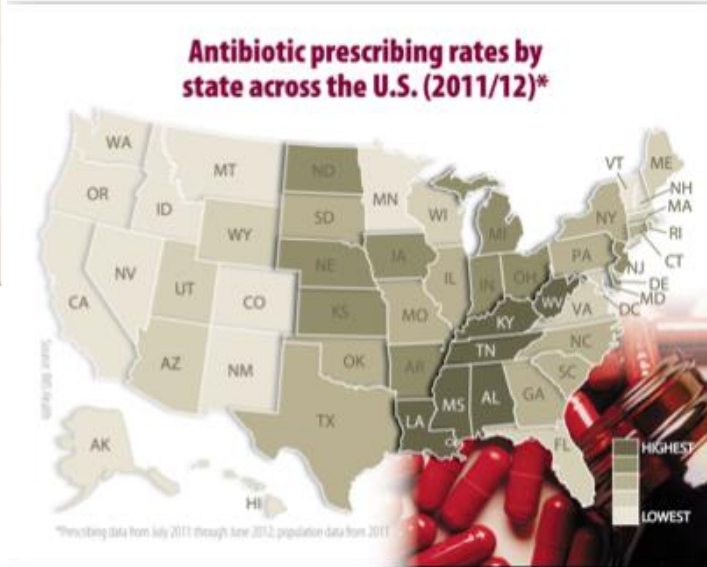
# Verlies van darmbacterie diversiteit door antibiotica gebruik geassocieerd met ziekte?



Penicilline



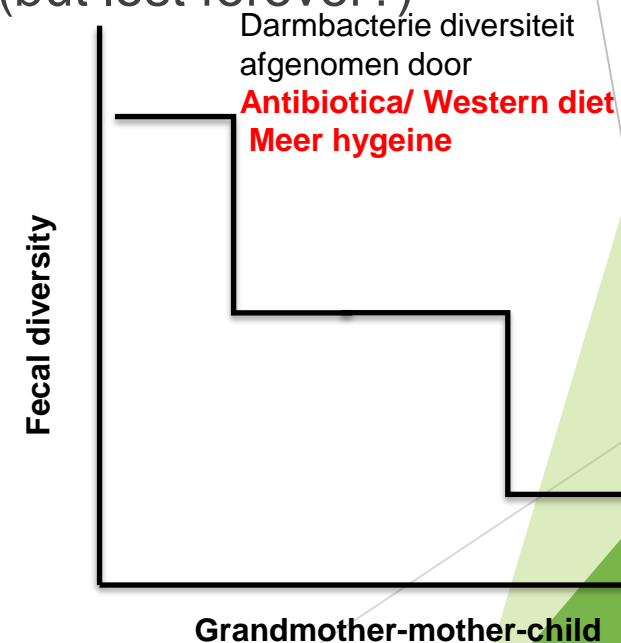
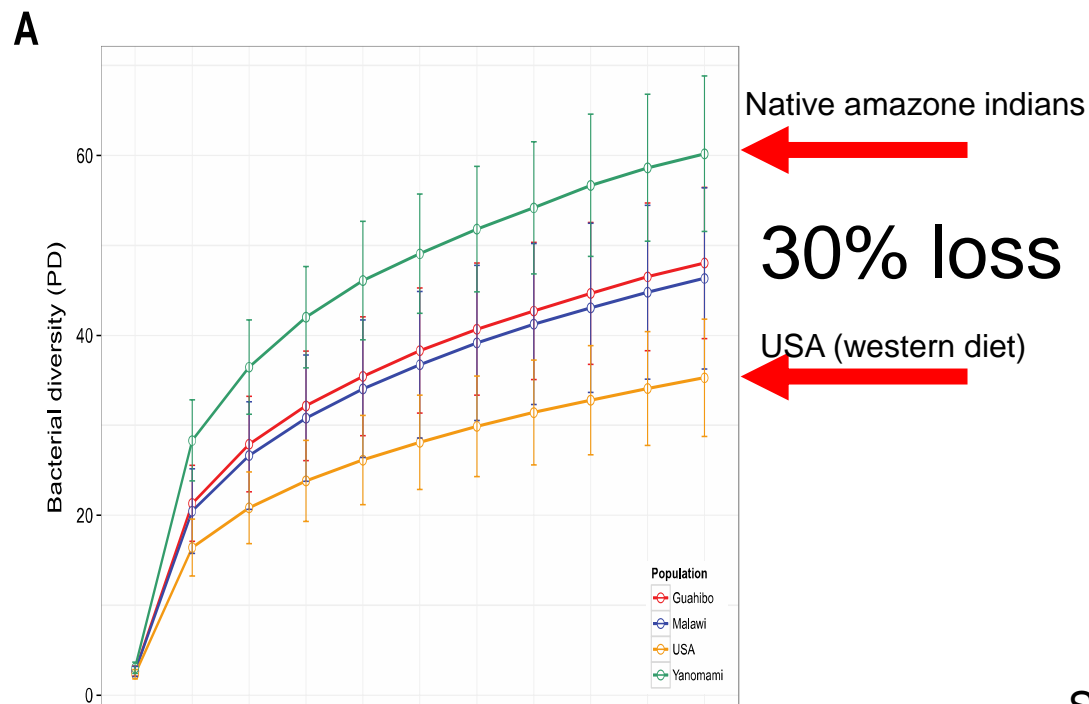
Bach NEJM 2002





# Verlies van darmbacterie diversiteit gedurende afgelopen decennia

- ▶ Verlies van **30% of fecale darm bacterie diversiteit in mensen uit USA** (Westerndiet) vs Amazone bewoners (traditional diet)
- ▶ Ouders geven wrsch 50% van darmmicrobiota compositie aan hun kinderen
- ▶ What is lost, doesn't get back automatically (but lost forever?)

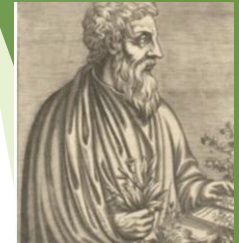


# Fecale transplantie - Geschiedenis

Past



- ▶ 4<sup>e</sup> eeuw voor Christus: Chinese geneeskundig handboek: “gele soep van babyontlasting” voor voedselvergiftiging en buikkrampen<sup>1,2</sup>
- ▶ 1<sup>e</sup> eeuw na Christus (Dioscorides): behandeling schildlierziekten met ontlasting van hagedissen<sup>3</sup>
- ▶ 1958: Eiseman, antibiotica-induced chronische diarree<sup>4</sup>
- ▶ 2008: eerste FMT voor clostridium en type 2 diabetes in Amsterdam UMC<sup>5</sup>
- ▶ 2020: opzetten (donor)feces capsule faciliteit Amsterdam UMC



Present

Eric S. Rosenberg, M.D., Editor  
Jo-Anne O. Shepard, M.D., Associate Editor  
Sally H. Ebeling, Assistant Editor

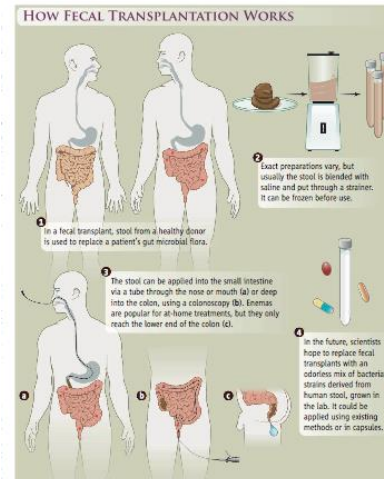
Founded by Richard C. Cabot

Nancy Lee Harris, M.D., Editor  
Alice M. Cort, M.D., Associate Editor  
Emily K. McDonald, Assistant Editor



## Case 25-2014: A 37-Year-Old Man with Ulcerative Colitis and Bloody Diarrhea

Elizabeth L. Hohmann, M.D., Ashwin N. Ananthakrishnan, M.D., M.P.H., and Vikram Deshpande, M.D.



DE



DIY Fecal Transplants to cure yourself of digestive disease



### Recommended Treatment Plan

before treatment programs can be arranged.

FMT Fees for 10+2 Programme  
£4500

10 implant treatments over 2 weeks and 2 additional implants to take away with you and use at home.

Included in the price of the program above is a pre-treatment QOL questionnaire call and follow-up call(s) 3 months after FMT program is completed.

Dependent upon the presenting condition (as directed by our CMO), you may be asked to take



Noodzaak om mensen te informeren over gevaren maar ook verrichten van studies naar FMT

# Currently 445 trials with FMT ongoing worldwide

**ClinicalTrials.gov** Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾ PRS |

Home > Search Results

[Modify Search](#) [Start Over](#)

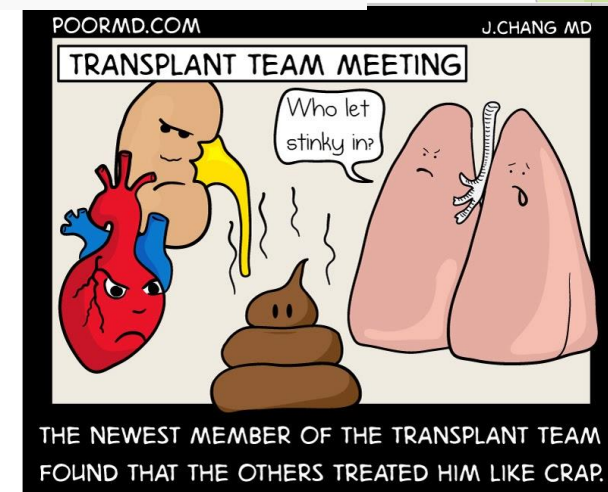
445 Studies found for: **fecal transplant**

Also searched for **Fecal Microbiota Transplantation, Transplantation, Fecal Microbiota Transplants** and more. [See Search Details](#)

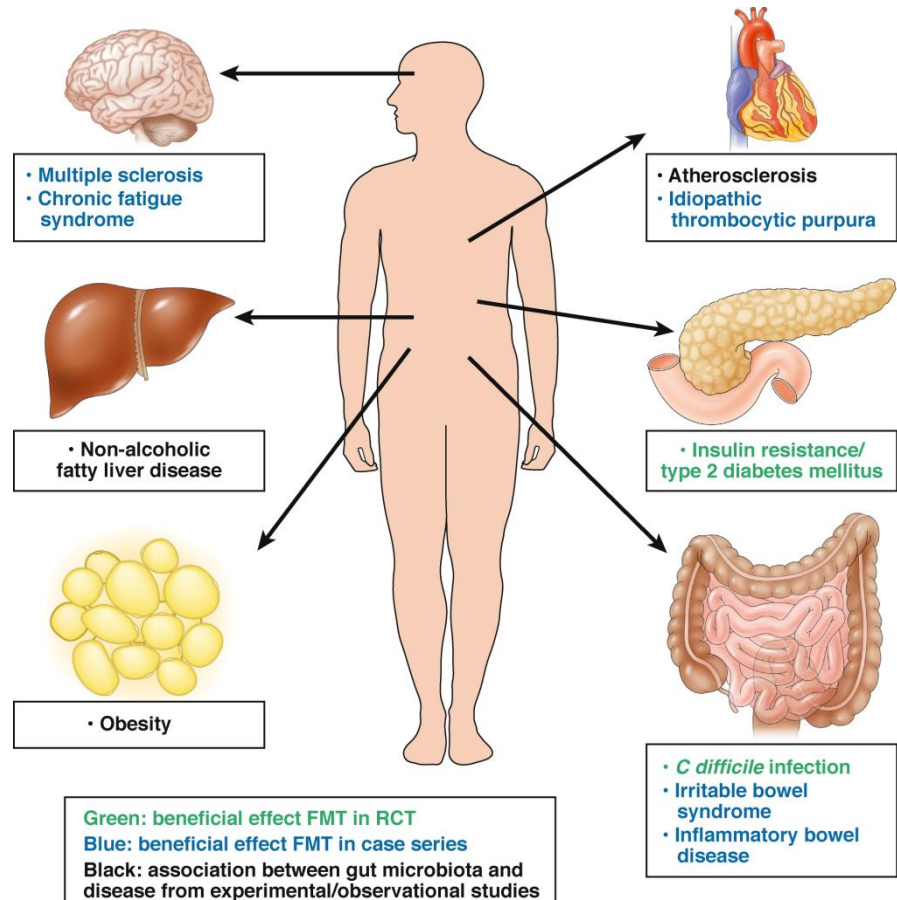
Topic On Map Search Details

Showing: 1-10 of 445 studies 10 studies per page

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions
1	<input type="checkbox"/>	Unknown †	<a href="#">Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>Fecal Microbiota Transplantation</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Device: endoscopy</li></ul>



# Altering cardiometabolic phenotype in humans using (donor) fecal microbial transplant (FMT)

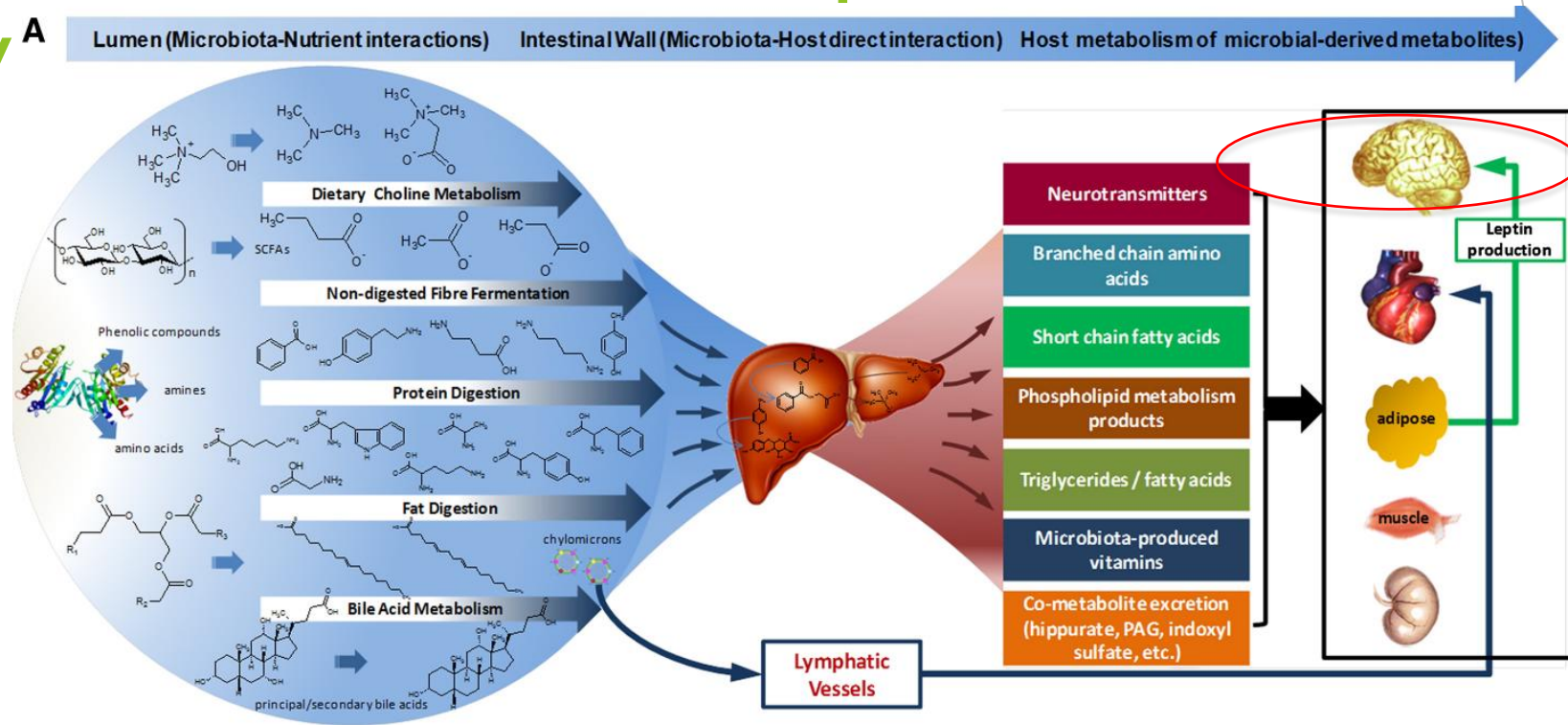


- ▶ at AMC >500 FMT's since 2006, predominantly in RCT due to large placebo effect
- ▶ Long term side effects not observed
- ▶ Large placebo effect
- ▶ At AMC ongoing/finished RCT's with single/ multiple FMT using hard clinical endpoints for:
  - C difficile diarrhoea (van Nood, NEJM 2013)
  - ESBL(bacteria) (deGroot, BMC 2018)
  - inflammatory bowel disease (Rossen, Gastro 2015)
  - atherosclerosis (Smits, JAHA 2018)
    - metabolic syndrome (Vrieze, Gastro 2012/Kootte Cell metab 2017)
  - NAFLD/NASH (with liverbiopsies)
  - gutbrain axis (spect-MRI brain scans)
  - graft versus host after bonemarrow transplant
  - cancer cachexia
  - Type 1 diabetes

Vrieze, Gastroenterology 2012; Smits Gastroenterology 2013; van Nood, NEJM 2013; Rossen, Gastro 2015; Rossen, Gastro 2015; Smits, JAHA 2018; Witjes, Hepatology 2020; Hartstra, Mol Metabolism 2020 ; van Lier, Sci Transl Med. 2020; Witjes, HepcCmm 2020; de Clercq, CCR 2021; de Groot, Gut 2022

# Darmbacterien en hun geproduceerde hormoonachtige stofjes (metabolieten) spelen een rol in ontstaan van diabetes complicaties zoals

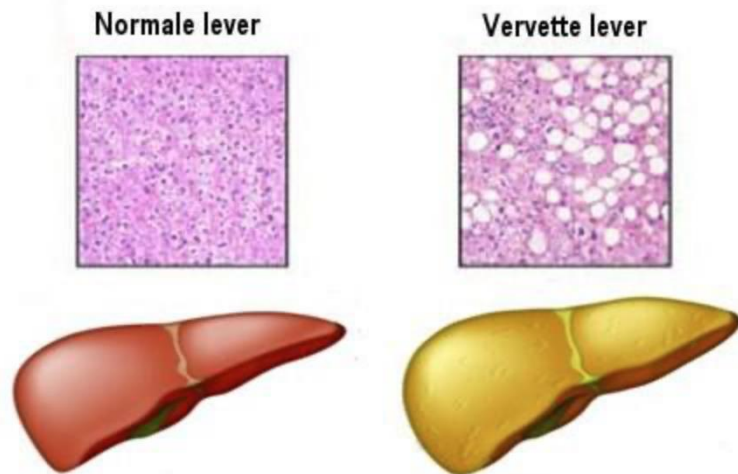
lev<sup>A</sup>



Alcohol geproduceerd door  
Darmbacteriën is betrokken  
bij ontstaan van  
leververvetting

# Microbioom, levervetting en hormonen in overgang

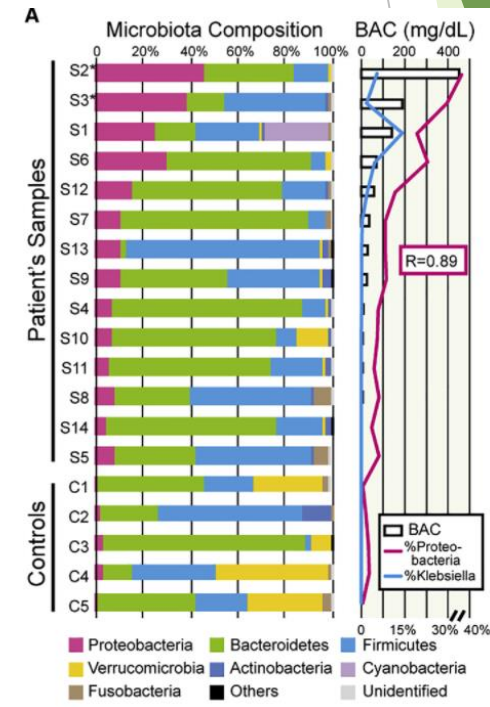
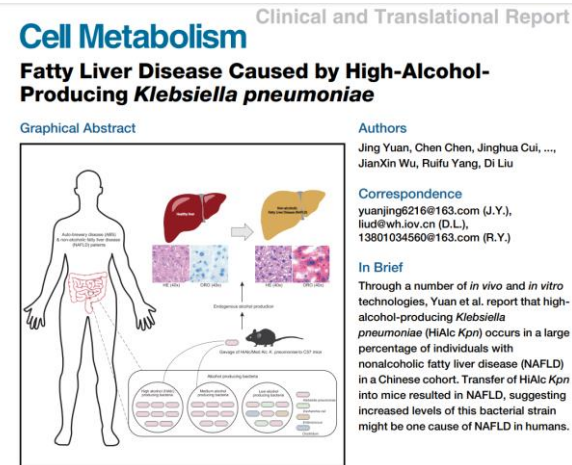
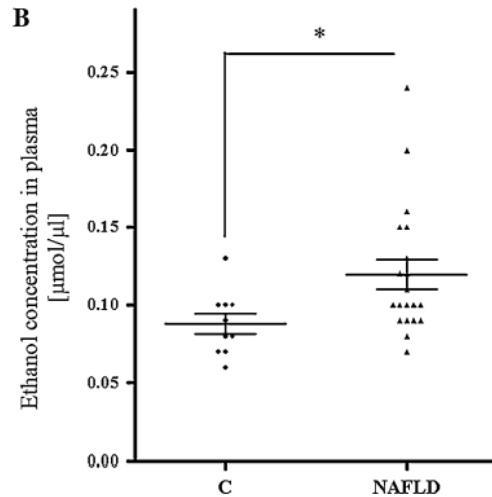
- ▶ Menopauze geassocieerd met progressie en ernst van levervetting (non-alcoholic fatty liver disease oftewel NAFLD).
- ▶ Oestrogen tekort lijkt ontsteking (NASH) bij levervetting te verergeren
- ▶ Darmbacterien van postmenopauzale vrouwen lijkt meer op dat van mannen dan op premenopauzale vrouwen. Tevens ook minder microbial diversiteit
- ▶ Wat is mogelijke verband tussen darmbacterien en meer levervetting in menopauze?



Venetsanaki, Curr Vasc Pharmacol . 2019;17(6):546-555  
Peters, Int J Womens Health. 2022 Aug 10:14:1059-1072..



# Endogenous ethanol production in (children) patients with NAFLD-NASH

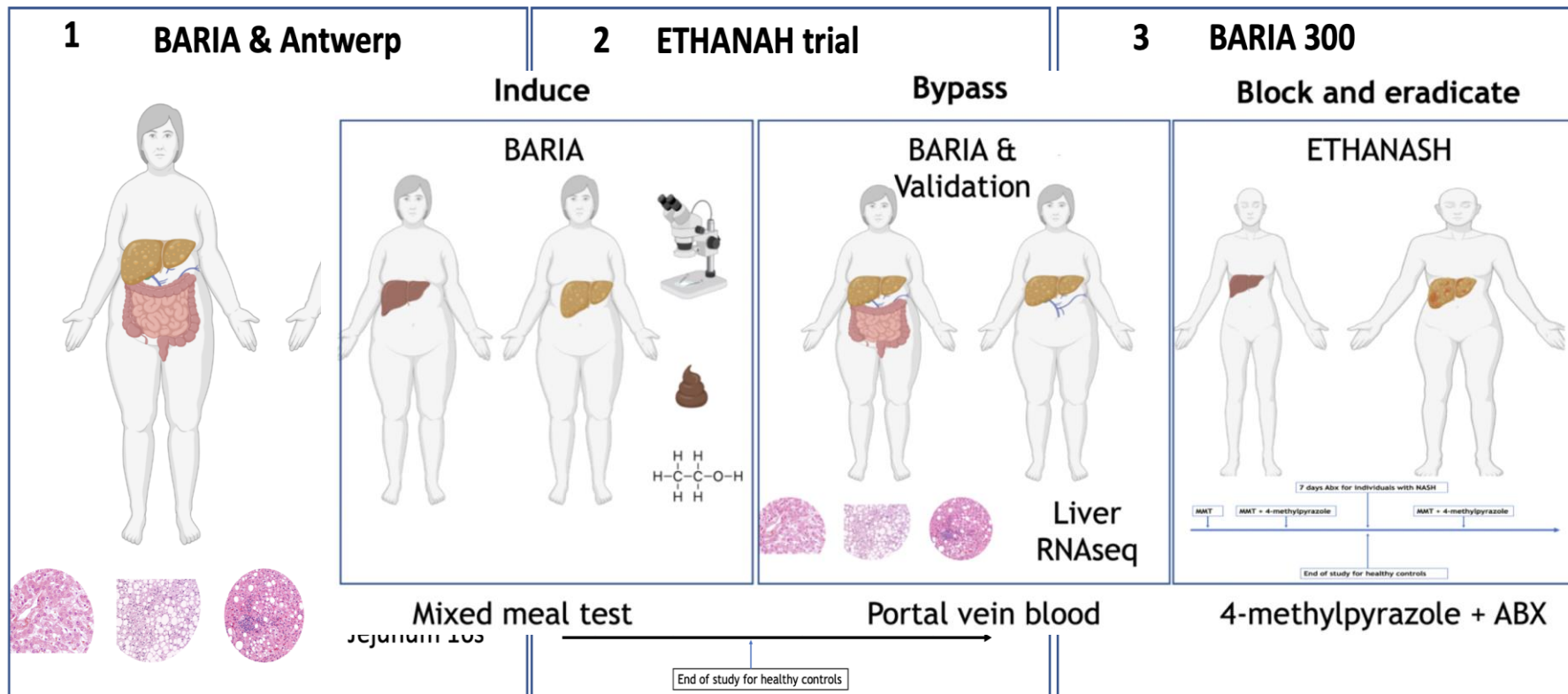


Can alcohol produced from dietary sugars by intestinal microbiota be involved in human fatty liver (NAFLD-NASH) disease?!

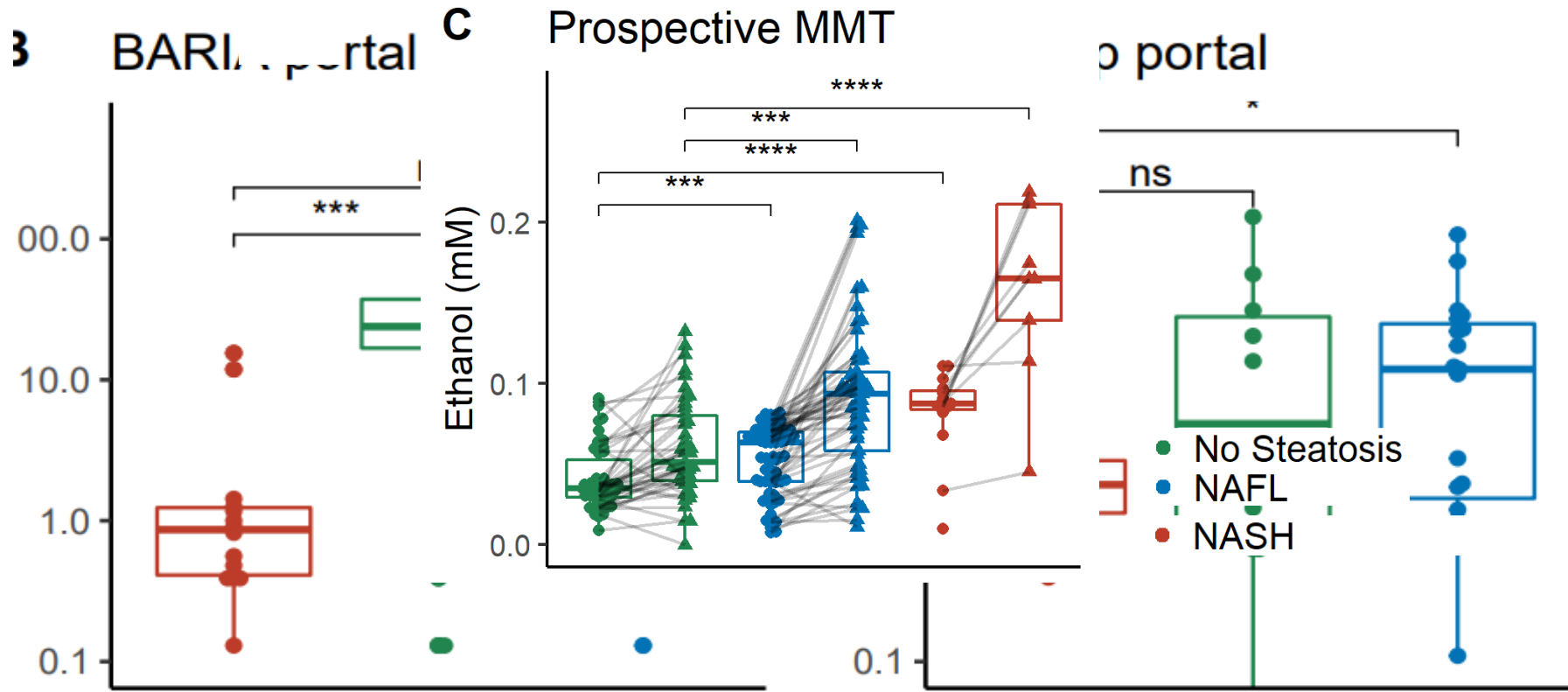
### SUGAR FERMENTATION



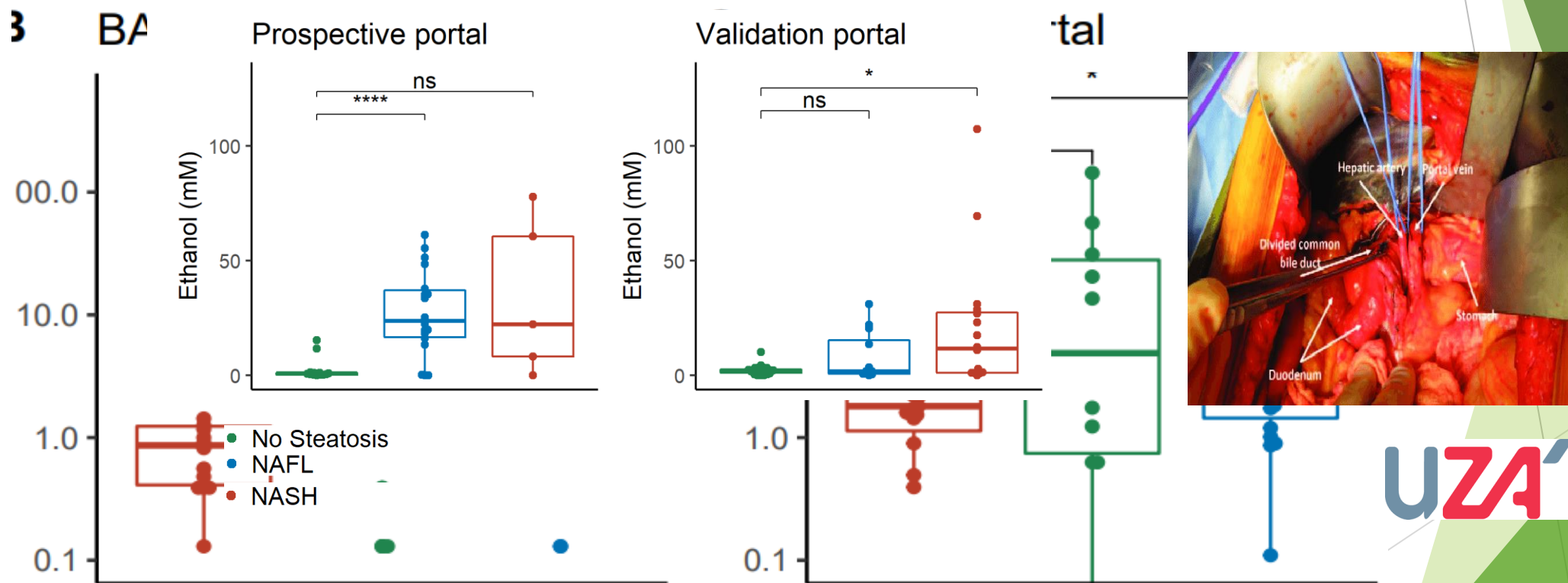
# Wordt alcohol (ethanol) geproduceerd door darmbacterien en kan dit leververvetting bij DM2 patiënten veroorzaken?



# Eigen alcohol productie in bloed van gezonde en leververvetting (NAFLD-NASH) patienten na suikerrijke maaltijd test (MMT)

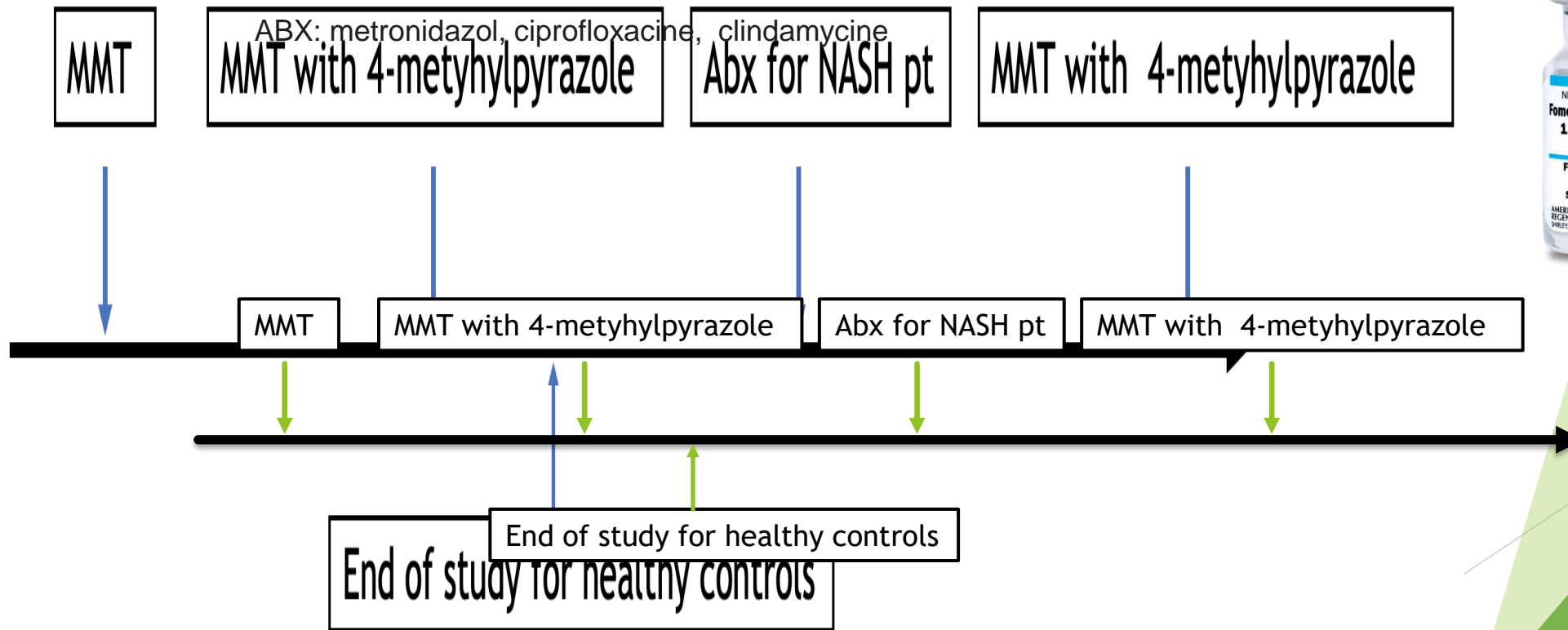


Endogene alcoholwaarden zijn tot 50x hoger in portaal bloed (die de opgenomen voedingsstoffen van darm naar lever transporteert)



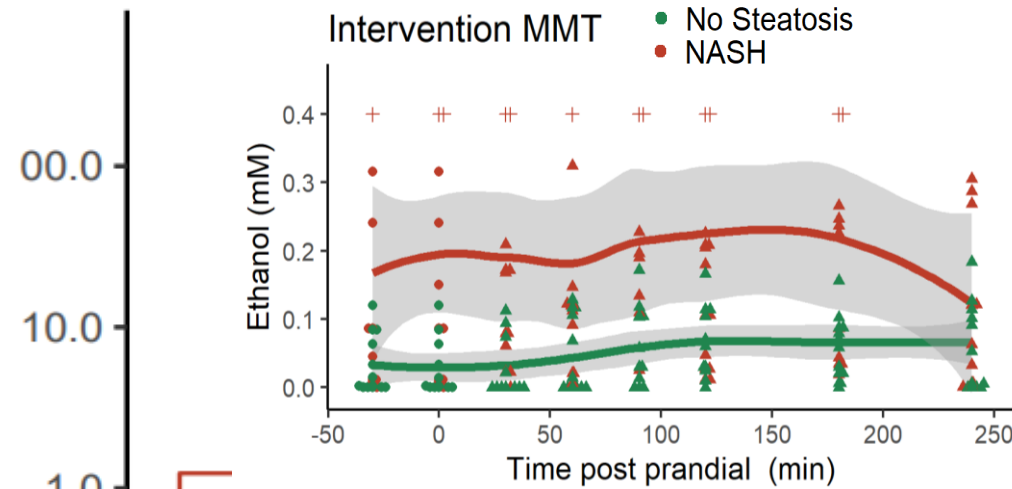
# Wat gebeurt er met bloed alcohol waarden als we leverafbraak functie tijdelijk platleggen en dit combineren met antibiotica in gezonde en

1. **Study population:** 10 subjects with biopsy-proven NASH and 10 healthy overweight control subjects.

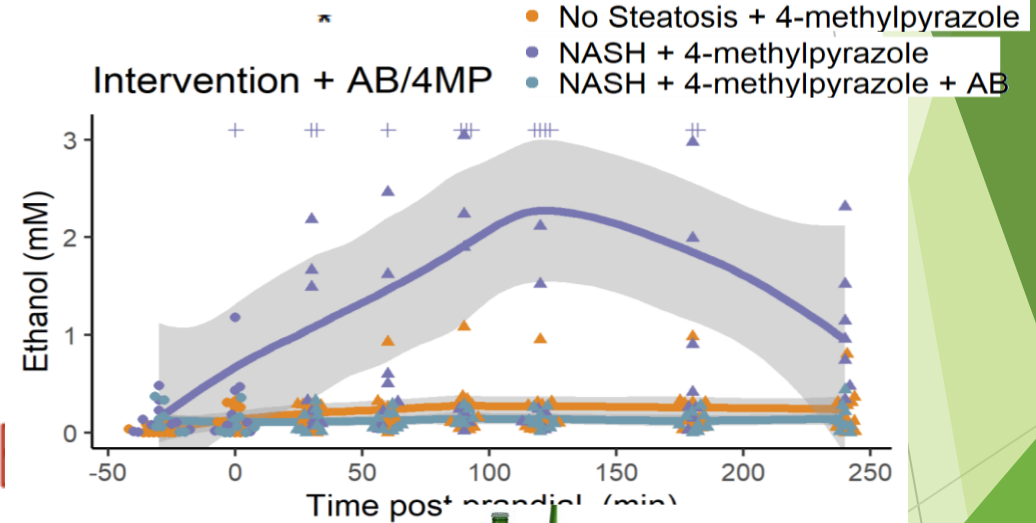


# Alcohol waarden in bloed van patiënten met leververvetting/ontsteking stijgen fors na geven van maaltijd test en tegelijkertijd blokkeren van

**B** BA  $\pi$  portal



**C** Antwerp portal



Alcohol productie in gezonde mensen tussen +1 mM/h ~7.2 g/day (%)

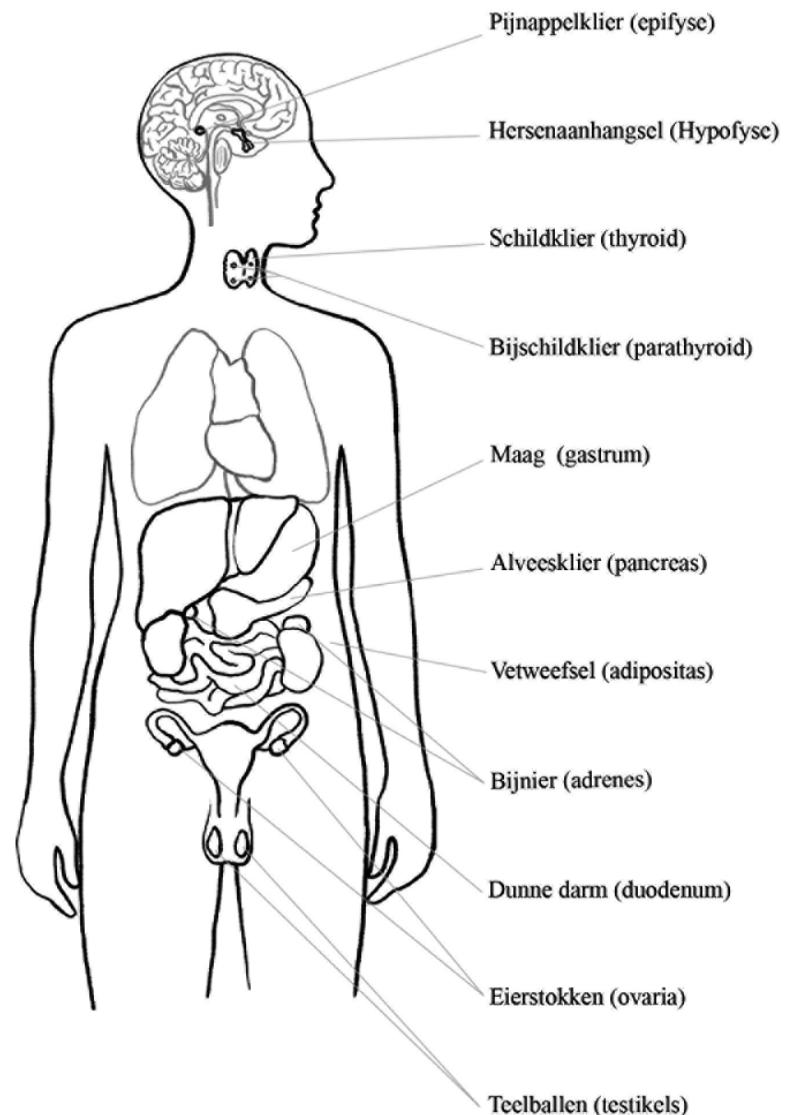
Leververvetting/diabetes patiënten tot 100 g/day



# 5. Wat eraan te doen: meten en ontspanningsoefeningen



# Hormonen en de overgang en senioriteit



- Waarom dalen onze geslachtshormonen na ons 45<sup>e</sup> jaar?
- Menopauze “thoi po ming (gouden jaren)”
- “Oma en opa hypothese”
- ”PFAS en overgang/schildklierziekten
- Omwisseling van geslachtshormonen

Menu | **nrc**

Luister naar  
14:22

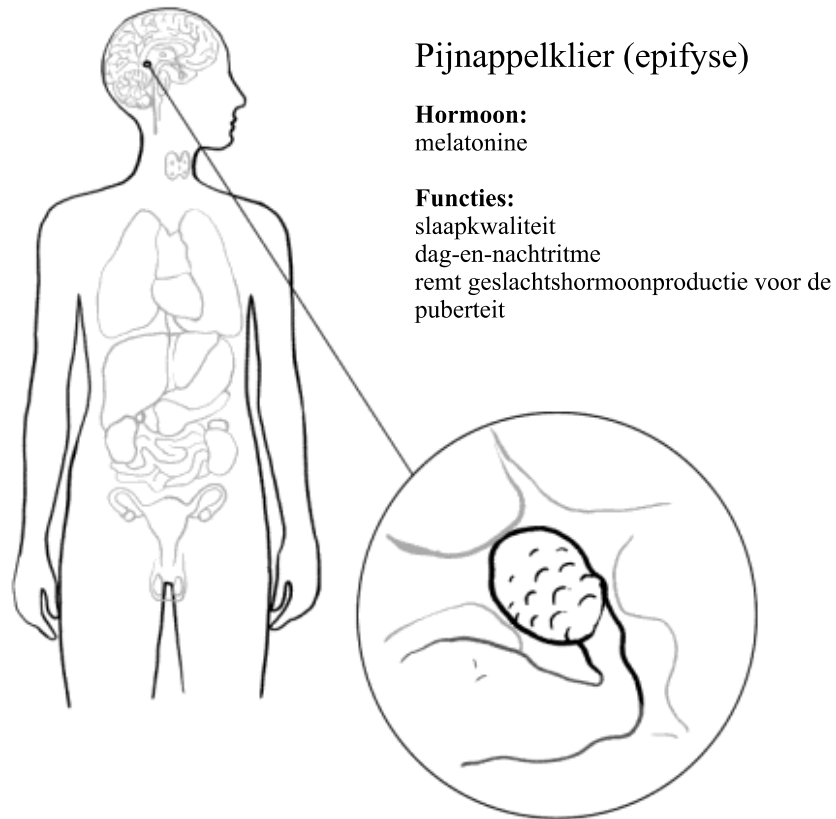
## Langzaam begint Europa in te zien hoe groot het PFAS-gevaar is

**Blijvende vervuiling** PFAS, veelgebruikte chemische stoffen, kwamen de laatste jaren in opspraak, in Nederland door de giftige uitstoot van Chemours in Dordrecht. Gaandeweg wordt de omvang van het probleem duidelijk. En hoe moeilijk het is op te lossen.

Tim Luimes 23 februari 2023 Leestijd 7 minuten



# Ouderdom en lang leven



Pijnappelklier (epifyse)

**Hormoon:**  
melatonine

**Functies:**  
slaapkwaliteit  
dag-en-nachtritme  
remt geslachtshormoonproductie voor de  
puberteit

Stress geeft snellere veroudering



*Turritopsis dohrnii* (onsterfelijke zeekwal)

# Adviezen stress

## reductie&zelfzorg om beter te

slapen

- Minimaal 1 uur voor gaan slapen niet op telefoon kijken

- Acupunctuur?
- Relaxation response (Benson, 1976)
- Sexuele activiteit
- Progressieve spierrelaxatie (McGuigan, 1993)
- Visualisatie (Weil, 2000)
- Positieve emoties (Frederickson, 2000)
- Hart coherentie training (McCathy, 2009)
- Bewegen, schudden, dansen, lachen, massage, gapen (Gordon, 2010)



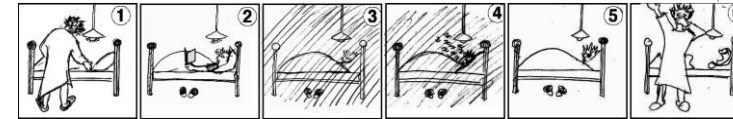
# Meten is weten qua slaap

- ▶ Vragen naar duur van slaap, tijdstip van inslapen
- ▶ Gebruik van telefoon/alcohol/koffie
- ▶ Vragenlijst (gestandaardiseerd)

## Münchener Chronotype Vragenlijst (MCTQ-NL kort)

datum: \_\_\_\_\_ Leeftijd: \_\_\_\_\_  vrouw  man lengte: \_\_\_\_\_ cm gewicht: \_\_\_\_\_ kg  
Hoeveel dagen per week werkt u? 0  1  2  3  4  5  6  7   
Heeft u de laatste drie maanden in ploegdienst gewerkt? Ja  nee   
Rookt u? ja  nee   
Indien "ja": Hoe veel sigaretten etc. rookt u gemiddeld per dag? \_\_\_\_\_

*Vult u a.u.b. alle blokken in, ook als u niet in loondienst bent  
gebruik a.u.b. de 24u-tijdschaal: bijvoorbeeld, 23:00 en NIET 11.p.m*



### Op werkdagen (inclusief de nacht voor de eerste werkdag)

Ik ga naar bed om ..... : ..... uur (zie cartoon 1)

Sommige mensen blijven nog een tijdje wakker terwijl ze al in bed liggen! (zie cartoon 2)

Ik ben klaar om te gaan slapen om ..... : ..... uur (zie cartoon 3)

In slaap vallen kost mij ..... : ..... minuten (zie cartoon 4)

Ik word wakker om ..... : ..... uur (zie cartoon 5)

zonder wekker  met wekker

Ik sta op na ..... minuten (zie cartoon 6)

Normaal gesproken doe ik een dutje  ja  nee

Zo ja, dan van ..... : ..... tot ..... : ..... uur

Hoe lang per dag, verblijft u gemiddeld in het daglicht (zonder dak boven uw hoofd)? ..... uur ..... min

### Op vrije dagen (inclusief de nacht voor de eerste vrije dag)

Ik ga naar bed om ..... : ..... uur (zie cartoon 1)

Sommige mensen blijven nog een tijdje wakker terwijl ze al in bed liggen! (zie cartoon 2)

Ik ben klaar om te gaan slapen om ..... : ..... uur (zie cartoon 3)

In slaap vallen kost mij ..... : ..... minuten (zie cartoon 4)

Ik word wakker om ..... : ..... uur (zie cartoon 5)

zonder wekker  met wekker

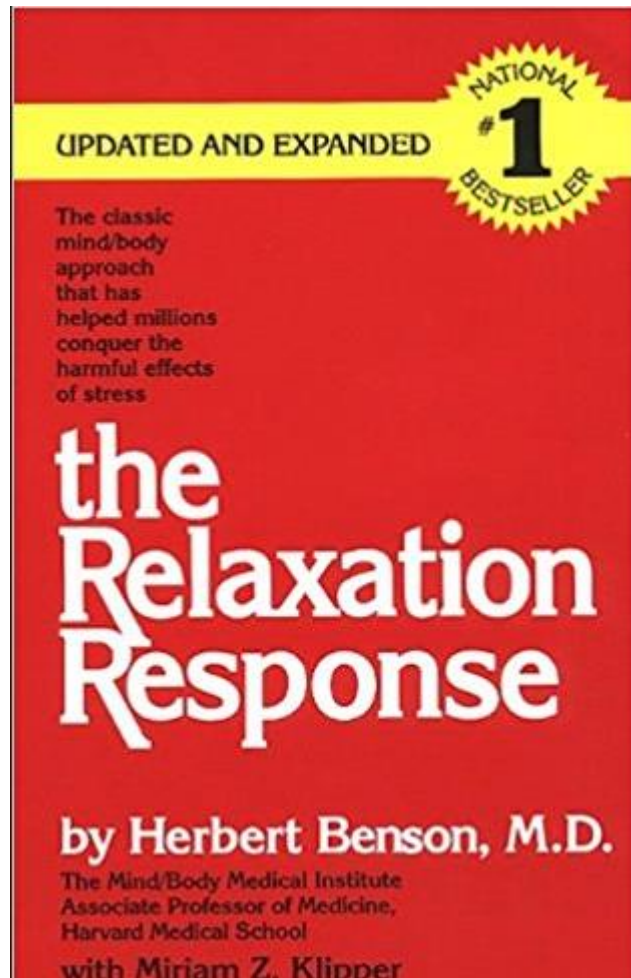
Ik sta op na ..... minuten (zie cartoon 6)

Normaal gesproken doe ik een dutje  ja  nee

Zo ja, dan van ..... : ..... tot ..... : ..... uur

Hoe lang per dag, verblijft u gemiddeld in het daglicht (zonder dak boven uw hoofd)? ..... uur ..... min

# Benson ademhalingsreflex als dagelijkse oefening voor stress relief



- ▶ Cardioloog prof Herbert Benson (Harvard' Mind/Body Medicalinstitute) overleden in 2022
- ▶ Onderzoek sinds 1960 naar rol van ademhaling, meditatie en fysieke gezondheid
- ▶ Doel: Aantal keer per dag om bewust te zijn van je lichaam ('zijn'), liefst vlak na wakker worden en voor slapen. Maar ook voor stressvolle meetings.
- ▶ (geforceerd) In en/of uit ademen kan acute relaxatie geven (=omgekeerde hyperventilatie)
- ▶ prof andrew weil, 4-7-8 regel **voor de spreekkamer**
  - 4 tellen inademen
  - 7 tellen adem vasthouden
  - 8 tellen uitademen



# Take home message

- ▶ Onze lichaamshormonen spelen belangrijke rol in onze stofwisseling (en ook bij onze wereldleiders!)
- ▶ Interactie tussen chronische stress, aberrant metabolisme en slechte slaap
- ▶ Darm brein as belangrijk; wisselwerking hormonen en sympaticus
- ▶ Rol van darmmicrobiota op onze stofwisseling en hormonen
- ▶ Veroudering door chronische stress: meten en ontspanningsoefeningen