



**Microbiome
Center**

Depression



Anja Pietzsch, 21.02.2025

Microbiome Center



- Gegründet im Jahr **2018**
- Microbiome Center **unterstützt Behandler** bei der Behandlung chronisch kranker Patienten durch eine **evidenzbasierte personalisierte Mikrobiom-Therapie** basierend auf der Anamnese und Laborbefund von einem Patienten.
- Netzwerk von **mehr als 600** Ärzten und Heilpraktiker in den Niederlanden, Deutschland, Italien, Österreich, der Schweiz, etc.
- **Kooperationen**
 - BIOVIS Diagnostik
 - Blumenau Apotheke München
 - Wissenschaftler, Universitäten und Patientenverbände



600+

Ärzte /
Therapeuten

>10

Länder

10.000+

Patienten

72 %

Positive Wirkung
erfahren

Spezialisierte Praxis für Diagnostik und Mitochondrien-Therapie im Rhein-Main-Gebiet

Heilpraktikerin | Cellsymbiosis®Therapeutin |
Autorin und Dozentin | Dipl. Betriebswirtin

Behandlungsschwerpunkte:

- Neurologische Krankheitsbilder
- Chronische Erkrankungen und Schmerzen
- Erschöpfung/Burnout
- Post/Long-COVID
- Hauterkrankungen, Ausschläge, Wundheilungsstörungen
- Allergien, Unverträglichkeiten
- Verdauungsbeschwerden, CED



© Anja Pietzsch

WHO-Faktenblatt zu Depressionen

- Gekennzeichnet durch:
 - Traurigkeit
 - Verlust von Interesse oder Vergnügen
 - Schuldgefühle oder geringes Selbstwertgefühl
 - gestörter Schlaf oder Appetit
 - Gefühle der Müdigkeit
 - Konzentrationsschwäche
- Kann lang anhaltend oder wiederkehrend sein
- Beeinträchtigt die Funktionsfähigkeit erheblich. Kann zum Suizid führen.
- Laien können Depressionen zuverlässig diagnostizieren und behandeln. Für eine kleine Untergruppe ist eine fachärztliche Betreuung erforderlich.



1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

Depressionen: MDD am häufigsten

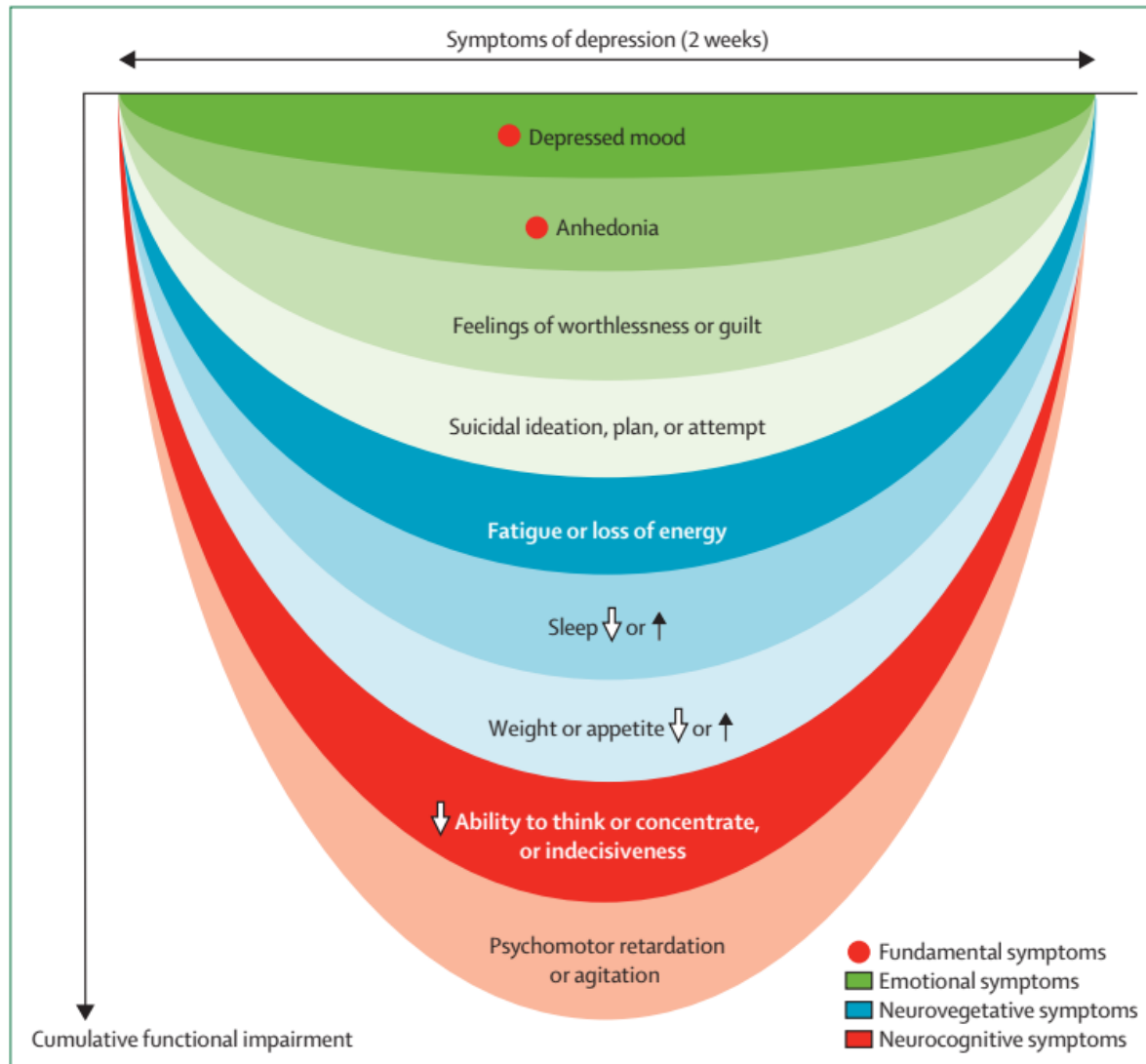
Common Types of Depressive Disorders



- Keines der DSM-5-Symptome für MDD ist einzigartig, alle Symptome treten auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen auf.
 - verminderte Fähigkeit, Freude zu erleben; tägliche Schwankung; und verstärkte Schuldgefühle.
- MDD ist die Hauptform der Depression. Gekennzeichnet durch wiederkehrende depressive Episoden.
 - ≠ bipolare Störung.
 - ≠ Unglück oder typische Traurigkeitsgefühle
 - Chronische Depression: Wenn die Episoden nicht abklingen und über einen längeren Zeitraum andauern:
 - Anhaltende depressive Störung, wenn die Symptome mindestens 2 Jahre lang ohne Remissionsperioden bestehen.

1. Malhi, G. S. et al. Lancet 392, 2299–2312 (2018)
2. <https://www.verywellmind.com/common-types-of-depression-1067313>

Definition von MDD



MDD:

- 5 oder mehr Symptome fast täglich während des Zeitraums von 2 Wochen
- Mindestens ein grundlegendes Symptom

MDD-Eigenschaften

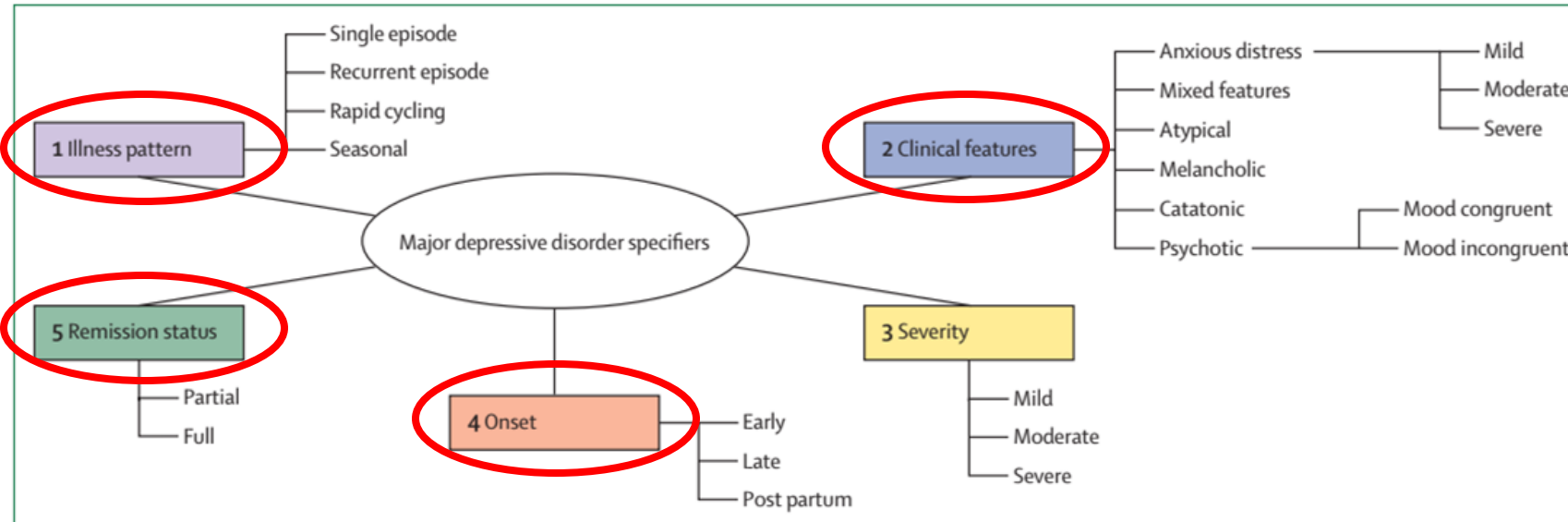


Figure 2: Major depressive disorder specifiers

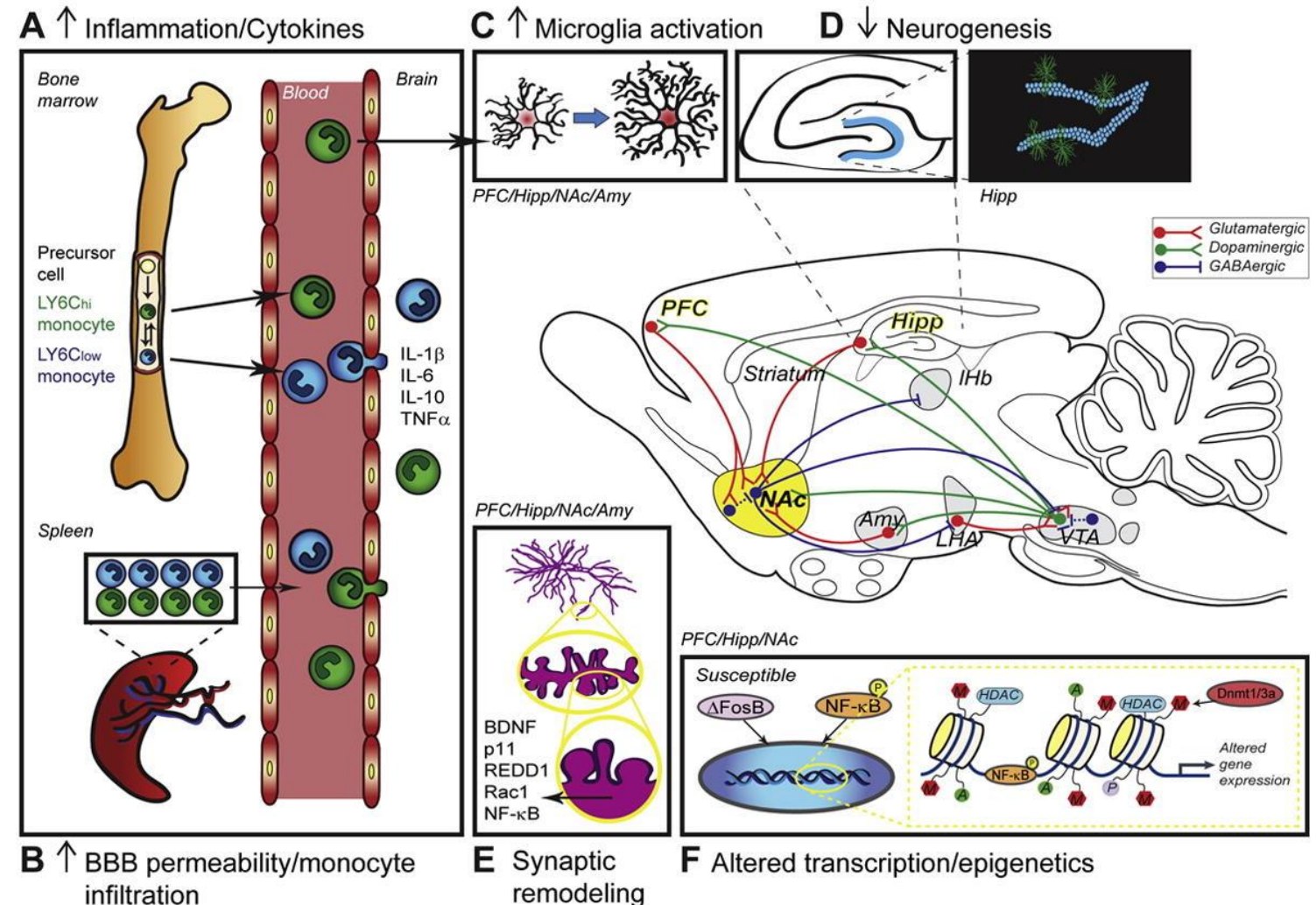
Episodes of major depression can be described in greater depth by specifiers (outlined in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5) that provide additional information regarding the pattern of the illness and its clinical features. Specifiers can also indicate the severity of the episode, when it first emerged (onset), and whether it has remitted (status). For example, in clinical practice, a typical episode of depression can be described as suffering from a recurrence of depression that is moderately severe with melancholic features and has partly remitted in response to initial treatment.

- Der Beginn ist in der Regel schleichend, manchmal abrupt. Meistens Beginn in der mittleren Jugend bis Mitte 40, ca. 40% erleben die erste Episode vor 20.
- Bei den meisten Patienten verläuft der Krankheitsverlauf episodisch und sie sind zwischen akuten depressiven Episoden beschwerdefrei.
- Mit der Behandlung dauern die Episoden etwa 3–6 Monate, und die meisten Patienten erholen sich innerhalb von 12 Monaten
- Die Major Depression ist eine wiederkehrende lebenslange Krankheit.
- Bis zu 27% der Patienten erholen sich nicht und entwickeln eine chronische depressive Erkrankung
- Die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Auftretens ist hoch, das Risiko steigt mit jeder Episode. Etwa 80 % erleben mindestens eine weitere Episode.
- Angstzustände sind im Zusammenhang mit Depressionen weit verbreitet. Fast 2/3 der Menschen mit MDD leiden unter klinischer Angst.

Ätiologie der MDD

- Kein einzelnes Modell oder Mechanismus kann alle Aspekte zufriedenstellend erklären
- Unterschiedliche Pathophysiologien können den Episoden bei verschiedenen Patienten zugrunde liegen.
- Psychosoziale Stressoren und biologische Stressoren (z.B. postpartale Periode) können zu unterschiedlichen Pathogenesen führen.
- Mehrere Hypothesen über die Ätiologie der MDD existieren nebeneinander (nächste Folie)

Vulnerability to stress/depressive-like behaviors



Ätiologie der MDD

1. Die **Monoaminhypothese** der Major Depression
 - Bestand des Modells, aufgrund der anhaltenden bestätigenden Befunde von **Neurotransmittern**.
 - Das Modell erklärt nicht die **Variabilität** des klinischen Erscheinungsbildes und warum einige auf eine Art von Antidepressiva ansprechen und andere nicht.
 - und nicht, warum **Antidepressiva** Wochen brauchen, um zu wirken.
2. Die **HPA-Achse** steht seit vielen Jahrzehnten im Fokus der Depressionsforschung.
 - Eine der konsistentesten biologischen Befunde ist die erhöhte Menge an **Plasma-Cortisol**.
 - Veränderungen der HPA-Achse, die mit einer Beeinträchtigung der kognitiven Funktion verbunden sind.
 - Trotz dieser Erkenntnisse haben Behandlungen, die die Funktion der HPA-Achse modifizieren, wie z. B. **Glukokortikoidrezeptor-Antagonisten**, in klinischen Studien nicht funktioniert.
3. Periphere **Zytokinkonzentrationen** wurden mit der Gehirnfunktion, dem Wohlbefinden und der Kognition in Verbindung gebracht.
 - Patienten mit **Autoimmunerkrankungen** und schweren Infektionen haben ein höheres Risiko für Depressionen
 - Wenn **Zytokine** wie INF- γ und IL-2 therapeutisch verabreicht werden, lösen sie Depressionen aus.
4. Weitere **zusätzliche Faktoren**, darunter:
 - Neuroplastizität und Neurogenese, strukturelle und funktionelle Veränderungen des Gehirns, Genetik/Erblichkeit, Epigenetik, Umweltmilieu

Behandlungsrichtlinien für MDD

Psychological Treatments

Table 5. Recommendations for Psychological Treatments for Acute and Maintenance Treatment of Major Depressive Disorder.

	Acute Treatment	Maintenance Treatment (Relapse Prevention)
Cognitive-behavioural therapy (CBT)	First line (Level 1)	First line (Level 1)
Interpersonal therapy (IPT)	First line (Level 1)	Second line (Level 2)
Behavioural activation (BA)	First line (Level 1)	Second line (Level 2)
Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)	Second line (Level 2)	First line (Level 1)
Cognitive-behavioural analysis system of psychotherapy (CBASP)	Second line (Level 2)	Second line (Level 2)
Problem-solving therapy (PST)	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Short-term psychodynamic psychotherapy (STPP)	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Telephone-delivered CBT and IPT	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Internet- and computer-assisted therapy	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Long-term psychodynamic psychotherapy (PDT)	Third line (Level 3)	Third line (Level 3)
Acceptance and commitment therapy (ACT)	Third line (Level 3)	Insufficient evidence
Videoconferenced psychotherapy	Third line (Level 3)	Insufficient evidence
Motivational interviewing (MI)	Third line (Level 4)	Insufficient evidence

Pharmaceutical Treatments

Table 5. Recommendations for Clinical Specifiers and Dimensions of Major Depressive Disorder.

Specifiers/Dimensions	Recommendations (Level of Evidence)	Comments
With anxious distress ^a	Use an antidepressant with efficacy in generalized anxiety disorder (Level 4)	No differences in efficacy between SSRIs, SNRIs, and bupropion (Level 2)
With catatonic features ^a	Benzodiazepines (Level 3)	No antidepressants have been studied
With melancholic features ^a	No specific antidepressants have demonstrated superiority (Level 2)	TCA and SNRIs have been studied
With atypical features ^a	No specific antidepressants have demonstrated superiority (Level 2)	Older studies found MAO inhibitors superior to TCAs
With psychotic features ^a	Use antipsychotic and antidepressant co-treatment (Level 1)	Few studies involved atypical antipsychotics
With mixed features ^a	- Lurasidone^b (Level 2) - Ziprasidone^b (Level 3)	No comparative studies
With seasonal pattern ^a	No specific antidepressants have demonstrated superiority (Level 2 and 3)	SSRIs, agomelatine, bupropion, and moclobemide have been studied
With cognitive dysfunction	- Vortioxetine (Level 1) - Bupropion (Level 2) - Duloxetine (Level 2) - SSRIs (Level 2)^b - Moclobemide (Level 3)	Limited data available on cognitive effects of other antidepressants and on comparative differences in efficacy
With sleep disturbances	- Agomelatine (Level 1) - Mirtazapine (Level 2) - Quetiapine (Level 2) - Trazodone (Level 2)	Beneficial effects on sleep must be balanced against potential for side effects (e.g., daytime sedation)
With somatic symptoms	- Duloxetine (pain) (Level 1) - Other SNRIs (pain) (Level 2) - Bupropion (fatigue) (Level 1) - SSRIs^b (fatigue) (Level 2) - Duloxetine^b (energy) (Level 2)	- Few antidepressants have been studied for somatic symptoms other than pain - Few comparative antidepressant studies for pain and other somatic symptoms

MAO, monoamine oxidase; SNRI, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

^aDSM-5 specifiers.

^bComparisons only with placebo.

Neurostimulation Treatments

Table 2. Summary of Neurostimulation Treatment Recommendations for Major Depressive Disorder.

Neurostimulation	Overall Recommendation	Acute Efficacy	Maintenance Efficacy	Safety and Tolerability
rTMS	First line (for patients who have failed at least 1 antidepressant)	Level 1	Level 3	Level 1
ECT	Second line First line in some clinical situations (see Table 5)	Level 1	Level 1	Level 1
tDCS	Third line	Level 2	Level 3	Level 2
VNS	Third line	Level 3	Level 2	Level 2
DBS	Investigational	Level 3	Level 3	Level 3
MST	Investigational	Level 3	Not known	Level 3

DBS, deep brain stimulation; ECT, electroconvulsive therapy; MST, magnetic seizure therapy; rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; tDCS, transcranial direct current stimulation; VNS, vagus nerve stimulation.

Complementary and alternative Treatments

Table 2. Summary of Recommendations for Physical and Meditative Treatments.

Intervention	Indication	Recommendation	Evidence	Monotherapy or Adjunctive Therapy
Exercise	Mild to moderate MDD	First line	Level 1	Monotherapy
	Moderate to severe MDD	Second line	Level 1	Adjunctive
Light therapy	Seasonal (winter) MDD	First line	Level 1	Monotherapy
	Mild to moderate nonseasonal MDD	Second line	Level 2	Monotherapy and adjunctive
Yoga	Mild to moderate MDD	Second line	Level 2	Adjunctive
Acupuncture	Mild to moderate MDD	Third line	Level 2	Adjunctive
Sleep deprivation	Moderate to severe MDD	Third line	Level 2	Adjunctive

MDD, major depressive disorder.

- Kennedy, S. H. et al. Can J Psychiatry 61, 540–560 (2016)
- Milev, R. V. et al. Can J Psychiatry 61, 561–575 (2016)
- Parikh, S. V. et al. Can J Psychiatry 61, 524–539 (2016)
- Ravindran, A. V. et al. Can J Psychiatry 61, 576–587 (2016)

Behandlungsrichtlinien für MDD

Wirksamkeit:

- Bis zu 60 % der MDD-Patienten sprechen nicht ausreichend auf die anfängliche Behandlung mit Antidepressiva an^{1,2}.

Sicherheit/Verträglichkeit:

- Alle pharmazeutischen Behandlungen für MDD haben Nebenwirkungen³.

Table 6. Antidepressants with Evidence for Superior Efficacy Based on Meta-Analyses.

Antidepressant	Level of Evidence	Comparator Medications
Escitalopram	Level 1	Citalopram, duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Mirtazapine	Level 1	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, venlafaxine
Sertraline	Level 1	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Venlafaxine	Level 1	Duloxetine, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine
Agomelatine	Level 2	Fluoxetine, sertraline
Citalopram	Level 2	Paroxetine

Table 7. Prevalence of Adverse Events among Newer Antidepressants: Unadjusted Frequency (%) of Common Adverse Events as Reported in Product Monographs.

	Nausea	Constipation	Diarrhea	Dry Mouth	Headaches	Dizziness	Somnolence	Nervousness	Anxiety	Agitation	Insomnia	Fatigue	Sweating	Asthenia	Tremor	Anorexia	Increased Appetite	Weight Gain	Male Sexual Dysfunction
Citalopram	21		8	19				3	3	2		5	11		8	4			9
Escitalopram	15	4	8	7	3	6		2	2			5	3		2		2	2	10
Fluoxetine	21			10			13	14	12		16		8	9	10	11			2
Fluvoxamine	37	18	6	26	22	15	26	2	2	16	14		11	5	11	15			1
Paroxetine	26	14	11	18	18	13	23	5	5	2	13		11	15	8		1		16
Sertraline ^a	26	8	18	16	20	12	13	3	3	6	16	11	8		11	3	1		16
Desvenlafaxine ^b	22	9		11		13	4	<1	3		9	7	10		2				6
Duloxetine	20	11	8	15		8	7		3		11	8	6		3				10
Levomilnacipran	17	9		10		8			2		6		9						11
Milnacipran	12	7		9	10				4		7	3	4		3				
Venlafaxine IR	37	15	8	22	25	19	23	13	6	2	18		12	12	5	11			18
Venlafaxine XR	31	8	8	12	26	20	17	10	2	3	17		14	8	5	8			16
Agomelatine ^c	C	C	C		C	C	C		C		C	C	C						
Bupropion SR ^d	11	7	4	13	28	7	3	5	5	2	8		2	2	3				
Bupropion XL	13	9		26	34	6		5	5	2	16				3				
Mirtazapine		13		25		7	54							8	7		17	12	
Moclobemide	5	4	2	9	8	5	4	4	3	5	7	3	2	1	5				
Vilazodone ^e	24		29	7	14	8	5				6	3					3	2	5
Vortioxetine ^f	23	4	5	6		5	3				3	3	2						<1

When data from multiple doses were reported separately, the data from the minimum therapeutic dose were used (indicated by footnotes). Data sources and references are available in Supplemental Table S3. Clear cells represent 0% to 9%; shaded cells, 10% to 29%; and black cells, 30% and higher.

^aData from all indications.

^bData from 50-mg dose.

^cC, common effects, ≥1% and <10%.

^dData from 100- to 150-mg dose.

^eData from 40-mg dose.

^fData from 10-mg dose.

1. Dold, M. et al. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 21, 13–23 (2017)

2. Kasper, S. et al. Int J Neuropsychopharmacol 22, 83–84 (2019)

3. Kennedy, S. H. et al. Can J Psychiatry 61, 540–560 (2016)

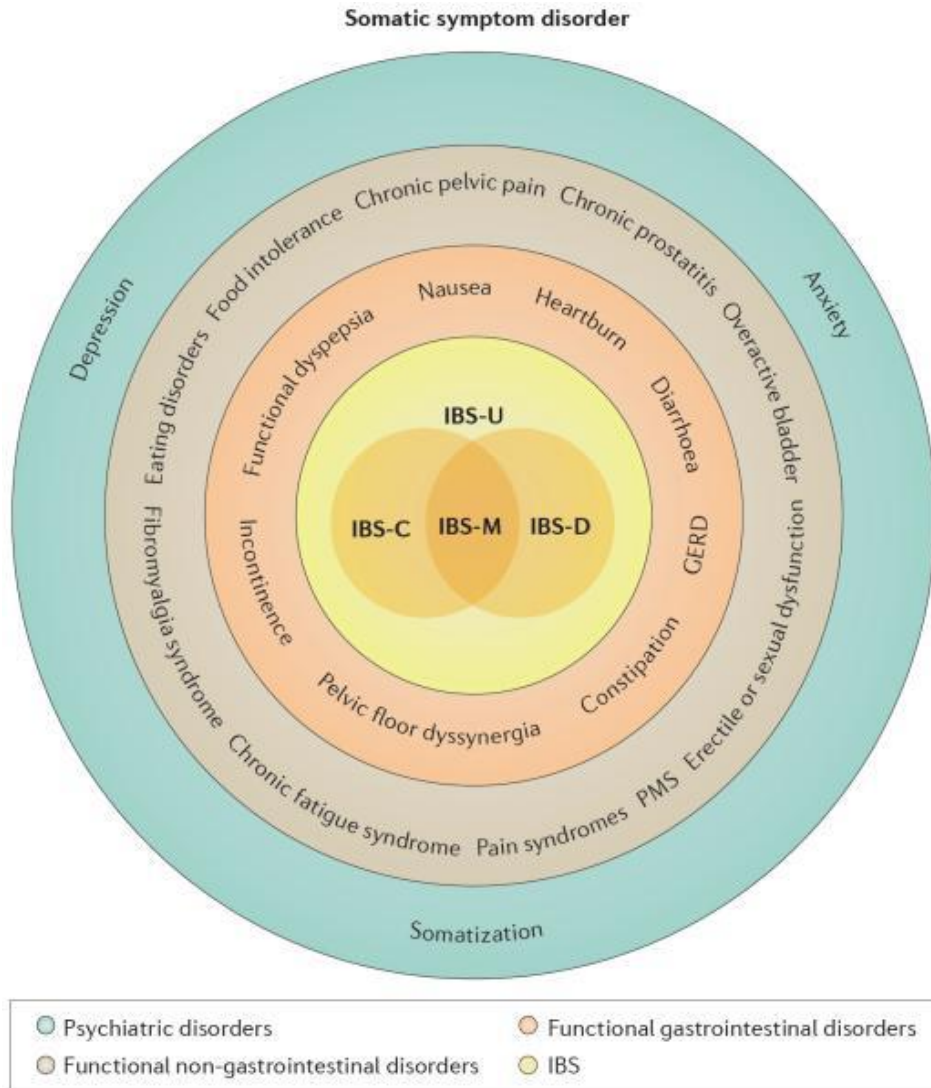
Wie sieht die Praxis aus?

- Etwa 10 % der Erwachsenen, die den Hausarzt aufsuchen, leiden unter psychischen Symptomen – oft in Kombination mit somatischen Symptomen¹
- Häufige psychische Beschwerden sind Schwermut, Schlaflosigkeit und das Gefühl von Angst und Anspannung. Dazu können auch Beschwerdemuster gehören, die als Stress- oder Anspannungssymptome, Überlastung und Burnout bezeichnet werden¹
- Diese Zahlen stammen aus der Zeit vor Covid-19 (!)
- Bei den Jugendlichen im Alter von 15 bis 24 Jahren stieg die Zahl der Jugendlichen, denen während des zweiten Lockdowns ein Antidepressivum verschrieben wurde, deutlich an (7,9 % mehr als 2019). Dies entspricht einer Zunahme der Inzidenz von depressiven Symptomen und Angstzuständen im gleichen Zeitraum bei Jugendlichen²
- Auch in meiner Praxis sehe ich eine Zunahme von arbeitsbezogenen Beschwerden bei den Patienten aufgrund erhöhter Arbeitsbelastung (Unterbesetzung).

1. <https://www.ggzstandaarden.nl/generieke-modules/psychische-klachten-in-de-huisartsenpraktijk/inleiding/algemeen>

2. <https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1004072.pdf>

Depressionen und Angstzustände in der Praxis



The contents of this document are property of Microbiome Center and are classified as confidential. Neither the document, nor parts thereof may be published, reproduced, copied, made public, or distributed without explicit written permission of Microbiome Center. This content shall not be considered medical advice and is provided for information purpose only. The content is exclusively intended for health care professionals.

Depressionen und Angstzustände in der Praxis



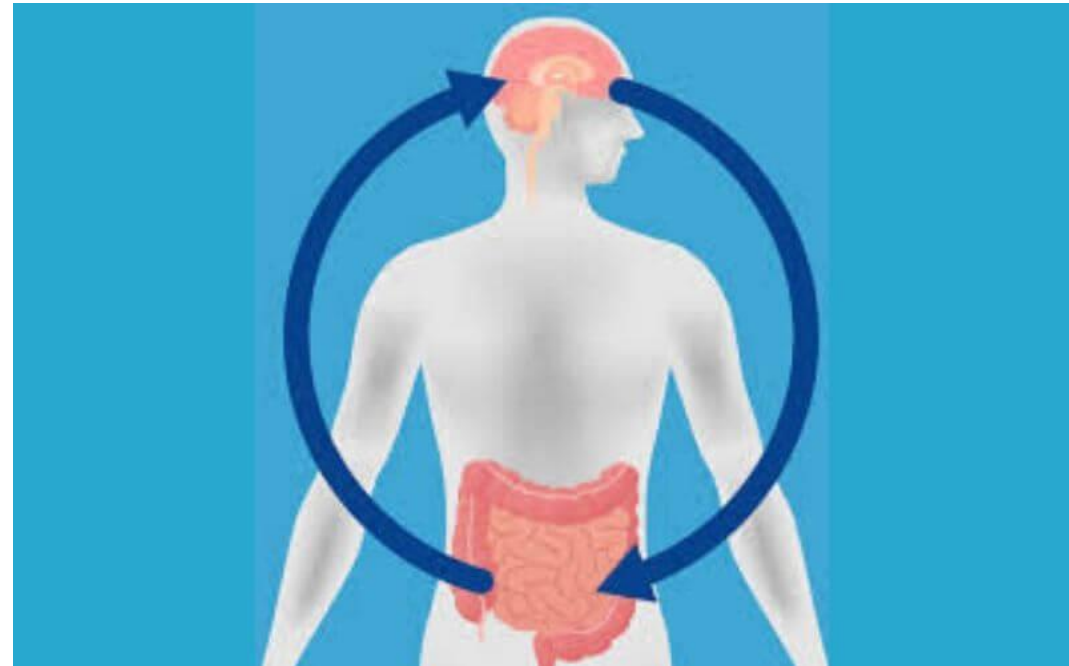
Behandlungsansätze:

- Ausreichend Bewegung
- Stress abbauen- Vagus Stimulation
- Gesunde Ernährung
- Behandlung von Mangelerscheinungen (z. B. Vitamin B12)
- Kräuter und Supplements (Johanniskraut, Rhodiola Rosea, SAMe, Gingko, Ashwaganda, Baldrian, Omega 3 FS, Melatonin)
- Kunsttherapie
- Achtsamkeit
- **Mikrobiom-Behandlung**

Depressionen und Angstzustände in der Praxis

Abschließend:

- Viele Menschen gehen mit psychischen Beschwerden zum Hausarzt
- Sie stellen sich anfangs oft mit körperlichen Beschwerden vor
- In beiden Fällen ist es sinnvoll, nach Magen-Darm-Beschwerden zu fragen



Zusammenhang zwischen Mikrobiom - Depression



Kausale Beweise:

- Die **mütterliche Trennung von Mäusen** führt zu Stress, Angst und depressionsähnlichem Verhalten. Bei keimfreien Mäusen tritt dies nicht auf¹.
- Die **Stuhltransplantation (FMT)** von depressiven Patienten auf Ratten mit Mikrobiota-Erschöpfung oder keimfreie Mäuse induziert Verhaltens- und physiologische Merkmale, die für Depressionen charakteristisch sind, und Veränderungen im Tryptophanstoffwechsel^{2,3}.
- Umgekehrt führt **FMT von ungestressten Mäusen** zu Tieren, die chronischem psychischem Stress ausgesetzt sind, zu einer **Verringerung von Angstzuständen** und depressionsähnlichen Symptomen⁵. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Ratten mit Rückenmarksverletzung gefunden⁶.
- **FMT von gesunden** Menschen bis hin zu IBS-Patienten **verbesserte auch die Werte für Depressionen** und Angstzustände^{7,8}.

1. De Palma, G. et al. Nat Commun 6, 7735 (2015)
2. Kelly, J. R. et al. Journal of Psychiatric Research 82, 109–118 (2016)
3. Zheng, P. et al. Molecular Psychiatry 21, 786–796 (2016)
4. Socala, K. et al. Pharmacological Research 172, 105840 (2021)
5. Langgartner, D. et al. Front. Behav. Neurosci. 12, 252 (2018)

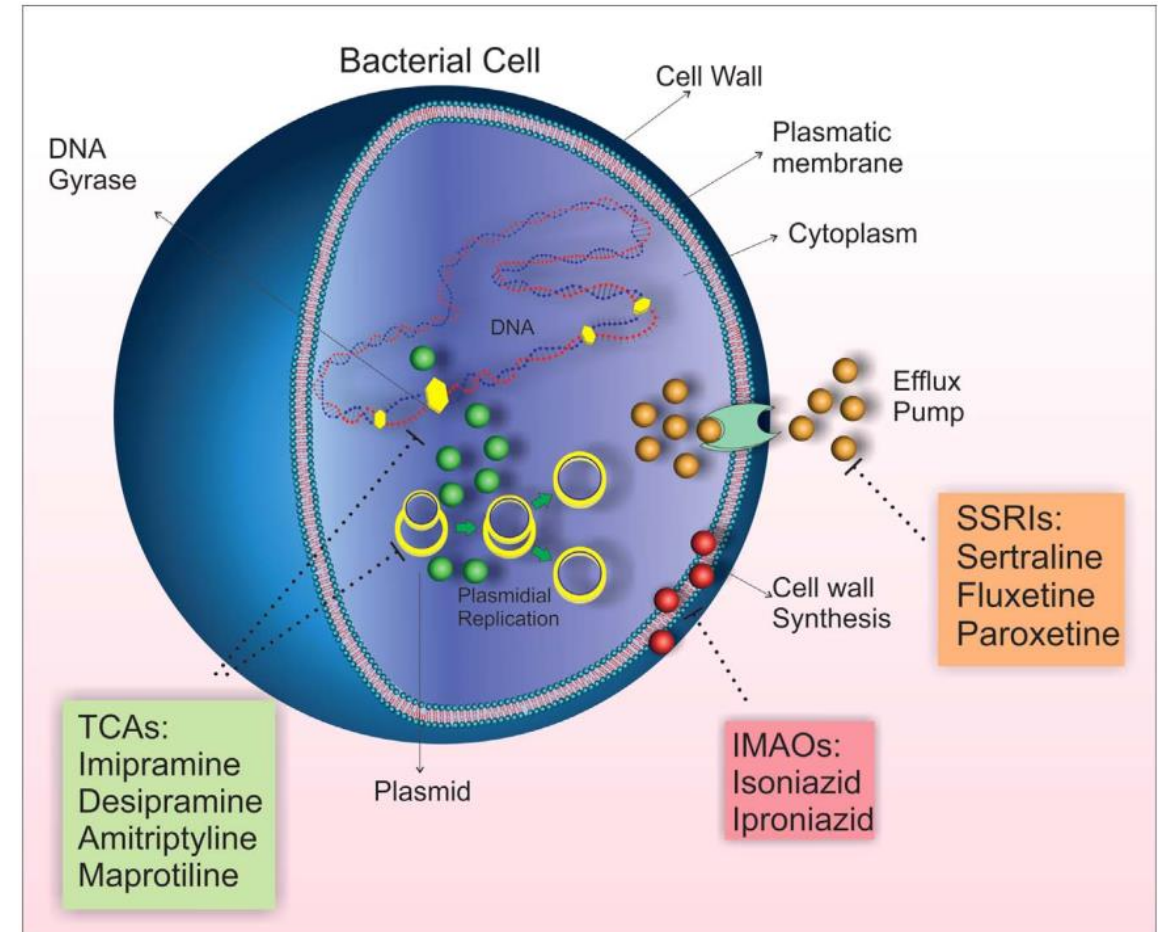
6. Schmidt, E. K. A. et al. PLOS ONE 15, e0226128 (2020)
7. Huang, H. L. et al. Journal of Digestive Diseases 20, 401–408 (2019)
8. Johnsen, P. H. et al. EBioMedicine 51, 102562 (2020)

The contents of this document are property of Microbiome Center and are classified as confidential. Neither the document, nor parts thereof may be published, reproduced, copied, made public, or distributed without explicit written permission of Microbiome Center. This content shall not be considered medical advice and is provided for information purpose only. The content is exclusively intended for health care professionals.

Zusammenhang zwischen Mikrobiom - Depression

Zusätzliche Beweise:

- Der **Einsatz von Antibiotika korreliert** zeit- und dosisabhängig mit einem erhöhten Risiko für **Depressionen**¹⁻³.
- Viele Arten von Antidepressiva beeinflussen das Mikrobiom⁴.
 - Erstes Antidepressivum: Iproniazid, ursprünglich gegen Tuberkulose
 - Es ist bekannt, dass **trizyklische Antidepressiva Krankheitserreger** wie *E. coli*, *Yersinia enterocolitica* und *Giardia lamblia* **hemmen**.
 - **SSRIs** sind **Inhibitoren von grampositiven Bakterien** wie *Staphylokokken* und *Enterokokken* und gegen Enterobakterien wie *Citrobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* und *M. morganii* sowie gegen *Clostridium perfringens* und *Clostridium difficile*.
 - **Ketamin** wirkt z.B. gegen *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* und *P. aeruginosa* und gegen *Candida albicans*.
- **Antibiotika** (z. B. Minocyclin, ein Tetracyclin) haben **antidepressive Wirkungen**^{5,6}.

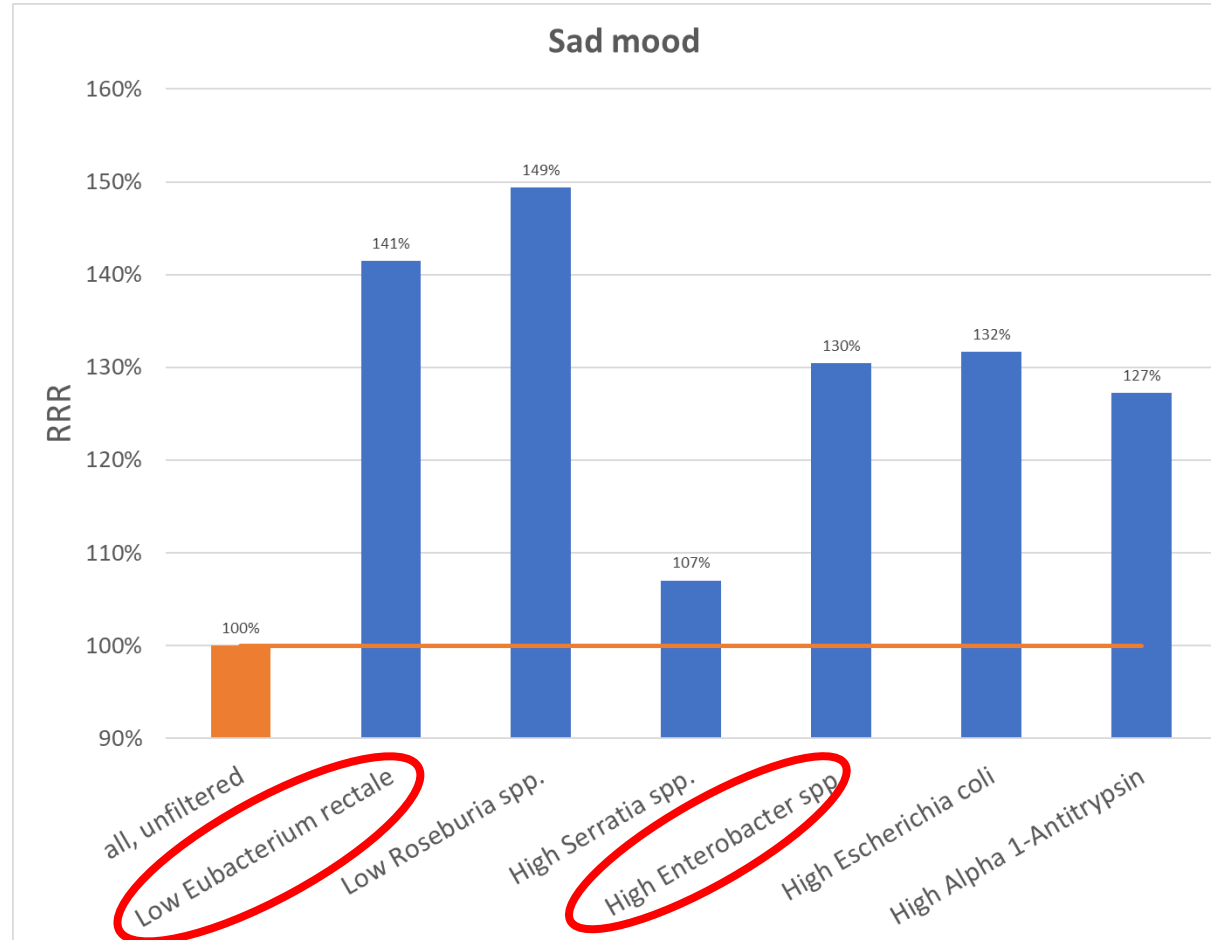


1. Lurie, I. et al. J Clin Psychiatry 76, 1522–1528 (2015)
2. Liu, X. et al. Environ Sci Pollut Res 28, 26794–26806 (2021)
3. Lee, J.-W. et al. BMC Psychiatry 21, 536 (2021)
4. Macedo, D. et al. J Affect Disord 208, 22–32 (2017)
5. Pae, C.-U. et al. Biomed Pharmacother 62, 308–311 (2008)

6. Reis, D. J. et al. Sci Rep 9, 261 (2019)

Zusammenhang zwischen Mikrobiom - Depression

- Tatsächlich zeigen die Daten von Klienten, die von Ärzten im MC-Netzwerk behandelt werden, dass bestimmte Erreger das Risiko für Depressionen zu erhöhen scheinen (n=698 hoher Wert für traurige Stimmung).



The contents of this document are property of Microbiome Center and are classified as confidential. Neither the document, nor parts thereof may be published, reproduced, copied, made public, or distributed without explicit written permission of Microbiome Center. This content shall not be considered medical advice and is provided for information purpose only. The content is exclusively intended for health care professionals.

Hohe Enterobacter-, niedrige Butyrat-Produzenten: Traurige Stimmung?

TABLE 5 | Correlations among baseline parameters within the BD group.

	CD3 ⁺ T cell <i>p</i> (<i>r</i>)	CD4 ⁺ T cell	CD8 ⁺ T cell	NK cell	MADRS
Log₁₀ Faecalibacterium prausnitzii	0.364(-0.158)	0.848 (0.034)	0.164 (-0.241)	0.551 (-0.104)	0.41 (0.141)
Log₁₀ Enterococcus faecalis	0.518(0.113)	0.651 (-0.079)	0.127 (0.263)	0.408 (-0.144)	0.67 (-0.074)
Log₁₀ Bacteroides-Prevotella group	0.488(-0.121)	0.538 (0.108)	0.091 (-0.29)	0.535 (-0.109)	0.343 (-0.163)
Log₁₀ Lactic acid bacteria	0.665(0.076)	0.478 (0.124)	0.516 (-0.113)	0.77 (-0.051)	0.724 (0.061)
Log₁₀ Bifidobacteria	0.743(-0.057)	0.57 (-0.1)	0.798 (0.045)	0.253 (0.198)	0.089 (0.288)
Log₁₀ Clostridium Clusters I	0.126(-0.264)	0.536 (-0.108)	0.369 (-0.157)	0.975 (0.006)	0.754 (-0.054)
Log₁₀ Eubacterium rectale	0.32(-0.173)	0.458 (0.13)	0.033 (-.362*)	0.576 (-0.098)	0.652 (-0.078)
Log₁₀ Atopobium Cluster	0.619(0.087)	0.221 (0.212)	0.32 (-0.173)	0.077 (-0.303)	0.683 (0.071)
Log₁₀ Enterobacter spp	0.004(.477**) 0.048△ *	0.364 (0.158)	0.027 (.374*) 0.324△	0.356 (-0.161)	0.493 (0.118)
Log₁₀ Clostridium Cluster IV count	0.185(-0.229)	0.399(0.147)	0.045(-.341*) 0.54△	0.667(-0.075)	0.819(0.039)
MADRS	0.501(0.118)	0.849(-0.033)	0.658(0.077)	0.156(-0.245)	/

The unit of measure is *p* (*r*). We used Spearman correlations for LgClostridium Cluster IV count, and the others used Pearson correlations. *p* values < 0.05 are in bold. **p* < 0.05.

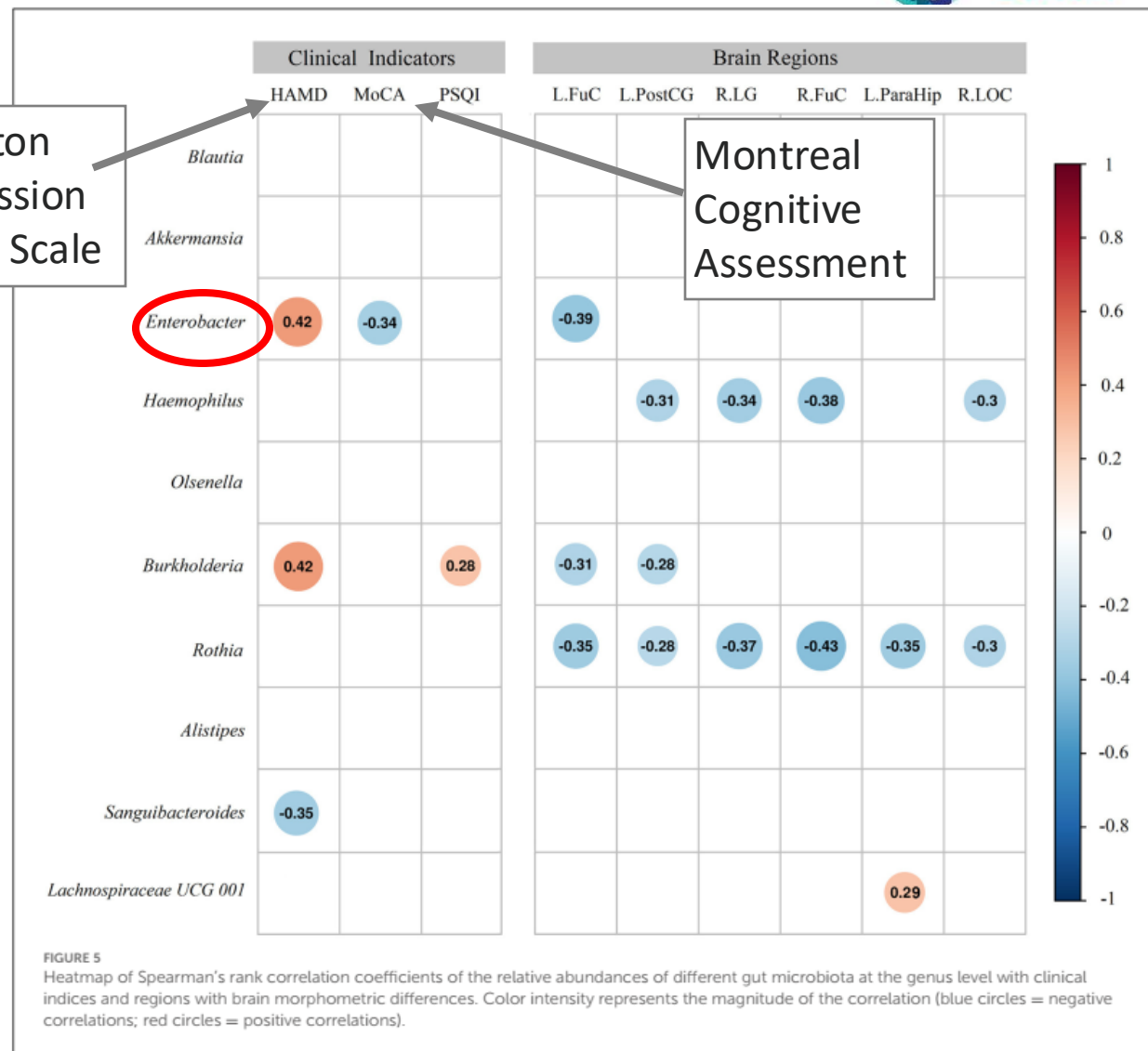
***p* < 0.01. △ Corrected *p*, refers to Bonferroni corrected *p*. BD, bipolar depression; MADRS, the Montgomery-Asberg depression rating scale; NK cell, natural killer cell.

Hohe Enterobacter-, niedrige Butyrat-Produzenten: Traurige Stimmung?

Late-life
depression



Hamilton
Depression
Rating Scale



Der Zusammenhang zwischen Depression und Bauch-Schlagzeilen



Der Zusammenhang zwischen Depression und Bauch-Schlagzeilen

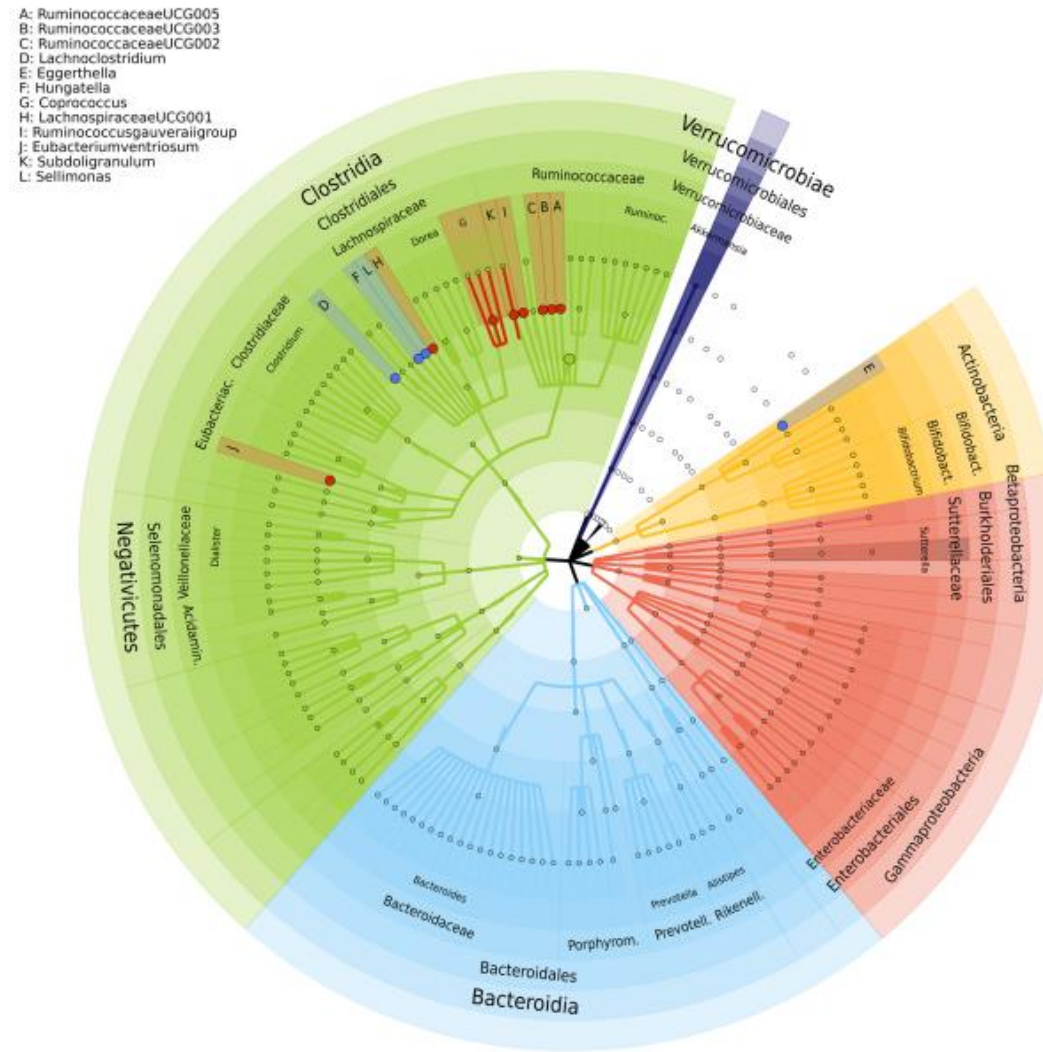


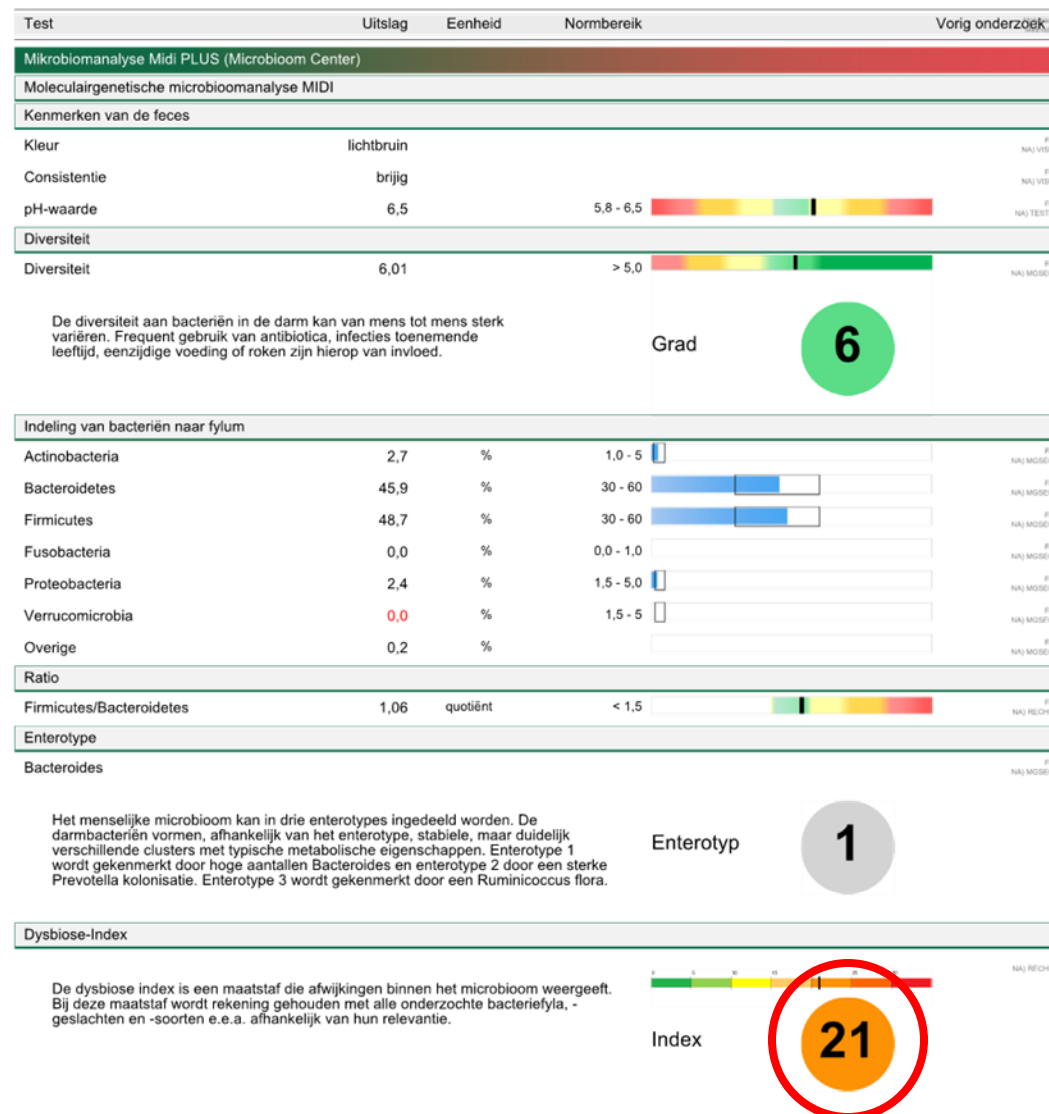
Fig. 1 | The taxonomic tree showing the 13 genera associated with depressive symptoms. Red dots depict negatively associated genera with depressive symptoms and blue ones depict positively associated genera with depressive symptoms.

The outer most layer depicts the phylum level followed by class, order, family and genus levels.

Praxisfall mit Enterobacter

- Frau W, 55 Jahre alt
- 2017 sehr müde, Magen-Darm-Beschwerden und schwer depressiv mit Psychose
- Diagnose nach drei traumatischen Lebensereignissen (drei nahe Verwandte verstorben, umgezogen, neuer Job)
- Erhaltene Medikamente
- 4x OMA, für die Antibiotika verschrieben wurden
- Noch mehr Müdigkeit, Verstopfung, erhöhtes Verlangen nach Süßem
- Übergewicht
- Diagnostik: Mikrobiom-Analyse

Praxisfall mit Enterobacter



Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Indeling van bacteriën naar fyllum met de belangrijkste bacteriegeslachten en -soorten				
Actinobacteria				
Bifidobacterium	2,2 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Bifidobacterium adolescentis	77	%		FE
Equol vormende bacteriën	5,4 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Bacteroidetes				
Bacteroides	2,7 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,5 x 10 ¹¹	FE
Prevotella	9,0 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Prevotella histicola	6	%		FE
Firmicutes				
Butyraatproducerende bacteriën				
Faecalibacterium prausnitzii	4,9 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium rectale	7,0 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium hallii	4,6 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Roseburia spp.	2,2 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Ruminococcus spp.	1,9 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 3,0 x 10 ¹⁰	FE
Coprococcus	2,0 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Totaalkiemgetal	1,3 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,3 x 10 ¹¹	FE
Clostridia				
Clostridium totaalkiemgetal	4,0 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ⁹	FE
Clostridien Cluster I	7,1 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Fusobacteria				
Fusobacterium spp.	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁷	FE
Verrucomicrobia				
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁹	FE
Proteobacteria				
Pathogene of potentieel pathogene bacteriën				
Haemophilus	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Acinetobacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Escherichia coli BioVare	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Proteus species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Klebsiella soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Enterobacter soorten	1,0 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Serratia species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Hafnia soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Morganella spp.	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE
Histamine vormende bacteriën				
Histamine vormende bacteriën	2,7 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁸	FE
H2S-vorming				
Sulfaat reducerende bacteriën	1,8 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Immunogeniteit/Mucine vorming				
Immunogeen werkende bacteriën				
Escherichia coli	3,0 x 10 ⁸	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Enterococcus soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Lactobacillus soorten	1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	10 ⁵ - 10 ⁷	FE
Mucine vorming/slijmvliesbarrière				

FE=Stuhl

*Externe analyse (R), A) geaccrediteerd NA) niet geaccrediteerd

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Faecalibacterium prausnitzii	4,9 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Gisten/schimmels				
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida soorten	2,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Schimmels	negatief		negatief	FE
Parasieten				
Pathobionten				
Blastocystis hominis	negatief		negatief	FE
Dientamoeba fragilis	negatief		negatief	FE
Pathogene darmprotozoa				
Giardia lamblia	negatief		negatief	FE
Entamoeba histolytica	negatief		negatief	FE
Cryptosporidium spp.	negatief		negatief	FE
Cyclospora cayentanensis	negatief		negatief	FE
Vertering				
Vetgehalte	5,70	g/100g	< 3,5	FE
Stikstofgehalte	0,60	g/100g	< 1,0	FE
Suikergehalte	3,00	g/100g	< 2,5	FE
Watergehalte	78,70	g/100g	75 - 85	FE
Extra parameter(s)				
Calprotectine	73,18	mg/l	< 50	FE
Alpha-1-antitripsine	77,1	mg/dl	< 27,5	FE
Secretoir Immunoglobuline A	>7500,0	µg/ml	510 - 2040	FE
Zonuline	39,59	ng/ml	< 55	FE
Speciale gastro-enterologische diagnostiek				
Gluten-sensitieve enteropathie / coeliakie				
Anti-gliadine antilichamen in feces	65,42	U/l	< 100	FE
Anti-transglutaminase antilichamen in feces	<50,00	U/l	< 100	FE

Praxisfall mit Enterobacter

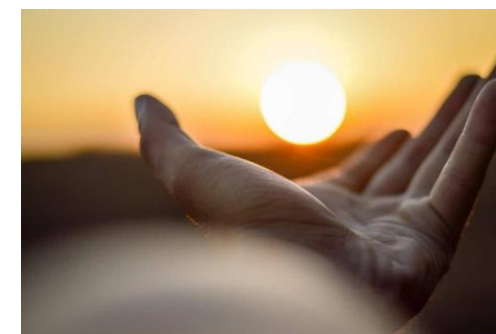
Therapie:

- MyOwnBlend
- Modifizierte Ernährung (kein Gluten, keine Laktose)
- Berberin vulgaris

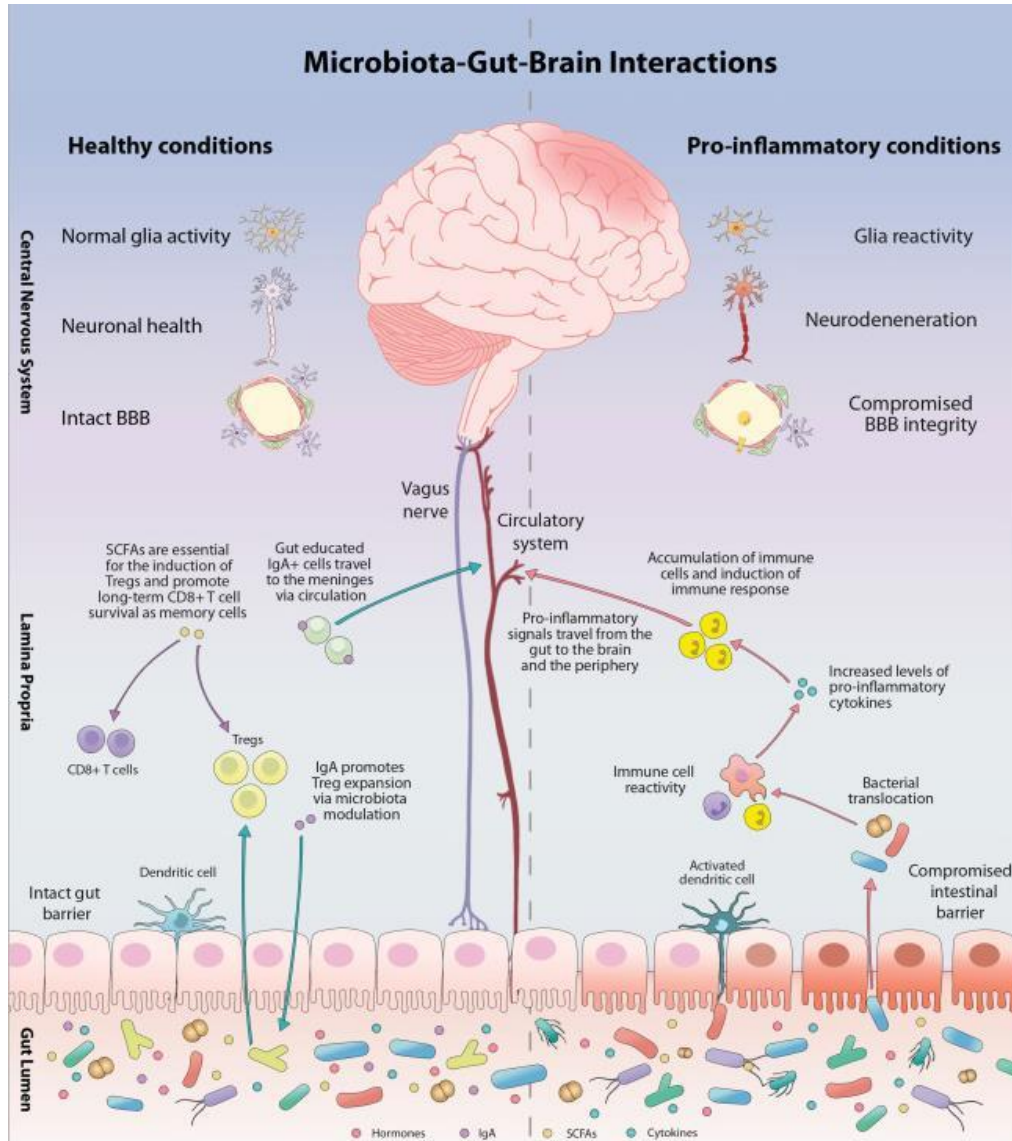
Ergebnis:

"Nach dem zweiten Tag konnte ich wieder auf die Toilette gehen, nach einem Monat fühlte ich mich viel stärker. Ich könnte meine Antipsychotika auslaufen lassen. Ich habe 17 kg abgenommen, nehme nur die Hälfte meiner psychologischen Medikamente und fühle mich viel fitter. Ich hatte diesen Herbst [Herbst 2020] Corona, aber nach einem Monat Krankheit ging es mir besser. Ich bin überzeugt, dass ich Corona ohne die Therapie nicht überlebt hätte."

Element	Dagdosering
MyOwnBlend, magistrale bereiding 2 maanden (oraal)	
Barrier	2
DJ repair poeder	5
S. Boulardii	2
L. rhamnosus GG	2
Enterococcus faecium + Bacillus subtilis	2
2'-Fucosyllactose	5
Bacillus coagulans Unique IS-2	2



Mechanismen der Darm-Hirn-Achse



Mechanismen^{1,2}:

1. Neurotransmitter³:

- Diese überqueren die BHS nicht (außer GABA), können aber das **enterale und andere periphere Nervensystem** betreffen.
- **Bakterien produzieren nicht nur, sondern reagieren auch** auf Neurotransmitter

2. Vagusnerv

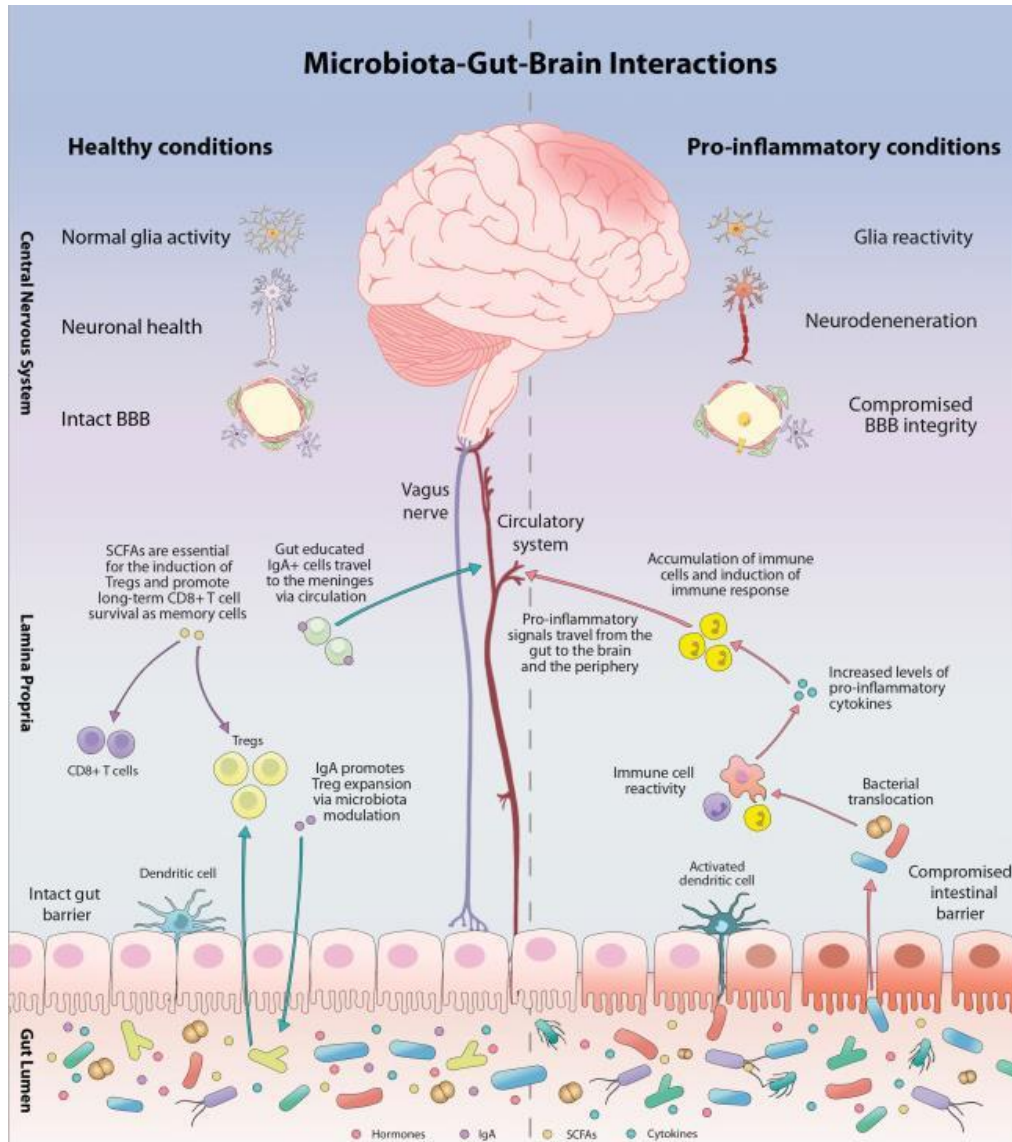
- 80% afferente (!) und 20% efferente Fasern
- Die Ablation des Vagusnervs führt zu einer Zunahme der Inzidenz psychiatrischer Störungen.

3. Enterisches Nervensystem:

- ENS verfügt über **Mechanismen**, um auf virale RNA und LPS zu reagieren
- Dies ist eine Einbahnstraße: Bei Zebrafischen, denen ein ENS fehlt, entwickelt sich ein entzündungsförderndes Mikrobiota-Profil.

1. Ratsika, A. et al. Current Opinion in Neurobiology 78, 102652 (2023)
2. Cryan, J. F. et al. Physiological Reviews 99, 1877–2013 (2019)
3. Socala, K. et al. Pharmacological Research 172, 105840 (2021)

Mechanismen der Darm-Hirn-Achse



The contents of this document are property of Microbiome Center and are classified as confidential. Neither the document, nor parts thereof may be published, reproduced, copied, made public, or distributed without explicit written permission of Microbiome Center. This content shall not be considered medical advice and is provided for information purpose only. The content is exclusively intended for health care professionals.

Mechanismen¹⁻⁶:

4. Darm- und Hirnschranken:

- Entwickeln sich aus eng verwandten Teilen des Embryos.
- Es gibt **Hinweise darauf, dass Zonulin auch die BHS-Permeabilität moduliert⁵**, obwohl dies nicht immer bestätigt wird⁶.

5. Entero-endokrine Signalgebung:

- Es wurden etwa **10 verschiedene Arten von enteroendokrinen Zellen (EECs)** identifiziert, die zusammen nur 1 % der Epithelzellen im Magen-Darm-Trakt ausmachen.
- Sinneszellen, die z.B. den Appetit oder die Insulinsekretion regulieren
- In **direktem Kontakt mit den luminalen Bestandteilen**

6. Immunaktivität:

- GF-Tiere weisen **Defekte in der Reifung der Mikroglia**, im Aktivierungszustand und in der Differenzierung, eine veränderte Mikroglia-Morphologie und eine beeinträchtigte Reaktion auf Infektionen auf.
- **MDD ist mit systemischen geringgradigen Entzündungen⁷ und Insulinresistenz verbunden^{8,9}**.

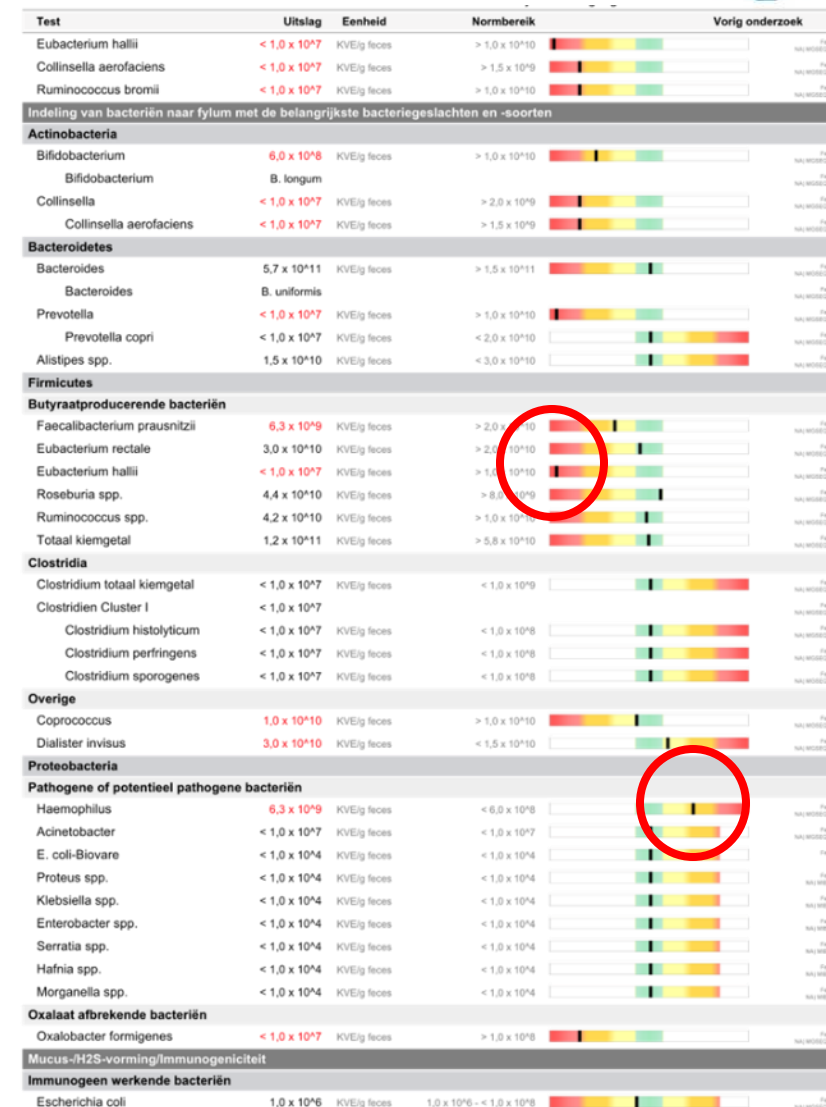
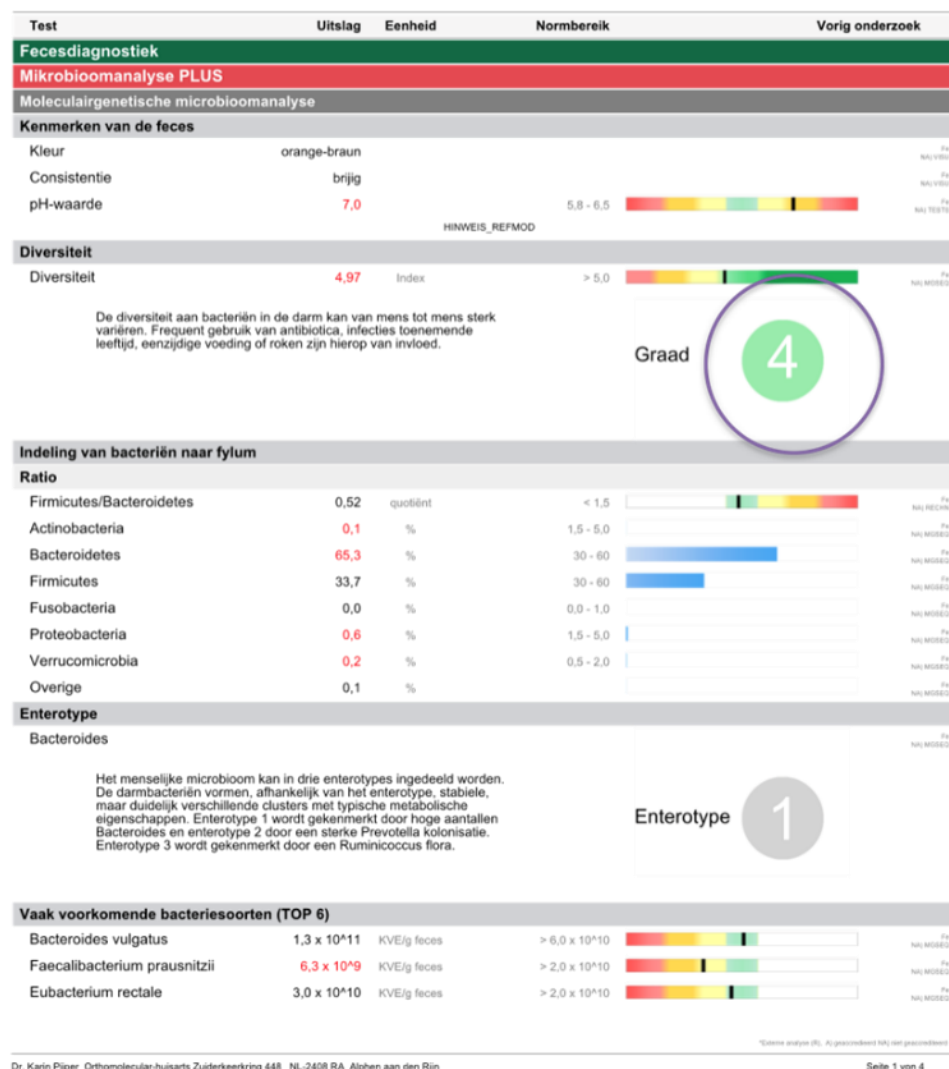
1. Ratsika, A. et al. Current Opinion in Neurobiology 78, 102652 (2023)
2. Cryan, J. F. et al. Physiological Reviews 99, 1877–2013 (2019)
3. Socala, K. et al. Pharmacological Research 172, 105840 (2021)
4. Fasano, A. F1000Res 9, F1000 Faculty Rev-69 (2020)
5. Rahman, M. T. et al. Biochemical and Biophysical Research Communications 507, 274–279 (2018)
6. Stuart, C. M. et al. ClinTransl Med 12, e965 (2022)
7. Peirce, J. M. et al. J Neurosci Res 97, 1223–1241 (2019)
8. Lyra e Silva, N. de M. et al. Front. Psychiatry 10, (2019)
9. Watson, K. T. et al. AJP 178, 914–920 (2021)

Fall mit metabolischem Syndrom + Depression

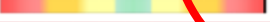
- Dame 60 Jahre alt
- übergewichtig (BMI 36)
- HbA1c 45(Referenzwert < 39)
- Hypertonie, Nierensteine, Harnwegsinfektionen, Ermüdung
- Divertikulitis
- auf Grund Dehydrierung ins Krankenhaus eingeliefert
- Traurige Stimmung/Angst/Depression
- Medikamente: Citalopram 10mg, Enalapril 5mg
- Positive Antworten auf alle Fragen zu Magen-Darm-Beschwerden des Fragebogens des Mikrobiom-Centers:

Bauchschmerzen, wechselnde Häufigkeit, wechselnder BSS-Typ, Blähungen, Aufstoßen, Schmerzen nach dem Essen, fettiger Stuhl, Nahrungsmittelunverträglichkeiten usw.

Fall mit metabolischem Syndrom + Depression



Fall mit metabolischem Syndrom + Depression

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek	
Enterococcus spp.	1,0 x 10 ⁸	KVE/g feces	1,0 x 10 ⁶ - < 1,0 x 10 ⁸		Fe NAI/MD/EG
Lactobacillus spp.	4,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	1,0 x 10 ⁵ - < 1,0 x 10 ⁸		Fe NAI/MD/EG
Mucine vorming/slijmvliesbarrière					
Akkermansia muciniphila	1,7 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹		Fe NAI/MD/EG
Faecalibacterium prausnitzii	6,3 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰		Fe NAI/MD/EG
H2S-vorming					
sulfaatreducerende bacteriën	< 1,0 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸		Fe NAI/MD/EG
Desulfovibrio piger	< 1,0 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸		Fe NAI/MD/EG
Desulfomonas pigra	< 1,0 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸		Fe NAI/MD/EG
Bilophila wadsworthii	< 1,0 x 10 ⁷	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸		Fe NAI/MD/EG
Gisten/schimmels					
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³		Fe NAI/MB
Candida species	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³		Fe NAI/MB
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³		Fe NAI/MB
Schimmels	negatief				Fe NAI/MB
Aanvullende parameters					
Vertering					
Vetgehalte	5,90	g/100g	< 3,5		Fe NAI/PHOT
Stikstofgehalte	0,50	g/100g	< 1,0		Fe NAI/PHOT
Suikergehalte	3,80	g/100g	< 2,5		Fe NAI/PHOT
Watergehalte	78,20	g/100g	75 - 85		Fe NAI/PHOT
Maldigestie					
Pancreas elastase in feces	293,17	µg/g	> 200		Fe AI/ELISA
Galzuren in feces	negatief		negatief		Fe NAI/PE/TKO
Malabsorptie					
Calprotectine	177,03	mg/l	< 50		Fe AI/ELISA
Alpha-1-antitripsine	26,1	mg/dl	< 27,5		Fe AI/ELISA
Extra parameter(s)					
Secretair Immunoglobuline A	6431,2	µg/ml	510 - 2040		Fe AI/ELISA
Extra parameter(s)					
Zonuline	52,00	ng/ml	< 55		Fe AI/ELISA
Speciale gastro-enterologische diagnostiek					
Gluten-sensitieve enteropathie / coeliakie					
Anti-gliadine antilichamen in feces	119,67	U/l	< 100		Fe AI/ELISA
Anti-transglutaminase antilichamen in feces	304,43	U/l	< 100		Fe AI/ELISA

Fall mit metabolischem Syndrom + Depression

Annähern:

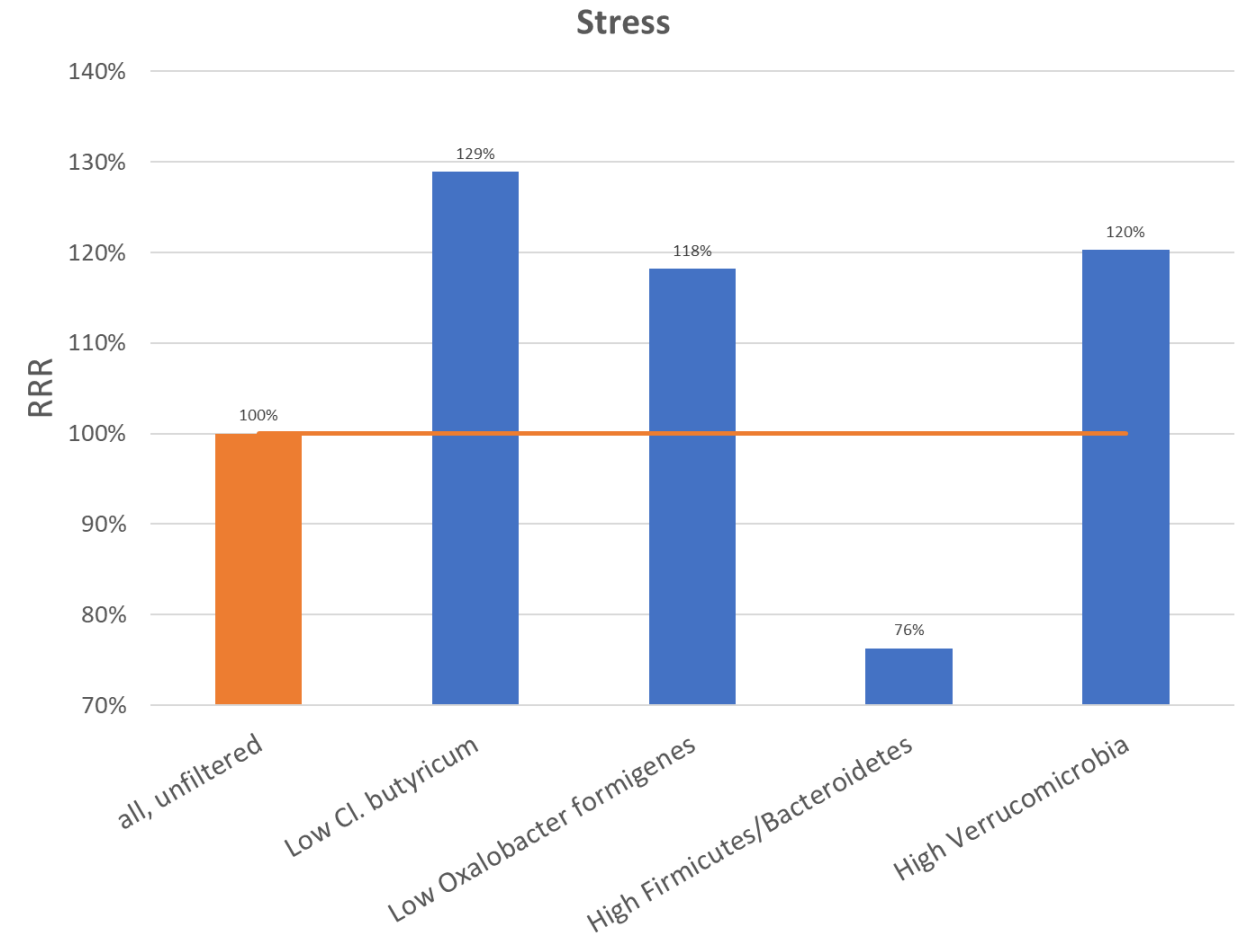
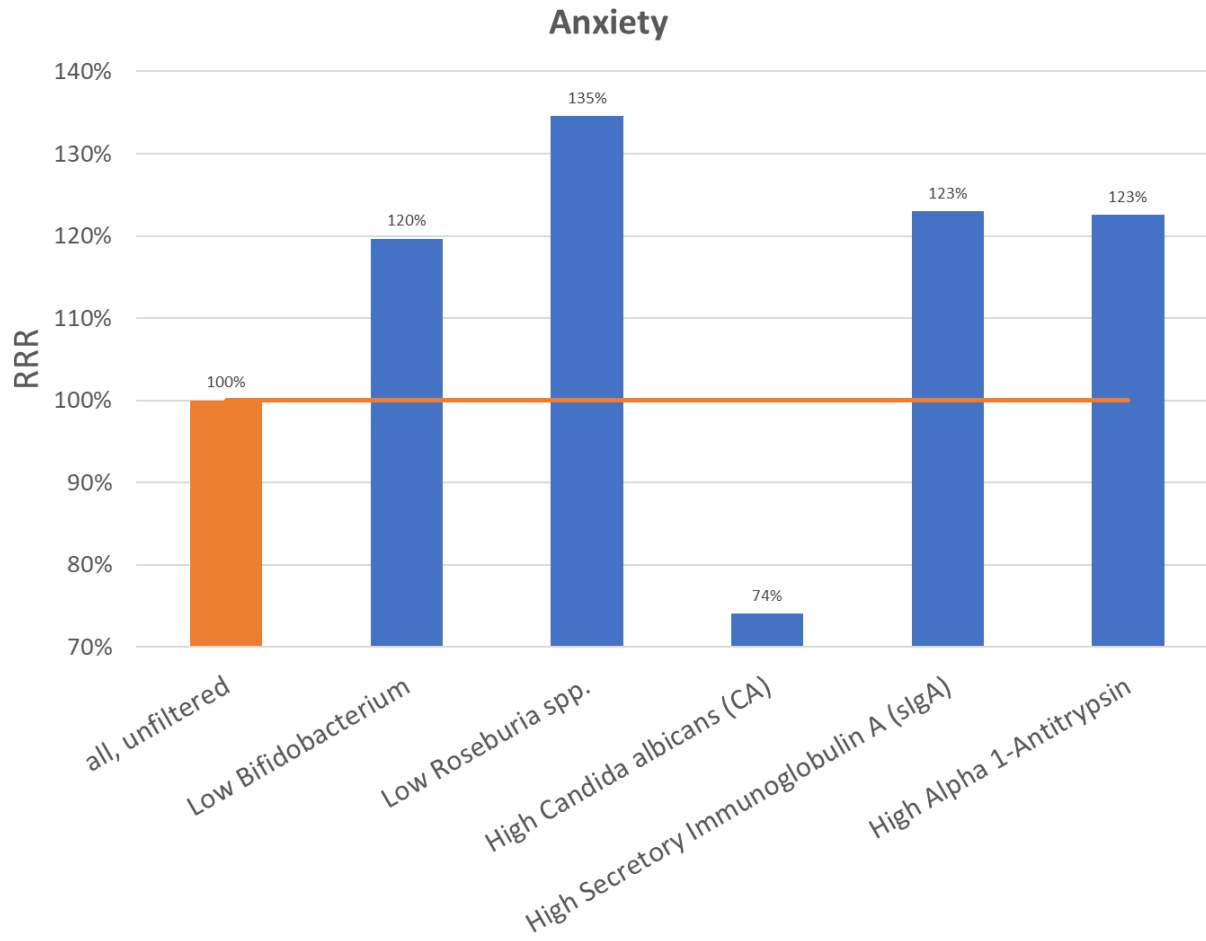
- Glutenfreie Ernährung
- MyOwnBlend
- Zusätzliche Prüfung:
 - IgA tTGA: negativ
 - Gastroskopie: keine Auffälligkeiten

Ergebnis:

- Gewicht nahm langsam ab
- HbA1c 41
- Magen-Darm-Beschwerden sind fast vollständig verschwunden
- Stimmung normalisiert

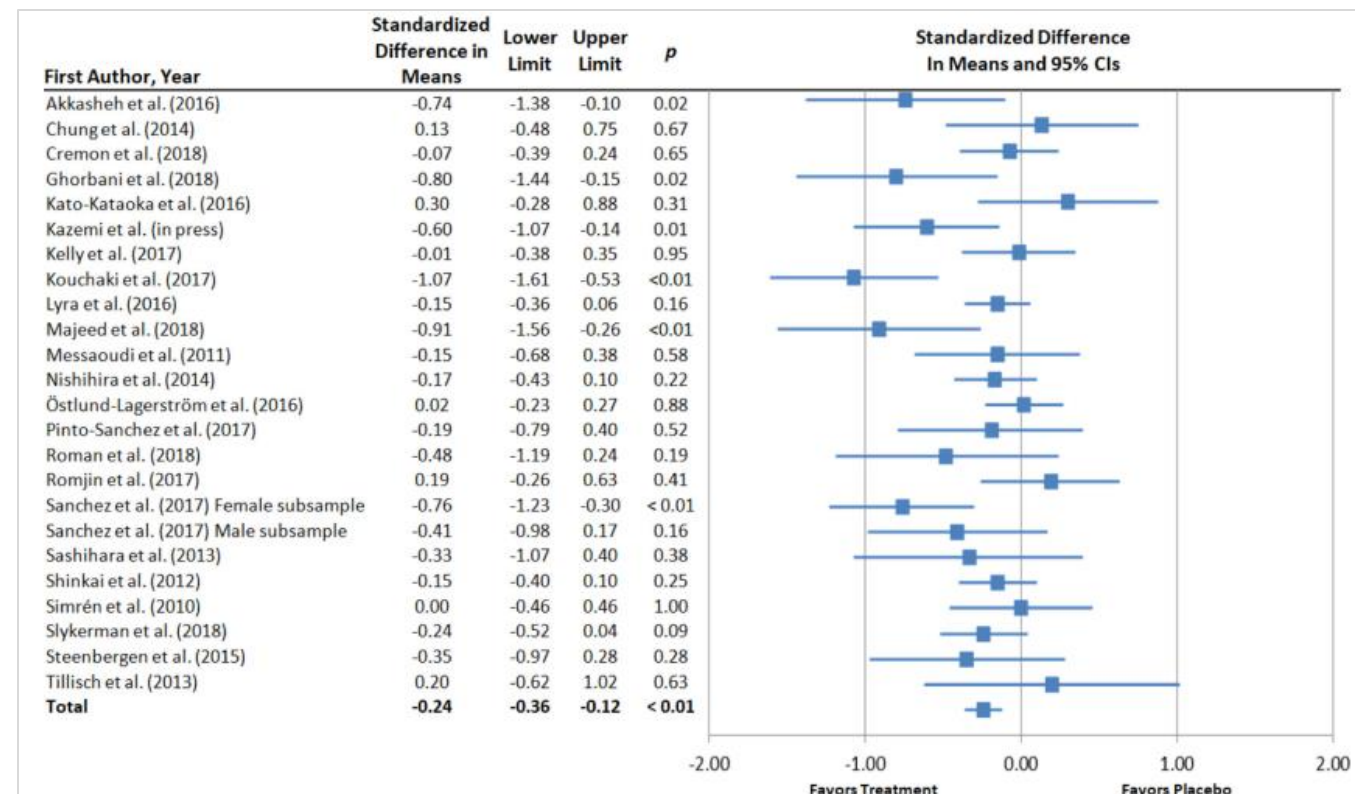
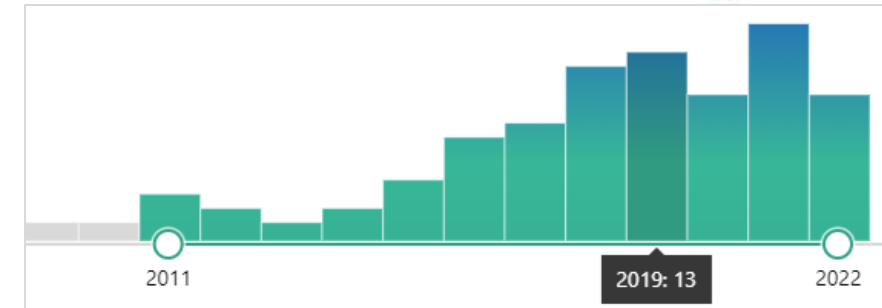
Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Fecesdiagnostiek				
Extra parameter(s)				
Calprotectine	58,77	mg/l	< 50	119,92 Fe A) ELISA
Zonuline	59,26	ng/ml	< 55	67,12 Fe A) ELISA
Speciale gastro-enterologische diagnostiek				
Gluten-sensitieve enteropathie / coeliakie				
Anti-gliadine antilichamen in feces	43,52	U/l	< 100	119,12 Fe A) ELISA
Anti-transglutaminase antilichamen in feces	<50	U/l	< 100	290,12 Fe A) ELISA

Zusammenhänge zwischen Faktoren der Stuhlanalyse und psychologischen Indikationen



Probiotika und Depressionen

- Es wurden verschiedene Tiermodellstudien mit Probiotika durchgeführt.
- Darüber hinaus wurden im Laufe der Jahre eine ganze Reihe klinischer Studien durchgeführt:
 - Eine Metaanalyse von Probiotika bei Depressionen aus dem **Jahr 2016 umfasste 5 RCTs¹**.
 - Eine Metaanalyse von Probiotika bei Depressionen aus dem **Jahr 2019 umfasste 19 RCTs²**
 - Eine weitere Metaanalyse zu Depressionen und Angstzuständen aus dem **Jahr 2019 umfasste 34 Studien**: 5 RCT mit Präbiotika, 27 mit Probiotika und 2 mit Symbiotika³.
- Die Auswirkungen sind populations- und stammspezifisch.



1. Huang, R. et al. *Nutrients* 8, (2016)
 2. Goh, K. K. et al. *Psychiatry Research* 282, 112568 (2019)
 3. Liu, R. T. et al. *Neurosci Biobehav Rev* 102, 13–23 (2019)

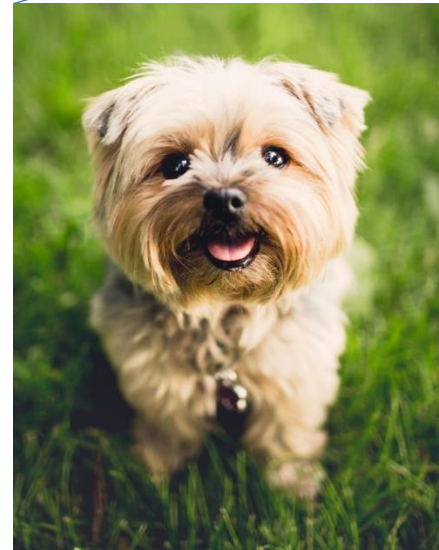
Intermezzo: bei der Verwendung von Probiotika Hinweis: Die Wirkung ist stammspezifisch

- Die **Wirkung von probiotischen Bakterien ist in der Regel stammspezifisch**
- Das bedeutet, dass ein *L. plantarum*-Stamm nicht mit einem anderen *L. plantarum*-Stamm identisch ist
 - Wenn eine klinische Studie mit einem bestimmten Stamm durchgeführt wird, gelten die Ergebnisse in der Regel nur für diesen spezifischen Stamm, z. B. *L. plantarum* P-8.
- Der Stammname ist der Teil des Namens nach dem Artnamen (Abbildung).
 - Die bloße Verwendung des Artnamens ist gleichbedeutend mit der Aussage, dass der Yorkshire Terrier mit einem Deutschen Schäferhund identisch ist, beide der Tierart *C. familiaris*.
- Viele Produkte auf dem Markt geben den Namen des Stammes nicht an. Oft sind diese nicht klinisch untersucht worden.

Lactiplantibacillus plantarum P-8

genus species strain

Canis familiaris ...



Barriere

- Dieser BB enthält vier Stämme:
 - *Bifidobacterium bifidum* W23
 - *Lactobacillus acidophilus* W37
 - *Bifidobacterium lactis* W51
 - *Lactobacillus brevis* W78
- Es wurde entwickelt, um die Integrität der Darmbarriere zu verbessern, wofür es sowohl in vitro als auch in vivo Beweise gibt (Abb.1-4).
- Weitere Belege für therapeutische Anwendungen, die oft mit der Integrität der Barriere verbunden sind:
 - Entzündungshemmende Wirkung^{4,5}
 - Typ-2-Diabetes^{2,3}
 - **Traurige Stimmung/Depression**^{6,7}
 - Infektionen der Atemwege⁸
- **Typische Anwendung:** eine dieser Erkrankungen mit Leaky Gut

Table 4

Frequency changes in percentage of participants with diagnosis of depression based on M.I.N.I psychiatric interview.

	Probiotic	Placebo
Before Treatment% (n)		
No Diagnosis	20.6 (7)	27.0 (10)
Subclinical	38.2 (13)	40.5 (15)
Clinical	41.2 (14)	32.4 (12)
After Treatment% (n)		
No Diagnosis	32.4 (11)	29.7 (11)
Subclinical	38.2 (13)	45.9 (17)
Clinical	29.4 (10)	24.3 (9)
One Month Follow Up% (n)		
No Diagnosis	50.0 (17)	35.1 (13)
Subclinical	32.4 (11)	40.5 (15)
Clinical	17.6 (6)	24.3 (9)

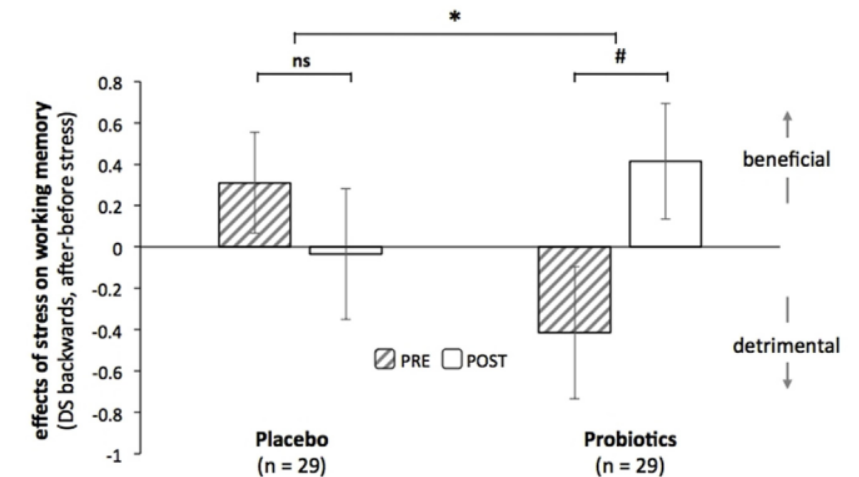


Fig. 5. Stress-induced changes in working memory.

Stress-induced working memory scores (calculated as the difference of DS backwards scores after stress minus scores before stress) obtained pre- and post-intervention for the placebo and for the probiotics group. * = $p < 0.05$; # = $p < 0.1$; ns = $p > 0.1$.

1. Lépine, A. F. P. et al. Front. Microbiol. 9, 1439 (2018)
2. Sabico, S. et al. Clinical Nutrition (2018)
3. Szulirńska, M. et al. Nutrients 10, 773 (2018)
4. Lamprecht, M. et al. J Int Soc Sports Nutr 9, 45 (2012)
5. Niers, L. E. M. et al. Clin. Exp. Allergy 35, 1481–1489 (2005)
6. Chahwan, B. et al. Journal of Affective Disorders 253, 317–326 (2019)
7. Papalini, S. et al. Neurobiology of Stress 10, 100141 (2019)
8. Strasser, B. et al. Nutrients 8, (2016)

- Diese **Faser** wird **aus der Guarbohne** (Cyamopsis tetragonoloba) gewonnen und teilweise enzymatisch hydrolysiert, um sie weniger viskos zu machen¹.
- Diese Faser ist extrem gut untersucht, seit den 1970er Jahren wurden Hunderte von klinischen Studien durchgeführt.
- Im Gegensatz zu den meisten anderen Ballaststoffen hat sich PHGG bei täglichen Dosen von ~5 g als wirksam erwiesen.
- **Wichtige therapeutische Anwendungen:**
 - Insulinresistenz (Dutzende von Studien, z. B. Abb. 2,3)
 - Reizdarmsyndrom, Bauchschmerzen, Blähungen^{1,4,5}
 - Verstopfung^{6,7}
 - Durchfall^{8,9}
 - **Depressionen und Angstzustände**¹
 - SIBO¹⁰
- Typische Anwendung: Reizdarmsyndrom und Symptome, SIBO, Diabetes

TABLE 2. MEAN $\pm$ SD SCORES ON SCALES FOR GASTROINTESTINAL SYMPTOMS (GSRS), QUALITY OF LIFE (SF-36), AND PSYCHOLOGICAL DISTRESS (HADS) OF IBS PATIENTS IN GROUP 1 (PHGG AT 5 g/DAY) DURING THE STUDY PERIOD

	Baseline	1 month	3 months	6 months
GSRS				
Dyspepsia	2.76 $\pm$ 1.70	1.50 $\pm$ 1.37*	1.14 $\pm$ 1.22*	1.70 $\pm$ 1.34*
Digestion	4.54 $\pm$ 1.64	3.05 $\pm$ 1.77*	2.71 $\pm$ 1.62*	3.40 $\pm$ 1.79*#
Intestinal	3.98 $\pm$ 1.90	1.76 $\pm$ 1.79*	1.14 $\pm$ 1.33*	2.03 $\pm$ 1.52*#
Total	11.28 $\pm$ 2.80	6.32 $\pm$ 3.68*	5.00 $\pm$ 3.05*	7.13 $\pm$ 3.64*#
SF-36				
Physical Functioning	83.33 $\pm$ 25.29	90.41 $\pm$ 19.63*	90.28 $\pm$ 19.78*	90.51 $\pm$ 15.99*
Role—Physical	67.10 $\pm$ 38.16	86.80 $\pm$ 22.74*	82.85 $\pm$ 26.27*§	77.68 $\pm$ 28.33*
Bodily Pain	57.78 $\pm$ 22.34	69.58 $\pm$ 22.04*	73.44 $\pm$ 21.76*§	68.52 $\pm$ 20.50*
General Health	49.98 $\pm$ 27.12	56.43 $\pm$ 21.75*	63.25 $\pm$ 17.59*§	57.41 $\pm$ 19.50*#
Vitality	48.17 $\pm$ 19.51	52.70 $\pm$ 18.39*	54.44 $\pm$ 18.67*	58.62 $\pm$ 14.34*
Social Functioning	62.78 $\pm$ 25.77	73.68 $\pm$ 25.79*	75.35 $\pm$ 25.79*	66.07 $\pm$ 29.63
Role—Emotional	65.74 $\pm$ 36.94	84.31 $\pm$ 27.51*	83.81 $\pm$ 24.75*	80.25 $\pm$ 26.57*
Mental Health	53.58 $\pm$ 22.19	60.76 $\pm$ 18.57*	62.22 $\pm$ 18.94*	64.96 $\pm$ 14.53*
HADS				
Anxiety	7.56 $\pm$ 4.73	6.46 $\pm$ 5.37	6.28 $\pm$ 5.19*	5.32 $\pm$ 4.12*
Depression	8.57 $\pm$ 4.13	6.92 $\pm$ 3.86*	6.43 $\pm$ 3.81*	6.38 $\pm$ 3.73*

Note. *Difference vs baseline statistically significant at $P < 0.05$. §Difference vs 1 month statistically significant at $P < 0.05$. #Difference vs 3 month statistically significant at $P < 0.05$.

L. plantarum P-8

2058

L.-C. Lew et al. / Clinical Nutrition 38 (2019) 2053–2064

- Der Lactiplantibacillus plantarum P-8 wird aus einem traditionellen fermentierten Milchprodukt aus der Mongolei isoliert.
- Eine gut konzipierte RCT zeigt eine **Wirkung auf Depressionen, Stress und Angstzustände²**, die voraussichtlich durch Veränderungen in der mikrobiellen Produktion von neuroaktiven Substanzen wie GABA³ verursacht wird.
- **Darüber hinaus** gibt es Belege für:
 - IBS⁴
 - Entzündungshemmende Wirkung^{4,2}
 - Erhöhung der sIgA-Ausscheidung⁵
 - Reduktion von Gallensäuren⁵

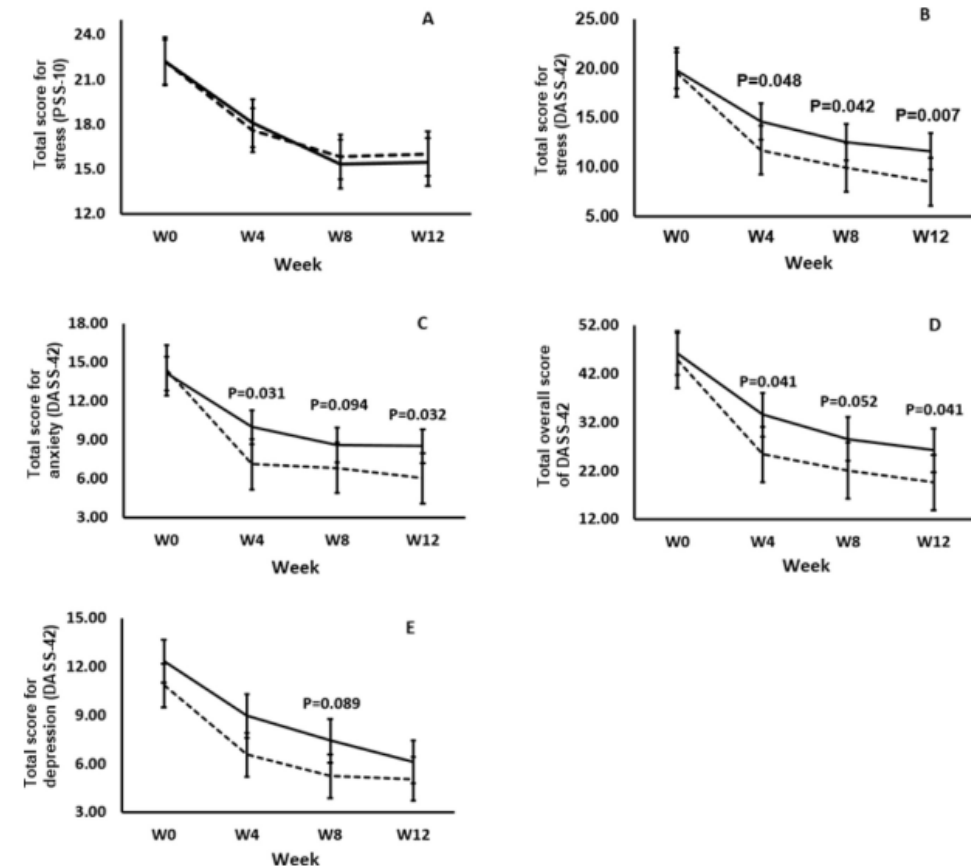
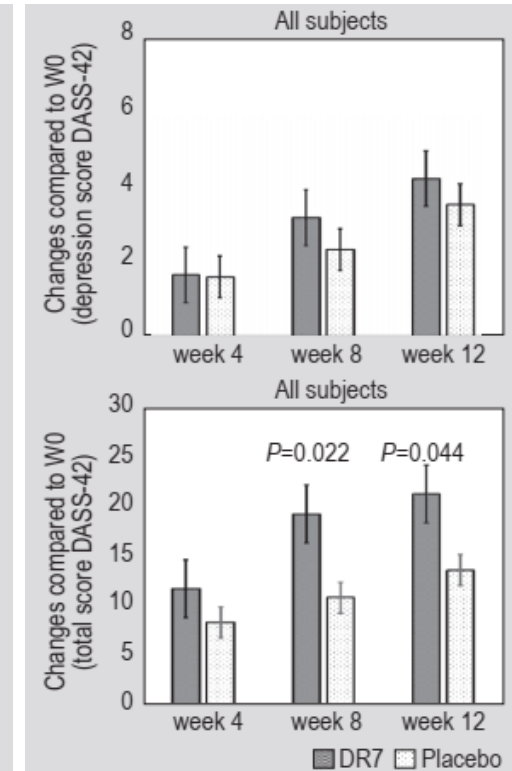
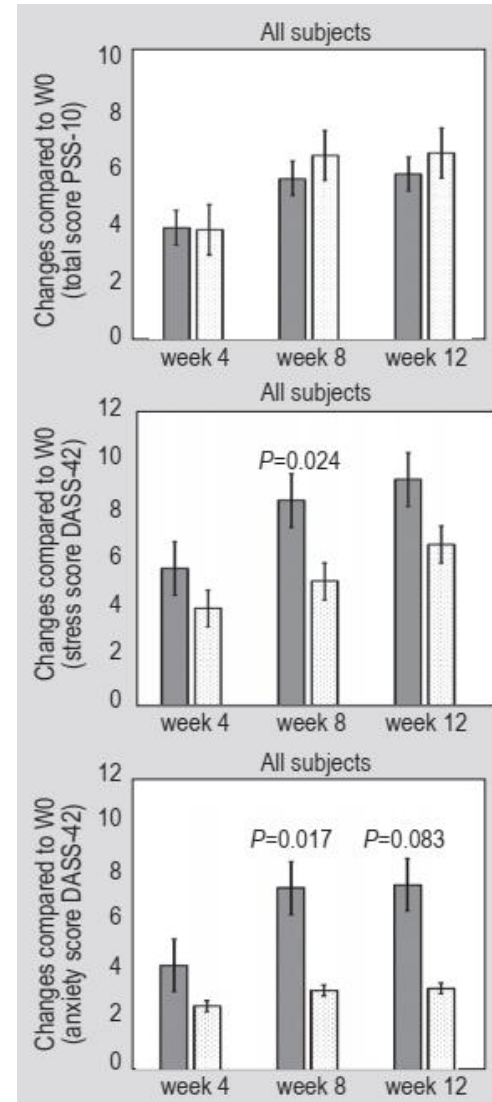


Fig. 2. Effects of a 12-week administration of probiotic *L. plantarum* P8 (---) or placebo (—) on the total scores of (A) stress based on the PSS-10 questionnaire (W: P < 0.001, T: P = 0.788, TxW: P = 0.820), (B) stress (W: P < 0.001, T: P = 0.030, TxW: P = 0.293), (C) anxiety (W: P < 0.001, T: P = 0.077, TxW: P = 0.170), (D) total scores (W: P < 0.001, T: P = 0.054, TxW: P = 0.427), and (E) depression (W: P < 0.001, T: P = 0.163, TxW: P = 0.787) based on the DASS-42 questionnaire. P-values indicated difference between treatment groups at individual time points. Results are expressed as mean; error bars (SEM); n = 103. Repeated measures ANOVA provided statistical significance on W: effect of weeks; T: effect of treatment groups P8 and placebo; TxW: interaction between weeks and treatment.

1. Bao, Y. et al. Ann Microbiol 62, 1311–1320 (2012)
2. Lew, L.-C. et al. Clin Nutr 38, 2053–2064 (2019)
3. Ma, T. et al. Neurobiol Stress 14, 100294 (2021)
4. Xu, H. et al. Eur J Nutr (2020)
5. Wang, L. et al. Nutrition 30, 776–783.e1 (2014)

L. plantarum DR-7

- Der Lactiplantibacillus plantarum DR-7 wird in Malaysia **aus frischer Kuhmilch** isoliert¹.
- Eine gut konzipierte RCT zeigt eine überzeugende Wirkung auf Stress und Angst². Mechanistische Beweise deuten darauf hin, dass dies über Wege des Serotonins und des oxidativen Alterns induziert wird³.
- **Darüber hinaus** gibt es Belege für:
 - Infektionen der oberen Atemwege^{4,5}
 - Entzündungshemmende Wirkung²⁻⁴
 - Erhöht die AMPK-Aktivität^{1,6-8}



1. Lew, L.-C. et al. Korean J Food Sci Anim Resour 38, 350–361 (2018)
2. Chong, H.-X. et al. Benef Microbes 10, 355–373 (2019)
3. Zaydi, A. I. et al. Benef Microbes 11, 753–766 (2020)
4. Chong, H.-X. et al. J Dairy Sci 102, 4783–4797 (2019)
5. Altadill, T. et al. Microorganisms 9, 528 (2021)
6. Yap, P.-G. et al. Appl Biochem Biotechnol 191, 226–244 (2020)
7. Lew, L.-C. et al. Int J Mol Sci 21, E5872 (2020)
8. Lew, L.-C. et al. Korean J Food Sci Anim Resour 38, 350–361 (2018)

Fall mit schweren psychischen Problemen

Erik, 23

- Im Mai 2021 wegen Verdachts auf bipolare Störung in psychologische Behandlung (S-GGZ) überwiesen
- Chronische und schwere Stimmungsprobleme
- Essprobleme
- Schlafprobleme
- Episoden hypomanischer Stimmung
- PTSS-Beschwerden
- Unklare körperliche Beschwerden
- In der Fam. Anamnese gab es Mobbing und Missbrauch

Psychiater:

"Weiteres Vorgehen mit Zustimmung des Patienten. Es wird vorgeschlagen, dass der Patient vom Team Bipolar behandelt wird, wobei der Patient für eine Schlafanalyse an das Schlafzentrum des psychologischen Zentrums Drenthe (GGZ Drenthe) überwiesen werden muss. Darüber hinaus muss der Patient nachverfolgt werden, um seinen chronobiologischen Rhythmus durch Schlafhygieneberatung und Medikamente zu verbessern. Es könnte in Betracht gezogen werden, eine Probebehandlung mit Mirtazapin zu beginnen, um seinen Schlafrhythmus und seine depressiven Beschwerden zu verbessern. Wenn der Patient eine (hypo)manische Reaktion hat, kann eine Behandlung mit Lithium in Betracht gezogen werden (möglicherweise zusätzlich zum Mirtazapin). Nach etwa drei Monaten Lithiumkonsum kann beurteilt werden, ob diese Behandlung erfolgreich ist, und nach etwa einem halben Jahr kann der Patient an seinen eigenen Arzt zurücküberwiesen werden."

Fall mit schweren psychischen Problemen

Erik, 23

- Seit 10 Jahren Stimmungsprobleme und traurige Stimmungsepisoden, verändert durch Anhedonie
- Konsultierte seinen Neurologen und Internisten wegen Müdigkeit, vermutete eine Depression
- Seit 2 Jahren Zunahme der traurigen Stimmung, Schlafprobleme und weniger Essen/Gewichtsabnahme und etwas Suizidalität
- Somatische Anamnese: Kopf- und Bauchschmerzen, Übelkeit, Blähungen nach dem Essen, Verschlechterung des Gedächtnisses, viele Stürze (Ohnmacht), Fieber
- Mutter möchte Ursache für Beschwerden suchen
- Diagnostik: Mikrobiom-Analyse

Fall mit schweren psychischen Problemen

Datum monsterafname	29.11.2021 13:24	Gevalideerd door	Dr. Herbert Schmidt	Uitslagstatus	Eindbericht
Materiaal	FE	Gevalideerd op	23.12.2021	Uitslagstatus op	23.12.2021
Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek	
Fecesdiagnostiek					
Mikrobiomanalyse Midi PLUS (Microbiome Center)					
Moleculair-genetische microbioanalyse 3.0					
Kenmerken van de feces					
Kleur	lichtbruin				FE
Consistentie	taai				FE
pH-waarde	6,3		5,8 - 6,5		FE
Diversiteit					
Diversiteit	5,35		> 5		FE

De diversiteit aan bacteriën in de darm kan van mens tot mens sterk variëren. Frequent gebruik van antibiotica, infecties, toenemende leeftijd, eenzijdige voeding of roken zijn hierop van invloed.

Grad

5

Enterotype

Prevotella

Het menselijke microbioom kan in drie enterotypes ingedeeld worden. De darmbacteriën vormen, afhankelijk van het enterotype, stabiele, maar duidelijk verschillende clusters met typische metabolische eigenschappen. Enterotype 1 wordt gekenmerkt door hoge aantallen Bacteroides en enterotype 2 door een sterke Prevotella kolonisatie. Enterotype 3 wordt gekenmerkt door een Ruminococcus flora.

Enterotyp

2

Dysbiose-index

De dysbiose index is een maatstaf die afwijkingen binnen het microbioom weergeeft. Bij deze maatstaf wordt rekening gehouden met alle onderzochte bacteriefamilieën, -geslachten en -soorten e.e.a. afhankelijk van hun relevantie.

Index

21

Ratio

0,87

0,36

154,55

Firmicutes / Bacteroidetes
Normbereik: < 1,5

Actinobacteria / Proteobacteria
Normbereik: > 0,5

Prevotella / Bacteroides
Normbereik: > 0,1

FE=feces

*Externe analyse (R), A) geaccrediteerd NA) niet geaccrediteerd

Microbiome Center - NL

Seite 1 von 5

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Indeling van bacteriën naar fyllum				
Actinobacteria	4,4	%	1,0 - 5,0	FE
Bacteroidetes	41,2	%	30 - 60	FE
Firmicutes	35,7	%	30 - 60	FE
Fusobacteria	0,0	%	0,0 - 1,0	FE
Proteobacteria	12,3	%	1,5 - 5,0	FE
Verrucomicrobia	0,0	%	1,5 - 5,0	FE
Overige	6,5	%		FE
Metabool (stofwisselingsactieve bacteriegroepen)				
Secundaire galzuren	-47,1	%		FE
TMA / TMAO	-1,7	%		FE
Indoxylsulfaat	70,0	%		FE
Fenolen	496,3	%		FE
Ammoniak	-34,6	%		FE
Histamine	-50,0	%		FE
Equol	-41,4	%		FE
Beta-glucuronidasen	-49,5	%		FE
Indeling van bacteriën naar fyllum met de belangrijkste bacteriegeslachten en -soorten				
Actinobacteria				
Bifidobacterium	3,7 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Bifidobacterium adolescentis	96	%		FE
Bacteroidetes				
Bacteroides	2,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,5 x 10 ¹¹	FE
Bacteroides ovatus	45	%		FE
Prevotella	3,4 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Prevotella copri	30	%		FE
Firmicutes				
Butyraatproducerende bacteriën				
Totaal kiemgetal	2,1 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,2 x 10 ¹¹	FE
Faecalibacterium prausnitzii	7,6 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium rectale	1,4 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE
Eubacterium hallii	2,6 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Roseburia spp.	2,0 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Ruminococcus spp.	3,0 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 3,0 x 10 ¹⁰	FE
Coprococcus spp.	2,6 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE
Butyrivibrio spp.	1,4 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Clostridia				
Totaal kiemgetal	1,5 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ⁹	FE
Clostridia Cluster I	1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Fusobacteria				
Fusobacterium	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁵	FE
Verrucomicrobia				
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ⁹	FE
Proteobacteria				
Pathogene of potentieel pathogene bacteriën				

FE=feces

*Externe analyse (R), A) geaccrediteerd NA) niet geaccrediteerd

Microbiome Center - NL

Seite 2 von 5

Fall mit schweren psychischen Problemen

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Haemophilus spp.	1,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Acinetobacter spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Proteus spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Klebsiella spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Enterobacter spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Serratia spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Hafnia spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Morganella spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Citrobacter spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁸	FE
Pseudomonas spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁷	FE
Providencia spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁷	FE
H2S-vorming				
Sulfaatreducerende bacteriën	2,0 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Desulfovibrio piger	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Desulfomonas pigra	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE
Bilophia wadsworthii	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE
Immunogeniteit / mucine vorming				
Immunogeen werkende bacteriën				
Escherichia coli	4,9 x 10 ⁶	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Enterococcus spp.	2,0 x 10 ⁷	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE
Lactobacillus spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	10 ⁵ - 10 ⁷	FE
Mucine vorming / slijmvliesbarrière				
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Faecalibacterium prausnitzii	7,6 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Archaea				
Methanogenen				
Methanobrevibacter spp.	< 1,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE
Mycobioom: relevante gisten				
Candida albicans (CA)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida krusei (CK)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida glabrata (CG)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida dubliniensis (CD)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida parapsilosis (CP)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida tropicalis (CTp)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida lusitanae (CL)	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Parasieten				
Pathobiënten				
Blastocystis hominis	negatief		negatief	FE
Dientamoeba fragilis	negatief		negatief	FE
Pathogene dierprotozoa				
Giardia lamblia	negatief		negatief	FE
Entamoeba histolytica	negatief		negatief	FE
Cryptosporidium spp.	negatief		negatief	FE
Cyclospora cayentanensis	negatief		negatief	FE
Vertering				

FE=feces

FE=interne analyse (FE), A) geïncubeerd (NA) niet geïncubeerd

Microbiome Center - NL

Seite 3 von 5

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Velgehalte	8,00	g/100g	< 3,5	FE
Stikstofgehalte	0,80	g/100g	< 1,0	FE
Suikergehalte	2,10	g/100g	< 2,5	FE
Watergehalte	73,00	g/100g	75 - 85	FE
Extra parameter(s)				
Calprotectine	29,15	mg/l	< 50	FE
Alpha-1-antitrypsine	32,1	mg/dl	< 27,5	FE
Secretoir immunoglobuline A	479,8	µg/ml	510 - 2040	FE
Zonuline	27,81	ng/ml	< 55	FE

Fall mit schweren psychischen Problemen

- Hinweise für SIBO
- MyOwnBlend
- Gutes Ergebnis, aber nach 3 Monaten ist MyOwnBlend fertig und der Pat. hat einen Rückfall
- Fortführung mit Erhaltungsbehandlung, aber unzureichende Wirkung
- Neues MyOwnBlend für 2 Monate mit gutem Ergebnis, gefolgt von einer Erhaltungsbehandlung

Elementen Detail		
MC ID	Element	Dagdosering
M004	MyOwnBlend, magistrale bereiding onderhoudsrecept (oraal)	
BB004	DJ repair poeder	4
BB016	S. Boulardii	1
BB018	L. rhamnosus GG	2
BB021	Bacillus coagulans Unique I S-2	2
BB022	Enterococcus faecium + Bacillus subtilis	1
BB029	PHGG	5

Fall mit schweren psychischen Problemen

Befund:

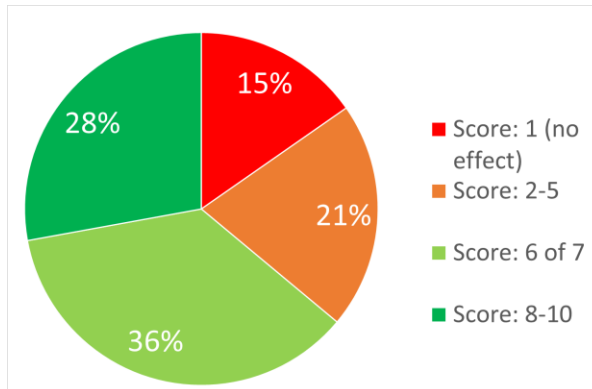
- Schlaf: früher mehr als 15 Stunden pro Nacht, jetzt 8 Stunden, danach ist er klar und hat ausreichend Energie
- Energielevel war max. 10-20 auf einer Skala von 0-100, jetzt: 70-80
- Stimmung von 1 bis 8 auf einer Skala von 0-10
- Abwesenheit von Angst von 1 bis 8 auf einer Skala von 0-10
- Allergische Reaktionen: fast verschwunden
- Bauchschmerzen sind komplett verschwunden, auch keine Blähungen mehr nach dem Essen
- Stimmungsschwankungen sind verschwunden und werden durch normale zirkadiane Schwankungen ersetzt
- Konnte das Studium wieder aufnehmen: studiert mit viel Freude Geschichte an der Uni und kann das alles autark bewältigen
- Sowohl Erik als auch seine Mutter sind sehr glücklich und haben sich mit diesem Ergebnis auf eine erneute Stuhlanalyse geeinigt; Sie sind überzeugt, dass ohne diese Intervention die Beschwerden nicht gelöst worden wären

Effektwerte - Depression

- MyOwnBlend, bis Oktober 2024

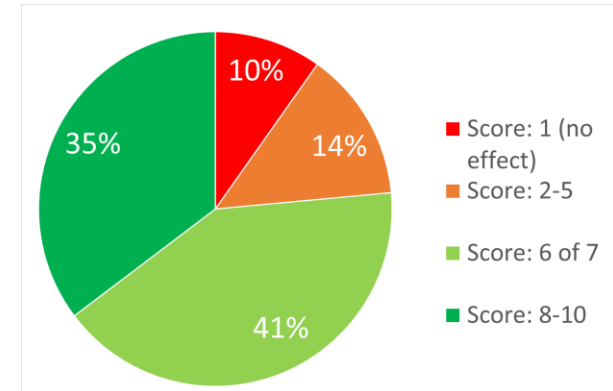
64%
sufficient/
excellent
effect

Traurige Stimmung(n=183)



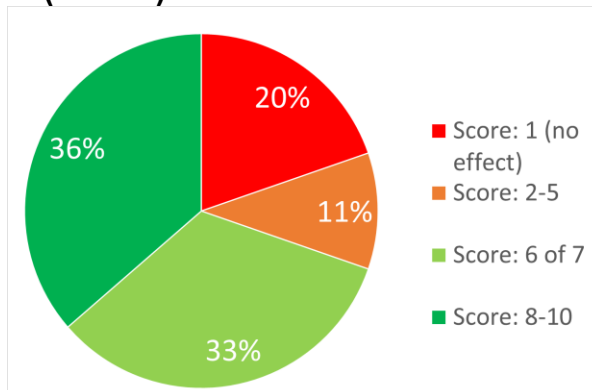
76%
sufficient/
excellent
effect

Traurige Stimmung+
Butyrate generator (n=51)



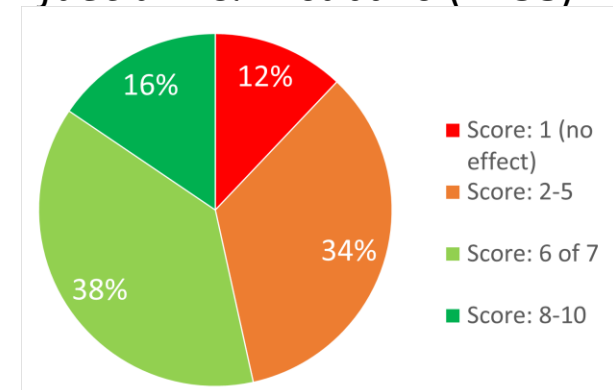
70%
sufficient/
excellent
effect

Traurige Stimmung+ Barrier
(n=66)



53%
sufficient/
excellent
effect

Traurige Stimmung+ PHGG + *E. faecium* & *B. subtilis* (n=58)

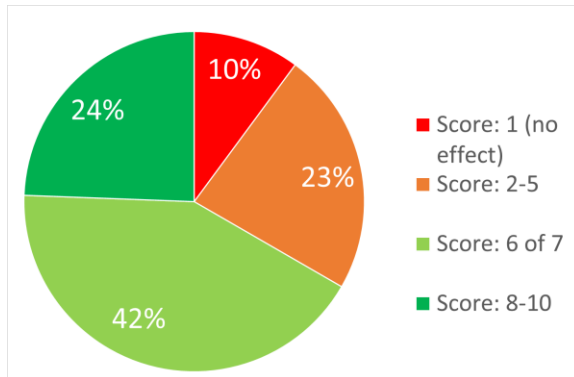


Effect scores - anxiety

- MyOwnBlend, until October 2024

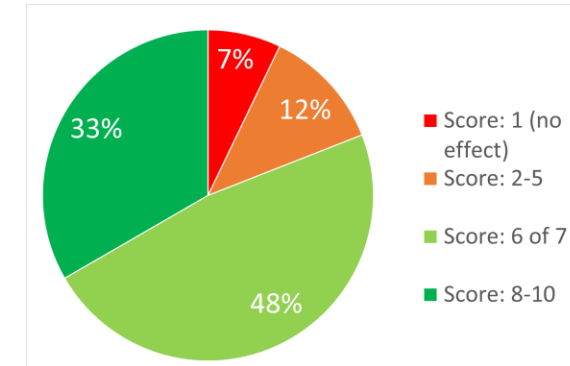
Anxiety (n=168)

67%
sufficient/
excellent
effect



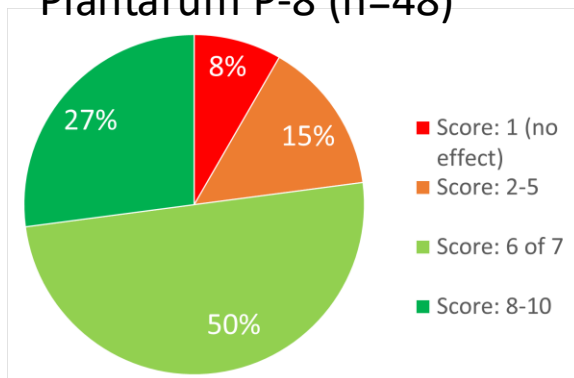
Anxiety + butyrate generator
(n=42)

81%
sufficient/
excellent
effect



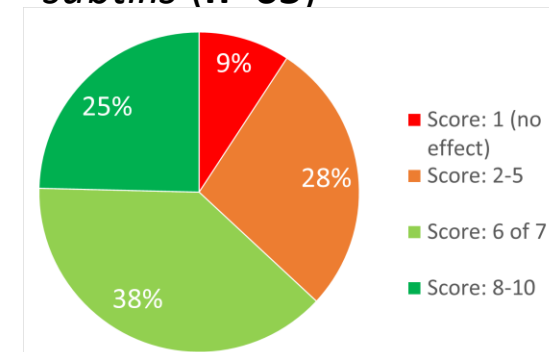
Anxiety + DJ Repair +
Plantarum P-8 (n=48)

77%
sufficient/
excellent
effect



Sad mood + PHGG + *E. faecium* & *B. subtilis* (n=65)

63%
sufficient/
excellent
effect

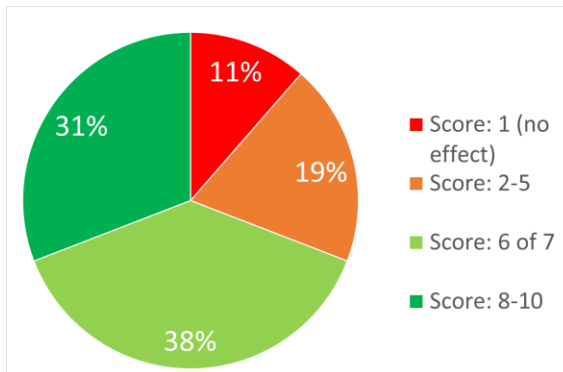


Effekt-Scores - Stress

- MyOwnBlend, bis Oktober 2024

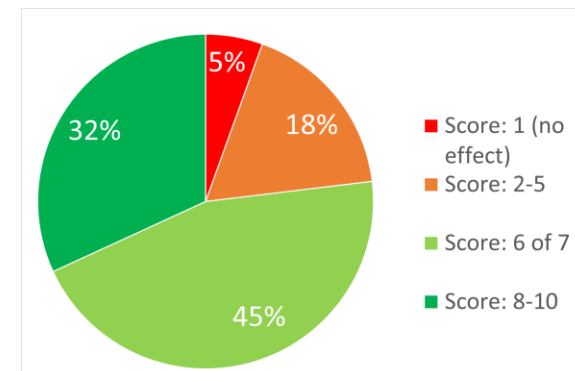
69%
sufficient/
excellent
effect

Stress (n=376)



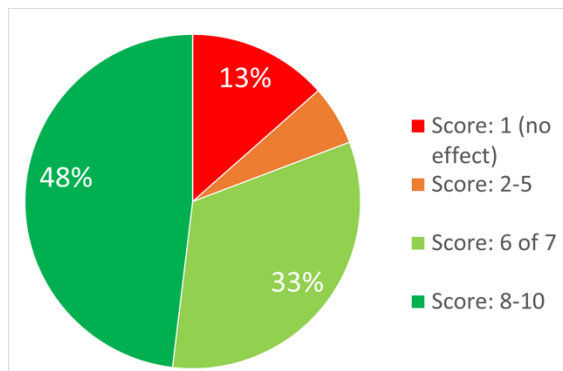
77%
sufficient/
excellent
effect

Stress + Butyrate generator (n=91)



Stress + Barrier; *E. faecium* & *B. subtilis* (n=52)

81%
sufficient/
excellent
effect



Fall mit CFS + Depression

Anja, 1964

- Verheiratet
- ehemalige Krankenschwester / Praxisassistentzarzt
- Bezug von Krankengeld / Invalidität seit 3 Jahren.
- Müde und depressiv

Medikation:

- Duloxetine 1 x 60 mg -> umgewandelt in Clomipramid 2 x 10 mg
- Hydroxocobalamin 1000 µg 2 x wöchentliche Prokebehandlung -> während der Behandlung langsam auf einmal alle 2 Wochen reduziert
- Lorazepam 0,5 mg gelegentlich während der Panik 1 x Woche

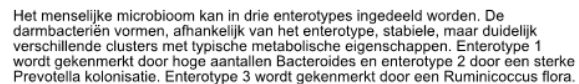
Fall mit CFS + Depression

Geschichte:

- 1994 Toxoplasmose
- 1996 G1P1 leichte postnatale Depression
- PMS-Beschwerden 1997
- 2006 Colitis ulcerosa mit weizenfreier Diät unter Kontrolle
- 2010 Gebärmutterhalskarzinom Wertheim-Operation mit Lymphknotenresektion
- 2013 OSAS MRA ohne Erfolg
- 2017 Burn-out; zu schnelle Wiedereingliederung Depression; Einweisung in eine psychiatrische Klinik.
- Zurück zu Hause, ständig überlastet.
- Stuhlwechsel, Calprotectin niedrig, keine serologischen Indikationen für Zöliakie.

**Microbiome
Center**

De diversiteit aan bacteriën in de darm kan van mens tot mens sterk variëren. Frequent gebruik van antibiotica, infecties toenemende leeftijd, eenzijdige voeding of roken zijn hierop van invloed.



*Externe analyse (R). A) geaccredieerd NA) niet geaccrediteerd

Fall mit CFS + Depression

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Akkermansia muciniphila	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE
Faecalibacterium prausnitzii	8,2 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE
Gisten/schimmels				
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Candida soorten	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE
Schimmels	negatief		negatief	FE
Parasieten				
Pathobionten				
Blastocystis hominis	negatief		negatief	FE
Dientamoeba fragilis	negatief		negatief	FE
Pathogene darmprotozoa				
Giardia lamblia	negatief		negatief	FE
Entamoeba histolytica	negatief		negatief	FE
Cryptosporidium spp.	negatief		negatief	FE
Cyclospora cayetanensis	negatief		negatief	FE
Vertering				
Vetgehalte	6,60	g/100g	< 3,5	FE
Stikstofgehalte	0,90	g/100g	< 1,0	FE
Suikergehalte	2,70	g/100g	< 2,5	FE
Watergehalte	70,50	g/100g	75 - 85	FE
Extra parameter(s)				
Calprotectine	<17,900	mg/l	< 50	FE
Alpha-1-antitripsine	29,5	mg/dl	< 27,5	FE
Secretoir Immunoglobuline A	3488,4	µg/ml	510 - 2040	FE
Zonuline	78,34	ng/ml	< 55	FE
Fecesdiagnostiek				
Maldigestie				
Pancreas elastase in feces	>720,00	µg/g	> 200	FE
Galzuren in feces	negatief		negatief	FE
Speciale gastro-enterologische diagnostiek				
Gluten-sensitieve enteropathie / coeliakie				
Anti-gliadine antilichamen in feces	>200,00	U/l	< 100	FE
Anti-transglutaminase antilichamen in feces	153,13	U/l	< 100	FE
Apart aangevraagde parameter				
Mitteilung	Sehr geehrte/r Einsender/in, da das Testkitröhrchen für Histamin mit zu viel Stuhl befüllt wurde, konnte die Untersuchung Histamin im Stuhl leider nicht durchgeführt werden. Wir bitten höflichst um Neueinsendung. Ihr biovis-Team			NAI

Fall mit CFS + Depression

Empfehlung:

- intermittierendes Fasten
- Apfelessig zu den Mahlzeiten
- Bewegung im nüchternen Zustand
- glutenfreie Ernährung
- mehr Rotation der Lebensmittel, insbes. beim Gemüse
- MyOwnBlend

Befund:

- Nach 3 Monaten fröhlicher, emotional stabiler und vor allem energiegeladener
- 12 Std./Woche POH-Funktion plus Freiwilligenarbeit
- Lassen Sie antidepressive Medikamente auslaufen

MiBlend, magistrale bereiding 2 maanden	
Barrier	2
DJ repair poeder	5
TH1/TH2 Immune balancer	2
S. Boulardii	3
L. acidophilus LA02	2
Butyraat generator	1

Fall mit CFS + Depression

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Mikrobiomanalyse Mini PLUS (Microbiome Center)				
Molekulargenetische Mikrobiomanalyse 2.0				
Kenmerken van de feces				
Kleur	donkerbruin			FE NAI VISU
Consistentie	brijig			FE NAI VISU
pH-waarde	6,9		5,8 - 6,5	FE NAI TESTS
Diversiteit				
Diversiteit	5,08		> 5,0	FE NAI MOSEQ

De diversiteit aan bacteriën in de darm kan van mens tot mens sterk variëren. Frequent gebruik van antibiotica, infecties toenemende leeftijd, eenzijdige voeding of roken zijn hierop van invloed.

Grad

5

Indeling van bacteriën naar fyllum				
Actinobacteria	0,7	%	1,0 - 5	FE NAI MOSEQ
Bacteroidetes	51,0	%	30 - 60	FE NAI MOSEQ
Firmicutes	33,3	%	30 - 60	FE NAI MOSEQ
Fusobacteria	0,0	%	0,0 - 1,0	FE NAI MOSEQ
Proteobacteria	9,5	%	1,5 - 5,0	FE NAI MOSEQ
Verrucomicrobia	1,8	%	1,5 - 5	FE NAI MOSEQ
Overige	3,8	%		FE NAI MOSEQ
Ratio				
Firmicutes/Bacteroidetes	0,65	quotiënt	< 1,5	FE NAI RECHN
Enterotype				
Bacteroides				FE NAI MOSEQ

Het menselijke microbiom kan in drie enterotypes ingedeeld worden. De darmbacteriën vormen, afhankelijk van het enterotype, stabiele, maar duidelijk verschillende clusters met typische metabolische eigenschappen. Enterotype 1 wordt gekenmerkt door hoge aantallen Bacteroides en enterotype 2 door een sterke Prevotella kolonisatie. Enterotype 3 wordt gekenmerkt door een Ruminococcus flora.

Enterotyp

1

Dysbiose-Index				
----------------	--	--	--	--

De dysbiose index is een maatstaf die afwijkingen binnen het microbiom weergeeft. Bij deze maatstaf wordt rekening gehouden met alle onderzochte bacteriefyla, - geslachten en -soorten e.e.a. afhankelijk van hun relevantie.

Index

15

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Indeling van bacteriën naar fyllum met de belangrijkste bacteriegeslachten en -soorten				
Actinobacteria				
Bifidobacterium	2,5 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Bifidobacterium	%			FE NAI MOSEQ
Equol vormende bacteriën	4,3 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Bacteroidetes				
Bacteroides	3,0 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,5 x 10 ¹¹	FE NAI MOSEQ
Prevotella	6,1 x 10 ⁸	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE NAI MOSEQ
Prevotella histicola	9	%		FE NAI MOSEQ
Firmicutes				
Butyraatproducerende bacteriën				
Faecalibacterium prausnitzii	7,8 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE NAI MOSEQ
Eubacterium rectale	5,2 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 1,0 x 10 ¹⁰	FE NAI MOSEQ
Eubacterium hallii	5,8 x 10 ⁹	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Roseburia spp.	1,9 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE NAI MOSEQ
Ruminococcus spp.	4,7 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 3,0 x 10 ¹⁰	FE NAI MOSEQ
Coprococcus	2,1 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 2,0 x 10 ¹⁰	FE NAI MOSEQ
Totaalkiemgetal	1,9 x 10 ¹¹	KVE/g feces	> 1,3 x 10 ¹¹	FE NAI MOSEQ
Clostridia				
Clostridium totaalkiemgetal	4,6 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 4,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Clostridien Cluster I	3,3 x 10 ⁹	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Fusobacteria				
Fusobacterium spp.	1,4 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁷	FE NAI MOSEQ
Verrucomicrobia				
Akkermansia muciniphila	1,8 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Proteobacteria				
Pathogene of potentieel pathogene bacteriën				
Haemophilus	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Acinetobacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁶	FE NAI MOSEQ
Escherichia coli Biotype	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Proteus species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Klebsiella soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Enterobacter soorten	2,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Serratia species	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Hafnia soorten	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Morganella spp.	< 1,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁴	FE NAI MOSEQ
Histamine vormende bacteriën				
Histamine vormende bacteriën	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 5,0 x 10 ⁸	FE NAI MOSEQ
H2S-vorming				
Sulfaat reducerende bacteriën	5,6 x 10 ⁸	KVE/g feces	< 2,0 x 10 ⁹	FE NAI MOSEQ
Immunogeniteit/Mucine vorming				
Immunogeen werkende bacteriën				
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE NAI MOSEQ
Enterococcus soorten	4,0 x 10 ⁵	KVE/g feces	10 ⁶ - 10 ⁷	FE NAI MOSEQ
Lactobacillus soorten	2,0 x 10 ⁴	KVE/g feces	10 ⁵ - 10 ⁷	FE NAI MOSEQ
Mucine vorming/slijmvliesbarrière				

Fall mit CFS + Depression

Test	Uitslag	Eenheid	Normbereik	Vorig onderzoek
Akkermansia muciniphila	1,8 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ⁹	FE NA) MGSEQ
Faecalibacterium prausnitzii	7,8 x 10 ¹⁰	KVE/g feces	> 5,0 x 10 ¹⁰	FE NA) MGSEQ
Archaea				
Methanobrevibacter	< 1,0 x 10 ⁶	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ⁸	FE NA) MGSEQ
Gisten/schimmels				
Candida albicans	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE A) KULTAZ
Candida soorten	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE A) KULTAZ
Geotrichum candidum	< 1,0 x 10 ³	KVE/g feces	< 1,0 x 10 ³	FE A) KULTAZ
Schimmels	negatief		negatief	FE A) KULTAZ
Vertering				
Vetgehalte	7,80	g/100g	< 3,5	FE NA) PHOT
Stikstofgehalte	0,70	g/100g	< 1,0	FE NA) PHOT
Suikergehalte	2,90	g/100g	< 2,5	FE NA) PHOT
Watergehalte	76,30	g/100g	75 - 85	FE NA) PHOT
Extra parameter(s)				
Calprotectine	21,41	mg/l	< 50	FE A) ELISA
Alpha-1-antitripsine	18,0	mg/dl	< 27,5	FE A) ELISA
Secretoir Immunoglobuline A	1488,6	µg/ml	510 - 2040	FE A) ELISA
Zonuline	53,67	ng/ml	< 55	FE A) ELISA

Sie erinnern sich? Behandlungsrichtlinien für MDD



Psychological Treatments

Table 5. Recommendations for Psychological Treatments for Acute and Maintenance Treatment of Major Depressive Disorder.

	Acute Treatment	Maintenance Treatment (Relapse Prevention)
Cognitive-behavioural therapy (CBT)	First line (Level 1)	First line (Level 1)
Interpersonal therapy (IPT)	First line (Level 1)	Second line (Level 2)
Behavioural activation (BA)	First line (Level 1)	Second line (Level 2)
Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)	Second line (Level 2)	First line (Level 1)
Cognitive-behavioural analysis system of psychotherapy (CBASP)	Second line (Level 2)	Second line (Level 2)
Problem-solving therapy (PST)	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Short-term psychodynamic psychotherapy (STPP)	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Telephone-delivered CBT and IPT	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Internet- and computer-assisted therapy	Second line (Level 2)	Insufficient evidence
Long-term psychodynamic psychotherapy (PDT)	Third line (Level 3)	Third line (Level 3)
Acceptance and commitment therapy (ACT)	Third line (Level 3)	Insufficient evidence
Videoconferenced psychotherapy	Third line (Level 3)	Insufficient evidence
Motivational interviewing (MI)	Third line (Level 4)	Insufficient evidence

Pharmaceutical Treatments

Table 5. Recommendations for Clinical Specifiers and Dimensions of Major Depressive Disorder.

Specifiers/Dimensions	Recommendations (Level of Evidence)	Comments
With anxious distress ^a	Use an antidepressant with efficacy in generalized anxiety disorder (Level 4)	No differences in efficacy between SSRIs, SNRIs, and bupropion (Level 2)
With catatonic features ^a	Benzodiazepines (Level 3)	No antidepressants have been studied
With melancholic features ^a	No specific antidepressants have demonstrated superiority (Level 2)	TCAs and SNRIs have been studied
With atypical features ^a	No specific antidepressants have demonstrated superiority (Level 2)	Older studies found MAO inhibitors superior to TCAs
With psychotic features ^a	Use antipsychotic and antidepressant co-treatment (Level 1)	Few studies involved atypical antipsychotics
With mixed features ^a	- Lurasidone^b (Level 2) - Ziprasidone^b (Level 3)	No comparative studies
With seasonal pattern ^a	No specific antidepressants have demonstrated superiority (Level 2 and 3)	SSRIs, agomelatine, bupropion, and moclobemide have been studied
With cognitive dysfunction	- Vortioxetine (Level 1) - Bupropion (Level 2) - Duloxetine (Level 2) - SSRIs (Level 2)^b - Moclobemide (Level 3)	Limited data available on cognitive effects of other antidepressants and on comparative differences in efficacy
With sleep disturbances	- Agomelatine (Level 1) - Mirtazapine (Level 2) - Quetiapine (Level 2) - Trazodone (Level 2)	Beneficial effects on sleep must be balanced against potential for side effects (e.g., daytime sedation)
With somatic symptoms	- Duloxetine (pain) (Level 1) - Other SNRIs (pain) (Level 2) - Bupropion (fatigue) (Level 1) - SSRIs^b (fatigue) (Level 2) - Duloxetine^b (energy) (Level 2)	- Few antidepressants have been studied for somatic symptoms other than pain - Few comparative antidepressant studies for pain and other somatic symptoms

MAO, monoamine oxidase; SNRI, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.
^aDSM-5 specifiers.
^bComparisons only with placebo.

Neurostimulation Treatments

Table 2. Summary of Neurostimulation Treatment Recommendations for Major Depressive Disorder.

Neurostimulation	Overall Recommendation	Acute Efficacy	Maintenance Efficacy	Safety and Tolerability
rTMS	First line (for patients who have failed at least 1 antidepressant)	Level 1	Level 3	Level 1
ECT	Second line First line in some clinical situations (see Table 5)	Level 1	Level 1	Level 1
tDCS	Third line	Level 2	Level 3	Level 2
VNS	Third line	Level 3	Level 2	Level 2
DBS	Investigational	Level 3	Level 3	Level 3
MST	Investigational	Level 3	Not known	Level 3

DBS, deep brain stimulation; ECT, electroconvulsive therapy; MST, magnetic seizure therapy; rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; tDCS, transcranial direct current stimulation; VNS, vagus nerve stimulation.

Complementary and alternative Treatments

Table 2. Summary of Recommendations for Physical and Meditative Treatments.

Intervention	Indication	Recommendation	Evidence	Monotherapy or Adjunctive Therapy
Exercise	Mild to moderate MDD	First line	Level 1	Monotherapy
	Moderate to severe MDD	Second line	Level 1	Adjunctive
Light therapy	Seasonal (winter) MDD	First line	Level 1	Monotherapy
	Mild to moderate nonseasonal MDD	Second line	Level 2	Monotherapy and adjunctive
Yoga	Mild to moderate MDD	Second line	Level 2	Adjunctive
Acupuncture	Mild to moderate MDD	Third line	Level 2	Adjunctive
Sleep deprivation	Moderate to severe MDD	Third line	Level 2	Adjunctive

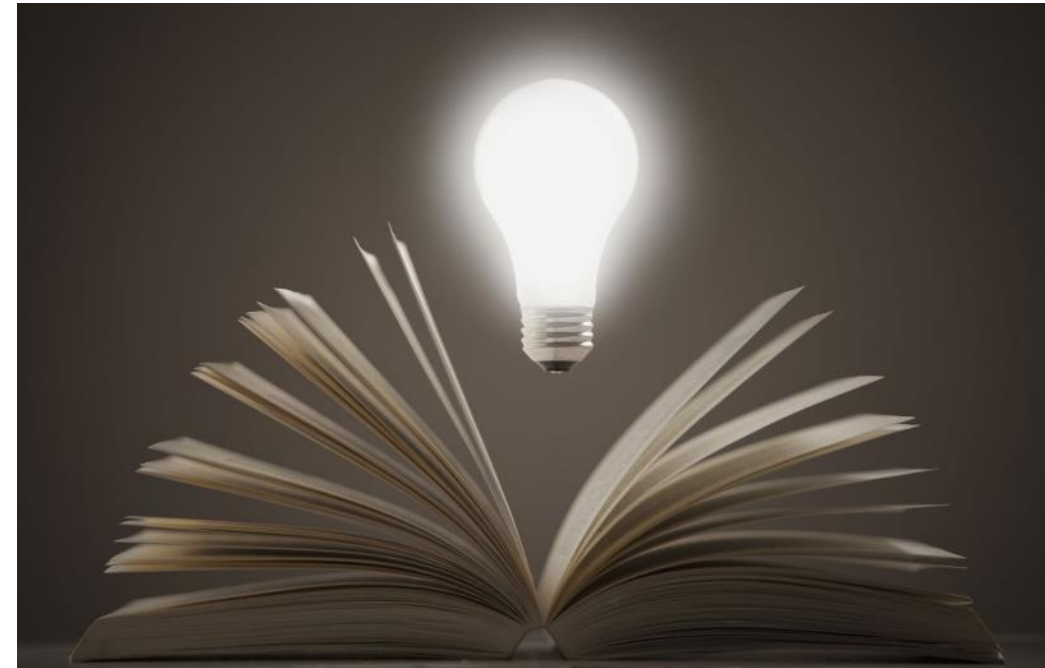
MDD, major depressive disorder.

Keine dieser Richtlinien sieht die Unterstützung des Mikrobioms vor.

1. Kennedy, S. H. et al. Can J Psychiatry 61, 540–560 (2016)
2. Milev, R. V. et al. Can J Psychiatry 61, 561–575 (2016)
3. Parikh, S. V. et al. Can J Psychiatry 61, 524–539 (2016)
4. Ravindran, A. V. et al. Can J Psychiatry 61, 576–587 (2016)

Take-Home-Message

- MDD ist die häufigste Art von Depression
- Auffälligste Symptome: depressive Stimmung und Anhedonie
- **Antidepressiva können helfen, aber es kann lange dauern**, bis sie wirken, sie müssen möglicherweise wiederholt werden, um ein wirksames Medikament zu finden, und **haben nachteilige Auswirkungen**
- Es gibt mehrere **Beweise, die einen Zusammenhang zwischen Mikrobiom und Depressionen** aufzeigen:
 - Kausale Evidenz, z.B. aus FTM-Studien
 - Antidepressive Wirkung von Antibiotika, antibiotische Wirkung von Antidepressiva
 - RCTs mit Probiotika
- Es ist eine **Vielzahl von Mechanismen** bekannt, darunter:
 - Neurotransmitter, Nervus vagus, enterisches Nervensystem, Darm- und Hirnschranken, entero-endokrine Signalwege und Immunaktivität
- Verschiedene Bausteine haben **wissenschaftliche Beweise** für Depressionen, Stress oder Angstzustände. Die Datenanalyse hat zusätzliche Bausteine identifiziert, die mit einem hohen Effektwert verbunden sind.
- **Mehrere Fallberichte beschreiben** in einigen Fällen unglaubliche **Auswirkungen einer personalisierten Mikrobiombehandlung** auf Depression und andere psychische Symptome



Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Für mehr Informationen:



Barbera Eijgel
Medical support manager MC
barbera@microbiome-center.nl



**Microbiome
Center**

- 600+ practitioners
- 10k+ patients helped, with 72% positive effect
- Treatment advice in minutes
- Most up-to-date treatment
- Flexibility of choosing ingredients
- All comes in 1 packaging



www.microbiome-center.nl



Microbiome Center



Microbiome Center