

β-Defensine-2

Wat wordt onderzocht?

Humaan β-defensine-2 (hBD-2) is een antimicrobieel peptide dat onderdeel is van de aangeboren afweer. Het wordt door epitheelcellen geproduceerd en speelt een rol in de verdediging van slijmvliezen tegen micro-organismen. De productie is onder normale omstandigheden relatief laag, maar kan toenemen na stimulatie door bacteriële bestanddelen en pro-inflammatoire signalen.

In het maag-darmkanaal kan de productie van hBD-2 toenemen wanneer het darmepitheel wordt blootgesteld aan microbiële of inflammatoire prikkels. Het peptide heeft antimicrobiële eigenschappen en maakt deel uit van de lokale mucosale afweer.

Bij deze ontlastingstest wordt de hoeveelheid β-defensine-2 in verse ontlasting bepaald. De bepaling geeft informatie over activatie van de mucosale aangeboren afweer, maar geeft op zichzelf geen informatie over de exacte oorzaak of locatie van een eventueel ontstekingsproces.

Waarom wordt deze marker onderzocht?

β-Defensine-2 wordt onderzocht als aanvullende marker voor activatie van de mucosale aangeboren afweer in het maag-darmkanaal.

De meting kan helpen bij het beoordelen van:

- Verhoogde activatie van de mucosale afweer;
- Mogelijke inflammatoire of microbiële prikkeling van het darmepitheel;
- De uitslag in samenhang met andere ontstekingsmarkers, zoals calprotectine;
- Veranderingen van de waarde tijdens follow-up;
- De noodzaak voor aanvullende reguliere diagnostiek.

Onderzoek laat zien dat hBD-2 verhoogd kan zijn bij inflammatoire darmziekten. De expressie is met name duidelijk beschreven bij colitis ulcerosa en bij inflammatie van het colon.

Een Nederlandse studie onder 1.660 deelnemers, waaronder 447 patiënten met IBD, 169 met PDS en 1.044 populatiecontroles, liet zien dat fecaal hBD-2 onderscheidend

vermogen had tussen IBD en PDS. De combinatie met fecaal calprotectine verbeterde de diagnostische informatie verder. hBD-2 moet daarom vooral als aanvullende marker worden gezien en niet als zelfstandige diagnostische test.

Betrouwbaarheid van de meting

De hoeveelheid β -defensine-2 wordt bepaald in verse ontlasting met behulp van een ELISA. Binnen ons laboratorium wordt een referentiewaarde van < 60 ng/ml gehanteerd.

Factoren die van belang zijn voor de betrouwbaarheid zijn onder andere:

- Correcte afname van verse ontlasting;
- Voldoende en representatief monstermateriaal;
- Correcte opslag en transport;
- De homogeniteit en consistentie van het monster;
- De extractie van β -defensine-2 uit de ontlasting;
- De gebruikte ELISA, reagentia en kalibratie;
- Correcte uitvoering en kwaliteitscontrole van de analyse.

De gemeten waarde is mede afhankelijk van de gebruikte analysemethode.

Referentiewaarden uit verschillende onderzoeken zijn daarom niet zonder meer vergelijkbaar, vooral wanneer verschillende eenheden, extractiemethoden of ELISA-systemen worden gebruikt.

Daarnaast bestaat biologische variatie. β -Defensine-2 kan toenemen door verschillende microbiële en inflammatoire prikkels en is niet specifiek voor één aandoening. Een normale waarde sluit een onderliggende darmziekte daarom niet volledig uit.

Incidentie en prevalentie binnen de populatie

Voor β -defensine-2 zelf zijn incidentie en prevalentie geen geschikte epidemiologische maten, omdat het een lichaamseigen afweerpeptide betreft en geen aandoening. Onder normale omstandigheden is de expressie in het darmepitheel doorgaans laag en kan deze toenemen bij microbiële of inflammatoire stimulatie.

Bij inflammatoire darmziekten zijn verhoogde waarden beschreven. In een studie naar darmbiopten van 103 personen werd hBD-2-expressie gevonden in 18% van de controlebiopten, tegenover 34% bij de ziekte van Crohn en 53% bij colitis ulcerosa. De expressie was vooral aanwezig in ontstoken weefsel.

Ook fecale studies ondersteunen deze relatie. In de Nederlandse studie met 1.660 deelnemers had fecaal hBD-2 een sensitiviteit van 89% en een specificiteit van 76% voor het onderscheiden van IBD en PDS.

Een verhoging is echter niet specifiek voor IBD. In een onderzoek bij volwassenen werden verhoogde fecale hBD-2-waarden niet alleen gevonden bij actieve colitis ulcerosa, maar ook bij personen met PDS.

Er bestaan daarom geen algemeen toepasbare prevalentiecijfers voor een verhoogde fecale β -defensine-2-waarde in de algemene bevolking. De frequentie is afhankelijk van de onderzochte populatie, klinische toestand, analysemethode en gebruikte afkapwaarde.

Wat betekent een afwijkende uitslag?

Binnen deze laboratoriumtest wordt de volgende referentiewaarde gehanteerd:

- β -Defensine-2: < 60 ng/ml.

Een waarde boven de referentiewaarde betekent dat een verhoogde hoeveelheid β -defensine-2 in het ontlastingsmonster is aangetoond. Dit kan passen bij toegenomen activatie van de mucosale aangeboren afweer.

Een verhoogde waarde kan voorkomen bij inflammatoire darmprocessen, waaronder colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, maar is niet specifiek voor deze aandoeningen. Ook andere microbiële of inflammatoire prikkels kunnen de productie van β -defensine-2 verhogen.

Een verhoogde waarde vormt daarom geen zelfstandige diagnose en kan niet op zichzelf worden gebruikt om de oorzaak of exacte locatie van een darmontsteking vast te stellen.

Beoogde vervolgacties bij een ongunstige uitkomst

Bij een verhoogde waarde wordt geadviseerd de uitslag te bespreken met een huisarts, behandelend arts of andere deskundige.

Mogelijke vervolgacties zijn:

- Beoordeling van de mate waarin β -defensine-2 verhoogd is;
- Beoordeling van andere ontstekingsmarkers, met name calprotectine en eventueel lactoferrine;
- Beoordeling van gastro-intestinale klachten en eventuele alarmsymptomen;
- Beoordeling van mogelijke gastro-intestinale infecties;

- Vergelijking met eerdere uitslagen indien beschikbaar;
- Herhaling van het onderzoek indien daar aanleiding toe bestaat;
- Bespreking met een huisarts of behandelend arts bij persisterend verhoogde waarden, duidelijke klachten of andere afwijkende bevindingen;
- Aanvullende reguliere diagnostiek wanneer de klinische beoordeling daar aanleiding toe geeft.

Een verhoogde β -defensine-2-waarde vormt op zichzelf geen indicatie voor een specifieke behandeling. Met name bij gelijktijdig verhoogd calprotectine of andere aanwijzingen voor actieve darmontsteking is verdere medische beoordeling relevant.

Nadelen en risico's voor de cliënt

De bepaling van β -defensine-2 in ontlasting is niet-invasief en kent weinig lichamelijke risico's.

Mogelijke nadelen en beperkingen zijn:

- β -Defensine-2 is geen ziektespecifieke marker;
- Een verhoogde waarde bewijst niet dat sprake is van IBD of een infectie;
- Een normale waarde sluit een onderliggende darmaandoening niet volledig uit;
- De marker kan ook verhoogd zijn bij functionele darmklachten zoals PDS;
- De uitslag kan worden beïnvloed door biologische en analytische variatie;
- Referentiewaarden zijn afhankelijk van de gebruikte analysemethode;
- De waarde kan niet betrouwbaar worden gebruikt om de exacte locatie van een ontsteking vast te stellen;
- De klinische standaardisatie en bewijsbasis zijn minder uitgebreid dan voor fecaal calprotectine;
- Een afwijkende uitslag kan leiden tot ongerustheid en aanvullend onderzoek.

De uitslag dient daarom te worden geïnterpreteerd in samenhang met klachten, medische voorgeschiedenis en overige laboratoriumbevindingen.

Bronnen

- Cieřlik, M., Bagińska, N., Górski, A., & Jończyk-Matysiak, E. (2021). Human β -Defensin 2 and Its Postulated Role in Modulation of the Immune Response. *Cells*, 10(11), 2991. <https://doi.org/10.3390/cells10112991>
- Gacesa, R., Vich Vila, A., Collij, V., Mujagic, Z., Kurilshikov, A., Voskuil, M. D., Festen, E. A. M., Wijmenga, C., Jonkers, D. M. A. E., Dijkstra, G., Fu, J., Zhernakova, A., Imhann, F., & Weersma, R. K. (2021). A combination of fecal calprotectin and human beta-defensin 2 facilitates diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease. *Gut microbes*, 13(1), 1943288. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1943288>
- MGLab & Advies B.V. (2026). *Interpretatiehandleiding biomarkers* [Interne handleiding].
- Wehkamp, J., Fellermann, K., Herrlinger, K. R., Baxmann, S., Schmidt, K., Schwind, B., Duchrow, M., Wohlschläger, C., Feller, A. C., & Stange, E. F. (2002). Human beta-defensin 2 but not beta-defensin 1 is expressed preferentially in colonic mucosa of inflammatory bowel disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 14(7), 745–752. <https://doi.org/10.1097/00042737-200207000-00006>