

Het klinisch effect van probiotica



Voor verschillende darmaandoeningen is er inmiddels voldoende onderbouwing om probiotica in te zetten bij de behandeling. Dat maakte een aantal experts duidelijk tijdens het symposium 'De toekomst van darmgezondheid'. De Nederlandse Zuivel Organisatie organiseerde het congres voor diëtisten en andere gezondheidszorgprofessionals op 28 maart bij Corpus in Leiden.

TEKST ANGELA SEVERS FOTO'S MICHEL CAMPFENS

Probiotica zijn levende micro-organismen die, wanneer toegediend in een adequate hoeveelheid, bijdragen aan de gezondheid. Ze overleven de maag en komen levend in de darmen aan. Daar kunnen ze verschillende gunstige effecten hebben.¹ Zo gaan ze daar de competitie aan met schadelijke bacteriën, waardoor die minder kans hebben om zich te nestelen. Ook kunnen probiotica gunstig zijn voor het immuunsysteem en het handhaven van de barrièrefunctie van de darmen. Zolang iemand probiotica inneemt, zijn deze waarneembaar in de darm. Een paar dagen na het stoppen met de probiotica zijn de bacteriën niet meer in de darmen te vinden.

Probiotica bij antibiotica

Veel onderzoek is gedaan naar het effect van probiotica bij een antibioticakuur. Daarin is duidelijk aangetoond dat probiotica de kans op antibiotica-geassocieerde diarree verkleinen. Dat vertelde prof. dr. Ger Rijkers, hoogleraar Biomedische en Levenswetenschappen aan het University College Roosevelt in Middelburg en medisch immunoloog en senior wetenschapper bij het St. Elisabeth Ziekenhuis in Tilburg. Rijkers: 'Antibiotica zijn levensreddend, maar hebben wel een vervelende bijwerking. Ze verstoren het evenwicht in het darmmicrobioom, wat diarree tot gevolg kan hebben.' Onlangs heeft Rijkers samen met andere onderzoekers alle gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde klinische studies (RCT's) naar de effectiviteit van probiotica tegen antibiotica-gerelateerde diarree op een rij gezet. Uit gegevens van 32 studies blijkt dat probiotica de kans op diarree met 34 procent kunnen verkleinen³. Het advies is om bij aanvang van een antibioticakuur meteen met probiotica te starten of nog liever een paar dagen eerder. Na de kuur kan probiotica het beste nog een tijdje worden gebruikt, omdat het één à twee maanden duurt voordat het darmmicrobioom zich heeft hersteld na een kuur.

Probiotica bij darmaandoeningen

Wat doen probiotica bij darmaandoeningen als colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn en prikkelbare darmsyndroom (PDS)? Volgens prof. dr. Ben Witteman is in onderzoek een gunstig effect van probiotica gevonden bij



Dr. Olaf Larsen



Prof. dr. Ger Rijkers



Prof. dr. Ben Witteman

verschillende darmaandoeningen. Witteman is maag-, darm- en leverarts in ziekenhuis Gelderse Vallei in Ede en hoogleraar "Voeding en darmgezondheid in de transmurale zorg" bij Wageningen University & Research. Hij liet zien dat de meeste studies bij colitis ulcerosa een gunstig effect vinden van probiotica op bijvoorbeeld klachten en

Volgens de huidige wetenschappelijke inzichten kan een hoeveelheid vanaf **100 miljoen à 1 miljard bacteriën** per portie voldoende zijn voor eventuele effecten. Daarbij geldt: het ene soort probiotica is het andere niet. Ieder soort probiotica kan hele andere specifieke effecten hebben in het lichaam. Ook van invloed is de vorm waarin de probiotica worden ingenomen, zoals een zuiveldrank of een capsule.

Een **bacteriennaam** – en dus ook die van probiotica – bestaat uit 3 delen: Eengeslachtsnaam, een soortnaam en een stamnaam of nummer. Bijvoorbeeld *Lactobacillus* (geslacht), *casei* (soort), *Shirota* (stam).

Een product met meerdere verschillende bacteriën (**multi-strain**) is niet per definitie beter dan een product met maar één bacteriestam (**single-strain**). Wat telt is het effect dat in onderzoek is aangetoond.

lengte van remissie. Bij de ziekte van Crohn zijn de resultaten echter wisselend. Pouchitis blijkt heel goed te behandelen met probiotica. Ook bij PDS zijn probiotica zeker de moeite waard om te proberen, zo stelde Witteman. Hij verwees naar een recente review waarin 10 deskundigen concluderen dat probiotica veilig zijn en kunnen zorgen voor een afname van algehele klachten en buikpijn bij PDS.³ Volgens Witteman hebben probiotica bij PDS het meeste effect als de PDS met pijn gepaard gaat en bij PDS bij kinderen.

Probiotica bij obstipatie

Er is nog een aandoening, waarbij probiotica kunnen helpen: obstipatie. Vooral bij ouderen in verpleeghuizen is de prevalentie hoog: circa 60 procent heeft obstipatie. Dr. Olaf Larsen presenteerde de resultaten van een recente meta-analyse van 7 RCT's bij ouderen met obstipatie in instellingen, die hij samen met andere onderzoekers onlangs heeft gepubliceerd.⁴ Larsen is Assistant Professor aan de Vrije Universiteit Amsterdam en Senior Manager Science bij Yakult Nederland. Uit de meta-analyse blijkt dat probiotica een gunstig effect hebben op het aantal stoelgangen per week en ook op de consistentie van de stoelgang. Larsen: 'Grofweg zorgen probiotica voor 30 procent verbetering bij functionele obstipatie. Dit zorgt niet alleen voor een verbetering van de kwaliteit van leven, maar kan ook de zorgkosten flink reduceren.' Wel maakte Larsen de nodige kanttekeningen: 'Er zijn verschillende probiotica gebruikt en het aantal deelnemers in de studies is klein. Er is behoefte aan grootschalige studies.' Overigens blijkt uit

alle onderzoeken dat probiotica veilig zijn. Larsen: 'In de probioticagroepen lag het aantal bijwerkingen niet hoger dan in de controlegroepen.'

deskundigen kiezen in de tussentijd voor een pragmatische aanpak. Probiotica zijn veilig. Probeer een soort probiotica een

aantal weken om te kijken of het werkt. Zo niet, stop er dan mee of probeer een ander soort probiotica. <

Pragmatische benadering

Welke probiotica kies je bij welke aandoening? Deze terechte vraag werd tijdens het congres door deelnemers gesteld. Alleen bij antibiotica is er een duidelijke keuze te maken op basis van onderzoek. Maar bij andere aandoeningen is het onderzoek nog niet zover dat duidelijk is welke probiotica het beste werken. De

Referenties

- 1 Sherman, Ossa et al. "Unraveling mechanisms of action of probiotics." *Nutr Clin Pract.* 24.1 (2009):10-4.
- 2 Agamennone, Cyrille et al. "A practical guide for probiotics applied to the case of antibiotic-associated diarrhea in The Netherlands." *BMC Gastroenterology.* 18.1 (2018):103.
- 3 Hungin, Mitchell et al. "Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms - an updated evidence-based international consensus." *Aliment Pharmacol Ther.* 47.8 (2018):1054-1070.
- 4 Flach, Koks et al. "Economic potential of probiotic supplementation in institutionalized elderly with chronic constipation." *PharmaNutrition* 6 (2018) 198-206.

Recente publicaties in Cell

In het tijdschrift Cell verschenen recent twee publicaties over probiotica die relatief veel aandacht kregen in de media.^{1,2,3} Een korte analyse van het onderzoek en de resultaten.

De publicaties in The Cell zijn afkomstig van een onderzoeksgroep uit Tel Aviv, geleid door Eran Elinav.^{1,2} De onderzoekers maakten zelf een probiotische mix, bestaande uit 11 verschillende bacteriestammen, die niet eerder was getest. Voor het onderzoek werd de probiotische mix toegediend aan een kleine groep deelnemers, respectievelijk 14 en 8 proefpersonen voor beide publicaties. Bij de eerste studie (n=14) werden de effecten op de darmmicrobiota bestudeerd, bij de tweede studie (n=8) werd ook naar het effect op de darmmicrobiota gekeken, maar nadat die deelnemers een antibioticakuur hadden gevolgd. Volgens de betrokken onderzoekers bleek uit het eerste onderzoek dat de probiotica niet bij alle deelnemers in de darm koloniseerden. Dat deed hen verleiden tot de algemene conclusie dat bij probiotica in het algemeen een *personalized approach* toegepast moet worden. Bij het tweede onderzoek bleek het herstel van de darmmicrobiota na een antibioticakuur langer te duren na toediening van de probiotische mix dan bij mensen die geen interventie kregen of een fecale transplantatie. Er klonk vanuit verschillende kanten kritiek op de publicaties. De voornaamste kritiek betrof het kleine aantal deelnemers en het gebruik van een probiotische mix die niet eerder is getest. Op basis van deze kleine studie kunnen geen uitspraken worden gedaan over

probiotica in het algemeen. Daarnaast is het klinische effect van probiotica - de reductie van antibioticum-geassocieerde diarree (AAD) - niet onderzocht of niet vermeld in dit onderzoek. Het is bekend dat bij probiotica niet het effect op de microbiota an sich maar het klinische effect van belang is.⁴ Bijvoorbeeld het effect op antibioticum-geassocieerde diarree. Zo liet een Cochrane meta-analyse van 31 randomized controlled trials (bestaande uit 8672 proefpersonen) zien dat probiotica de kans op AAD bij een *Clostridium difficile*-infectie met ongeveer 60% weten te reduceren.⁵ <

Referenties

- 1 Zmora, Niv, et al. "Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features." *Cell* 174.6 (2018): 1388-1405.
- 2 Suez, Jotham, et al. "Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT." *Cell* 174.6 (2018): 1406-1423.
- 3 <https://www.bbc.com/news/health-45434753>
- 4 <https://isappscience.org/clinical-evidence-not-microbiota-outcomes-drive-value-probiotics/>
- 5 Goldenberg, Joshua Z., et al. "Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5 (2013).