

De potentie van probiotica bij chronische darmontsteking

Chronische darmontsteking (Inflammatory Bowel Disease, IBD) is een ontstekingsziekte van het darmkanaal die drie aandoeningen bevat: de ziekte van Crohn (Crohn's disease, CD), ulceratieve colitis (colitis ulcerosa, CU) en pouchitis. Bij CD kan het hele darmkanaal ontstoken zijn, terwijl CU zich beperkt tot de dikke darm en de endeldarm. Zouden probiotica kunnen helpen de ontstekingen van IBD te voorkomen?

Pouchitis is een ontsteking van de zogenaamde pouch. Een pouch is een kunstmatig aangelegd reservoir om ontlasting in op te vangen, gemaakt van de dunne darm na chirurgische verwijdering van de dikke darm. Alle drie de aandoeningen kennen een patroon van periodes zonder ontstekingen (remissie) afgewisseld met opvlammingsperiodes van de ontsteking (exacerbatie, *flare-ups*). Ongeveer 75% van de CU-patiënten en 55% van de CD-patiënten heeft minimaal één keer per jaar een opvlaming. Van de pouchitispatiënten heeft 10-15% last van chronische ontsteking van de pouch (pouchitis); zij gebruiken hiervoor meerdere antibioticakuren per jaar. Daarnaast treedt bij 46% van de CU-patiënten met een pouch binnen 5 jaar na aanleg

Qua invloed op fysiek functioneren, staan ziekten van het spijsverteringskanaal op de vierde plek

van de pouch ten minste één keer pouchitis op.^{1,3} Dit gaat gepaard met klachten als diarree, krampen, (valse) aandrang, bloed- en gewichtsverlies, die een grote impact kunnen hebben op de kwaliteit van leven.

Ziektebelasting en kwaliteit van leven bij IBD

Eerder dit jaar werd bekend dat in Nederland waarschijnlijk 9 op de 1000 mensen last hebben van een chronische darmontsteking⁴ in plaats van 2 op de 1000, zoals eerder werd

aangenomen. De ziektebelasting van deze patiëntengroep is groot: er gaan jaarlijks 11.300 gezonde levensjaren (DALY's) door verloren.⁵ Daarnaast lijden deze IBD-patiënten aan een (sterk) verminderde kwaliteit van leven. Zo staan ziekten van het spijsverteringskanaal op de vierde plek wat betreft invloed op fysiek functioneren.⁶ Ook maken patiënten met CU zich significant meer zorgen over complicaties en hebben zij meer last van depressie en schaamte

dan andere patiënten met veel voorkomende chronische ziekten, wat van grote invloed is op hun kwaliteit van leven.⁷ Vermindering van het aantal opvlammingsperiodes door verlenging van de remissietijd is direct gecorreleerd met een hogere kwaliteit van leven van de patiënt.⁸⁻¹⁰

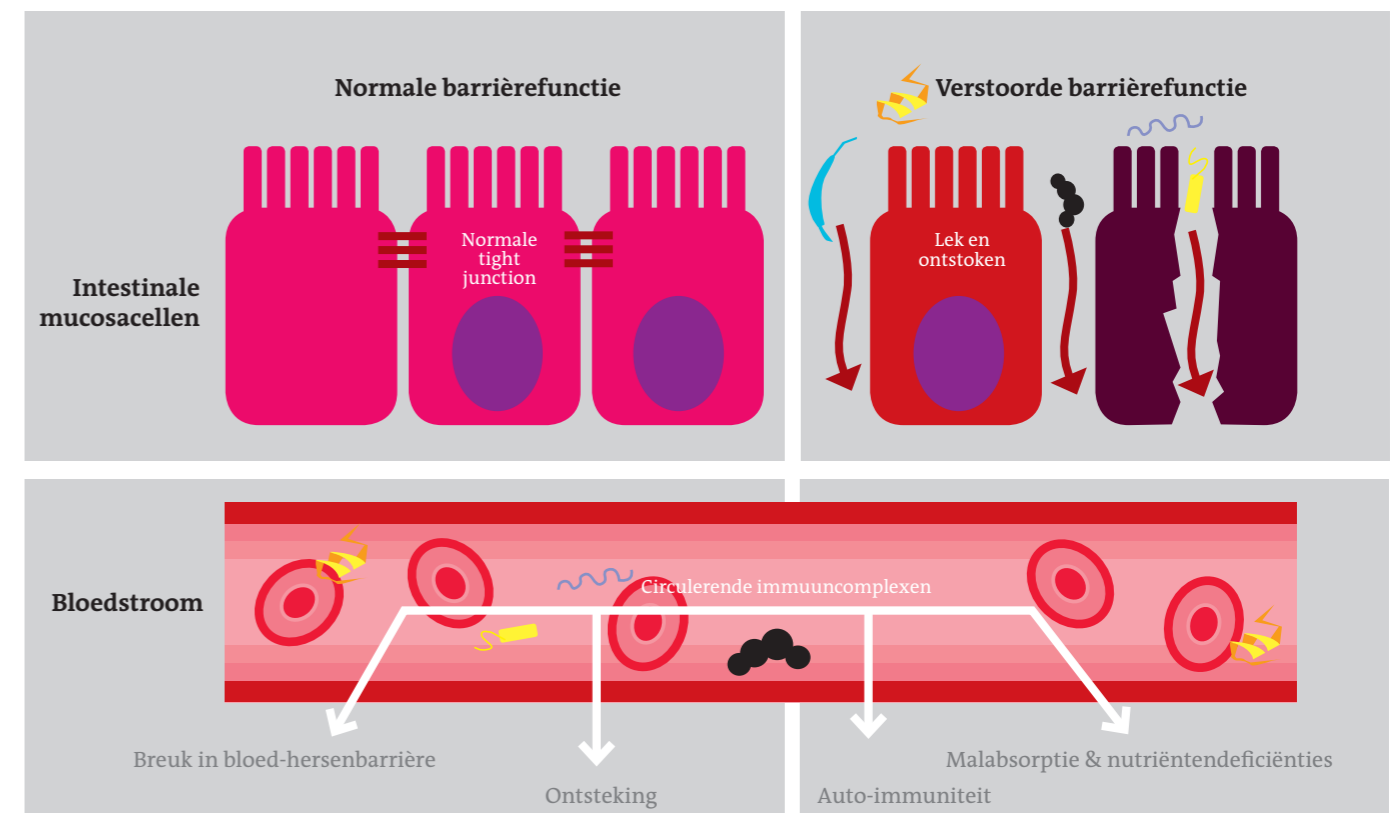
De huidige behandeling van IBD is niet curatief, maar richt zich vooral op het induceren van remissie en het voorkomen van opvlammingsperiodes (remissietijdverlenging) met medicatie zoals ontstekingsremmers (mesalazinepreparaten en corticosteroïden), immunosuppressiva, antibiotica en diarreeremmers. Dit werkt echter niet voor iedere patiënt en kan bijwerkingen hebben. Er wordt daarom gezocht naar nieuwe, veilige en effectieve behandelopties.

Microbiota en IBD

Ondanks intensief onderzoek is de precieze oorzaak van IBD nog niet bekend. Het gaat om een multifactoriële aandoening waarbij de darmmicrobiota, het immuunsysteem, de genetische achtergrond, voeding en omgevingsfactoren betrokken zijn. Er zijn sterke aanwijzingen dat genetische aanleg in samenspel met de darmmicrobiota een abnormale immuunrespons veroorzaken. Deze respons kan de darmbarrièrefunctie aantasten, met name doordat de permeabiliteit (doorlaatbaarheid) van de darmwand toeneemt.¹¹⁻¹⁴ Tevens is uit onderzoek bij mensen duidelijk geworden dat IBD-patiënten een afwijkende microbiota hebben ten opzichte van gezonde personen. Met name de diversiteit aan en de hoeveelheid van bacteriën die anti-inflammatoire stoffen kunnen produceren is lager. Deze stoffen beïnvloeden met name de barrièrefunctie (en daarmee de permeabiliteit) van de darm.¹⁵ De permeabiliteit van de darmwand speelt dus een

FIGUUR 1:

Door verschillende factoren kan de barrièrefunctie van de darm verminderen, waarbij abnormaal grote ruimten tussen de cellen van de darmwand ontstaan. Door deze openingen, de tight junctions, kunnen bacteriën, schimmels, parasieten en hun toxinen (zoals LPS), onverteerde voedseldeeltjes en afvalstoffen de bloedbaan bereiken. Hierdoor ontstaat een zware belasting van het immuunsysteem met onder andere ontsteking tot gevolg.



belangrijke rol in het ontstaan en het in stand houden van de ontstekingen. Wanneer deze functie ontregeld is, kunnen onvoldoende verteerde voedingsstoffen, toxische stoffen en ziekteverwekkers in de bloedbaan komen. Dit leidt tot een (over)actief immuunsysteem en een voortdurende (laaggradige) ontsteking (FIGUUR 1).

Probiotica bij darmontsteking

Probiotica kunnen de darmbarrière direct en indirect beïnvloeden. Een van de indirecte effecten is bijvoorbeeld

remming van de groei van pathogenen in de darm. Daarnaast vergroten probiotica direct de secretie van mucus door de darmwand, wat de epithelcellen beschermt tegen schadelijke moleculen en bacteriën. Ook kunnen probiotica de secretie van defensines door de darmepithelcellen stimuleren.¹⁶ Deze kleine eiwitten bestrijden pathogenen, schimmels en virussen, wat verder bijdraagt aan de stabilisatie van de darmbarrière.¹⁶⁻¹⁸ Verschillende studies hebben daarnaast aangetoond dat pro-

biotica de expressie, structuur en distributie van *tight junctions* gunstig kunnen beïnvloeden.¹⁹ Dit zijn de eiwitstructuren op de darmepithelcellen die een belangrijke rol spelen in de darmbarrièrefunctie. Voorts lijken probiotica de groei van *C. difficile* en *E. Coli* te remmen, twee pathogenen die verhoogd lijken voor te komen bij IBD. Ook kunnen probiotica de productie van anti-inflammatoire cytokines stimuleren, wat een ontstekingsreactie zou kunnen temperen. Klinisch onderzoek aan de Universiteit van Linköping (Zweden) in 2009 toonde een

IBD-patiënten hebben een afwijkende microbiota ten opzichte van gezonde personen

DARMMICROBIOTA: EEN VINGERAFDRUK VAN BACTERIËN

W e dragen allemaal ongeveer 1,5 kilo darmbacteriën met ons mee, die samen de darmmicrobiota worden genoemd. In aantal hebben we tienmaal meer darmbacteriën dan menselijke cellen. Op genetisch niveau zijn we zelfs 150 keer meer bacterie dan mens. De darmmicrobiota speelt een belangrijke rol in het behoud van een goede gezondheid. Zo zorgt de darmmicrobiota onder meer voor de afbraak van niet verteerbare koolhydraten, de aanmaak van vitamines (B en K) en biedt het bescherming tegen pathogene micro-organismen, zoals salmonella. Daarnaast heeft de darmmicrobiota een gunstig effect op de darmwand, de barrièrefunctie van de darmwand en op een uitgebalanceerde ontwikkeling en functie van het immuunsysteem. De darmmicrobiota van ieder mens is uniek, net als een vingerafdruk. Daarom is het moeilijk om te bepalen wat een 'normale' of goede darmmicrobiota is. Wel is bekend dat de samenstelling van de darmmicrobiota bij een gezond persoon relatief stabiel (in balans) is en dat een lagere verscheidenheid (diversiteit) aan darmbacteriën gekoppeld is aan een groter gezondheidsrisico. Een verstoorde darmmicrobiota lijkt namelijk een rol te spelen bij tal van aandoeningen, zoals allergieën, inflammatoire darmziekten, overgewicht en metabool syndroom, (terugkerende) infecties en prikkelbare darmsyndroom.^{A-D}

Een verstoorde darmmicrobiota lijkt een rol te spelen bij tal van aandoeningen

positief effect aan van probiotica op de remissietijd van pouchitis. In deze studie werden zestien patiënten met actieve pouchitis in remissie gebracht met een standaard antibioticakuur van 4 weken. Vervolgens kregen de patiënten 8 weken lang een multispecies probioticum. Analyse van bipten liet zien dat alle patiënten in deze groep in remissie bleven gedurende de 8 weken dat zij het probioticum gebruikten. Bovendien herstelde de probiotica-inname

MULTISPECIES PROBIOTICA

Probiotica worden gedefinieerd als mono- of gemengde culturen van levende micro-organismen (veelal lactobacillen en bifidobacteriën) die, wanneer zij in voldoende hoeveelheden worden toegediend, een gunstig effect hebben op hun gastheer.¹

Een multispecies probioticum bevat verschillende soorten bacteriën, en vaak ook verschillende stammen van deze soorten. Het is wetenschappelijk bewezen dat een multispecies probioticum effectiever is dan een monospecies of monostrain probioticum.ⁱⁱ⁻ⁱⁱⁱ

de darmbarrièrefunctie naar het niveau van de controlegroep.³ Daarnaast liet een open-labelstudie met 40 CU-patiënten zien dat 77% zich beter voelde na 2 maanden gebruik van een multispecies probioticum. De grootste winst werd behaald op vermindering van diarreeklachten, opgeblazen gevoel en kramp. Van de patiënten gaf 68% aan dat dit effect al na 1 maand merkbaar was.²⁰

Verschillende meta-analyses van RCT's waarbij probiotica werden vergeleken met een placebo of alleen de standaardtherapie, toonden aan dat uitsluitend multispecies probiotica effectief zijn bij patiënten met CU en pouchitis, en monospecies probiotica niet.²¹⁻²⁴

Bij zowel het induceren van remissie als het verlengen van de remissietijd (onderhoud) bij CU bleken de probiotica-groepen aanzienlijk beter te scoren dan de controlegroepen.²²⁻²⁴ Ook kunnen multispecies probiotica de heftigheid van actieve CU helpen verminderen in vergelijking met een placebo.²¹ Overigens werden de multispecies probiotica bij de behandeling van CU vrijwel altijd gecombineerd met de gebruikelijke therapie. Tevens kunnen multispecies probiotica helpen bij het voorkomen van postoperatieve pouchitis binnen 1 jaar na de operatie²¹ en opvlammingen van pouchitis op langere termijn.²³⁻²⁴

Bij patiënten met de ziekte van Crohn werd geen verschil gevonden tussen de probioticagroepen en de controlegroepen voor wat betreft het induceren van remissie en remissietijdverlenging.

Level 'A'-bewijs

Omdat verschillende studies hebben aangetoond dat multispecies probiotica de remissietijd van (milde) CU en pouchitis kunnen verlengen,

worden deze geadviseerd in de richtlijnen van de Europese Crohn- en Colitis-patiëntenorganisaties. Onafhankelijke experts concludeerden dat hier level 'A'-bewijs voor is. Level 'A'-bewijs wordt gedefinieerd als: de aanbeveling voor het gebruik van probiotica ter verlenging van remissietijd bij milde CU en pouchitis is gebaseerd op sterke, positieve, wetenschappelijke studies.¹⁷⁻¹⁹ Het bekendste multispecies probioticum uit bovenstaande onderzoeken is niet meer verkrijgbaar, maar er zijn inmiddels diverse andere effectieve multispecies probiotica op de markt.

Wetenschappelijk onderzoek kijkt tot op heden vooral naar de klinische uitkomstmaat van remissietijdverlenging. Het begint echter steeds duidelijker te worden dat dit voor patiënten niet per definitie de belangrijkste uitkomstmaat is. De hoeveelheid klachten in de remissietijd zelf is volgens patiënten namelijk minstens zo belangrijk. IBD-patiënten in remissie kunnen naast PDS-klachten last hebben van een extreem hoge frequentie van toiletbezoeken (tussen de tien en vijftien per etmaal). Uit een niet gepubliceerde gebruikersproef is gebleken dat patiënten met probiotica een verlaging van het aantal toiletbezoeken ervaren (ook 's nachts), wat een grote impact kan hebben op fitheid en welbevinden. De verbetering van de kwaliteit van leven was niet alleen aanwezig bij patiënten met CU en/of een pouch, maar ook bij Crohn-patiënten.

¹De auteurs zijn verbonden aan de afdeling Educatie en R&D van Winlove Probiotics, Amsterdam

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online

Gratis brochures voor in uw praktijk?

Gezond en gevarieerd eten is belangrijk om de juiste voedingsstoffen binnen te krijgen. Helaas lukt dit niet altijd. Daarom gelooft Flinndal in voedingssupplementen als aanvulling op de gezonde voeding. Want soms zijn er situaties waarbij een aanvulling kan helpen of nodig is.

Goede voorlichting

Een goede voorlichting aan cliënten is hierbij erg belangrijk. Flinndal helpt u hier graag bij met duidelijke brochures, zodat cliënten thuis rustig de informatie kunnen doorlezen. U kunt deze brochures gratis aanvragen om in uw praktijk te leggen of om mee te geven aan cliënten.

Op dit moment hebben wij brochures beschikbaar voor Flinndal WLS, Flinndal Multi Zwanger, Flinndal Vezel Complex, Flinndal Cholesterol, Flinndal Vitamine B-complex, Flinndal Omega-3 en Flinndal Calcium kauwtablet. Dit aanbod zullen wij steeds verder uitbreiden.

Kijk voor meer informatie en voor het aanvragen van deze brochures op www.flinndal.nl/professionals of mail direct naar hillie@flinndal.com

Wie is Flinndal?

Flinndal is één van de grootste leveranciers van voedingssupplementen in Nederland. De producten van Flinndal bieden een verantwoorde aanvulling op de gezonde voeding. Daarnaast geloven we in het bieden van de beste service aan onze klanten. Verzending, retourneren en contact met de Klantenservice zijn helemaal gratis.

We verkopen alleen ons eigen merk. Zo weten we zeker dat we producten verkopen volgens de laatste wetenschappelijke inzichten die voldoen aan alle kwaliteitseisen.

De kwaliteit van Flinndal

- ✓ HACCP gecertificeerde productie
- ✓ Vrij van genetische manipulatie (GMO)
- ✓ Geen onnodige toevoegingen
- ✓ Veilig gedoseerd
- ✓ Samengesteld o.b.v. wetenschappelijk onderzoek



FLINDAL[®]
Zuiver voor jou