

31 maart 2013: Nu de NRC afgelopen weekend met een artikel kwam over [de probiotica studie in het UMC - Utrecht](#) heb ik een analyse van probiotica gebruik van arts-bioloog drs. Engelbert Valstar maar eens naar voren gehaald. Een analyse al geschreven in 2008.

8 maart 2008: Bron: drs. E. Valstar

Van arts-bioloog drs. E. Valstar ontvingen we een wetenschappelijke studieanalyse van probiotica (dierstudies en gerandomiseerde studies) bij verschillende ziektes en zijn mening over de studieresultaten bij [alvleesklierontsteking zoals uitgevoerd in het UMCU](#). Deze informatie is ongewijzigd geplaatst en voor 100% de verantwoordelijkheid van arts-bioloog drs. E. Valstar. Zie ook [onze disclaimer](#). Overigens kunnen we belangstellende artsen in contact brengen met de leverancier van de probiotica voor de UMCU studie.

Probiotica bij pancreatitis

Inleiding

Enkele maanden terug was er veel te doen over een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek van het UMCU (Universitair Medisch Centrum Utrecht) aangaande probiotica ter behandeling van acute pancreatitis. Probiotica leken in dit onderzoek de sterfte te verhogen. Nader (literatuur)onderzoek maakt voorlopig aannemelijk dat deze conclusie niet juist is.

Eerst zal ik aangaande probiotica en acute pancreatitis de dierexperimentele studies en vervolgens de gerandomiseerde studies inclusief het genoemde Utrechtse onderzoek bespreken.

Tot slot zal ik een overzicht geven van een aantal van de belangrijkste gerandomiseerde studies/meta-analyses m.b.t. probiotica en andere ziekten.

Dierexperimentele studies aangaande probiotica en pancreatitis.

Bij proefdieren (ratten) werd door Muftuoglu (1) et al kunstmatig pancreatitis opgewekt door intraperitoneale injectie van een hoge dosis arginine. Probiotica gingen de ontsteking in hoge mate tegen zo bleek uit histologisch onderzoek van de na enige tijd verwijderde alvleesklier. Van Minnen et al (2) et al van het UMCU wekten bij ratten pancreatitis op door intraductale infusie met glycodeoxycholaat en intraveneuze infusie met ceruleïne. In de maag werden via een sonde probiotica dan wel een placebo toegediend. Hierdoor werd bacteriële infectie richting o.a. pancreas verminderd en was de late mortaliteit in de probioticum groep lager.

Gerandomiseerde studies naar het effect van probiotica bij de mens.

Olah et al (3) deden met een synbioticum (probioticum met voedingsstoffen voor de bacterien van het probioticum : een zogenaamd prebioticum) een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek bij patiënten met ernstige acute pancreatitis. Zij deden het als volgt : patiënten met ernstige acute pancreatitis kregen via een nasojejunaal sonde ten minste 7 dagen een probioticum plus als prebioticum een combinatie van inuline, beta-glucaan, pectine en niet normaal afbreekbaar zetmeel. De controle-groep kreeg alleen het prebioticum ; feitelijk werd dus alleen het probioticum onder goede prebiotische omstandigheden getest. In de feitelijke probiotica-groep waren er minder complicaties ; met name kwam de zogenaamde 'late organ failure' minder vaak voor.

Het UMCU-onderzoek bij de mens.

Aan het Utrechtse onderzoek deden 296 mensen met acute pancreatitis verdeeld over 15 ziekenhuizen mee. Hoopvolle bevindingen in de dierexperimentele sfeer (zie referentie 2) vormden in belangrijke mate de motivatie voor dit onderzoek. Er werd een gemiddelde sterfte van 10 tot 11 procent verwacht. Na includering van 184 patiënten was er geen verschil tussen de verumgroep en de placebogroep. Na langere tijd was er evenwel een hogere sterfte in de probioticumgroep (in de probioticum-/verumgroep waren er respectievelijk 24 en 9 doden ; in z'n totaliteit is dit let wel 11% van de totale groep). Met een chi-kwadraattoets (4), tweezijdig getoetst is de bijbehorende kans iets groter dan 2%. De vraag is natuurlijk of zo iets na multivariate analyse, waarbij voor (kleine) verschillen gecorrigeerd wordt, overeind blijft ; met deze analyse zal men ook voor een eventueel verschil in aandacht moeten corrigeren ; het is immers al denkbaar dat indien probiotica allerlei kwalen in intensiteit verminderen, dit leidt tot minder doktersaandacht en dat weer tot een kleinere detectiekans van andere kwalen. In de media is al uitgelekt dat in de controlegroep minder patiënten met een slechte prognose zaten (en dat dit het afwijkende resultaat geheel zou verklaren). Met de genoemde multivariate analyse is ook voor dit laatste te corrigeren. Zodra de publicatie uit is zal ik er qua statistiek volledig in duiken.

Gerandomiseerde studies met probiotica aangaande andere kwalen.

Heel duidelijk is dat probiotica de bijwerkingen van antibiotica ter eradicatie van *Helicobacter Pylori* verminderen, maar ook de eradicatiekansen vergroten ; zie de vele gerandomiseerde studies in de lijst preventieve studies op <http://www.ngoo.nl/> . (op onze site staat de lijst onder **preventie - literatuurlijst**)

Een meta-analyse van gerandomiseerde dubbelblinde studies laat zien dat probiotica bij te vroeg geboren kinderen, de kans op een dodelijk verlopende necrotiserende enterocolitis aantoonbaar verminderen (5).

In 4 gerandomiseerde studies m.b.t. *Clostridium difficile* infectie bij volwassenen hadden probiotica in slechts 1 van de 4 studies een duidelijk therapeutisch effect ; de overall conclusie was hier geen duidelijk effect van probiotica (6). Probiotica hebben een gunstig effect op diarree samenhangend met bestraling, zo bleek in 4 gerandomiseerde dubbelblinde studies (7,8,9,10).

Lee et al (11) laten in een meta-analyse zien dat er van probiotica geen duidelijk therapeutisch effect is bij atopisch eczeem, maar wel een duidelijk preventief effect.

Probiotica blijken in 3 gerandomiseerde studies de recidiefkans op **blaaskanker** te verlagen (12,13 en 14).

Verder blijken probiotica bij antibiotische behandeling van vaginosis de infectievrij periode te verlengen, zo blijkt uit gerandomiseerd onderzoek (15).

Probiotica gaan in dit gerandomiseerde dubbelblinde onderzoek overduidelijk diarree door antibiotica tegen (16).

Met betrekking tot het irritable bowel-syndroom (17) en bij colitis ulcerosa hebben probiotica geen aantoonbaar effect (18).

Wat diarree betreft kan men met probiotica ook diarree samenhangend met chemotherapie (in dit geval 5-FU) tegengaan (19).

Bij patienten waarbij reconstructieve darmchirurgie is toegepast d.w.z. anaal een zogenaamde ileum-pouch is aangebracht, blijkt een meta-analyse van 5 gerandomiseerde probiotica op basis van 5 gerandomiseerde, dubbelblinde studies aan te tonen, dat probiotica ontsteking van deze pouch tegengaan (20).

Zo kan ik nog wel even doorgaan!

Duidelijk is dat probiotica niet bij alle kwalen helpen, maar wel bij een aantal zodanig, dat probiotica een zonnige toekomst wacht! Op het onderzoek van het UMCU, zal ik zoals gezegd later, wanneer het echt gepubliceerd is, nog meer in detail terugkomen.

Referenties

- 1)Muftuoglu MA et al ; Eur J Clin Nutr 60(4):464-8 ; 2006.
- 2)Van Minnen LP et al ; Surgery 141(4):470-80 ; 2007.
- 3)Olah A et al ; Hepatogastroenterology 54(74):590-4 ; 2007.
- 4)Wijvekate ML ; Verklarende statistiek ; Het Spectrum, Utrecht ; 1972.
- 5)Alfaleh, Bassler D ; Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23; (1): CD005496.
- 6)Pillai A, Nelson R ; Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23; (1) : CD004611.
- 7)Giralt J et al ; Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008 Feb 1 (Epub ahead of print).
- 8)Henriksson R et al ; Support Care Cancer 3:81-3 ; 1995.
- 9)Salminen E et al ; Clin Radiol 39: 435-7 ; 1988.
- 10)Delia P et al ; World J Gastroenterol 13 :912-5 ; 2007.
- 11)Lee J et al ; J Allergy Clin Immunol 121: 116-121.e11 ; 2008.
- 12)Naito S et al ; J Urol 179:485-90 ; 2008.
- 13)Aso Y et al ; Eur Urol 27: 104-9 ; 1995.
- 14)Aso Y en Akasan ; Urol Int 49:125-9 ; 1992.
- 15)Larsson PG et al ; BMC Womens Health 2008 Jan 15 ; 8(1):3 (Epub ahead of print).
- 16)Beausoleil M et al ; Can J Gastroenterol 21:732-6 ; 2007.
- 17)Borowiec AM en Fedorak RN ; Curr Gastroenterol Rep 9: 393-400 ; 2007.
- 18)Mallon P et al ; Cochrane Database Syst Rev 2007 Oct 17; (4): CD005573.
- 19)Osterlund P et al ; Br J Cancer 97: 1028-34 ; 2007.
- 20)Elahi B et al ; Dig Dis Sci. 2007 Oct 17 ; Epub ahead of print ; PMID 17940902.