

Probiotica

De belangrijkste functie van het spijsverteringskanaal (van mond tot anus) is de inname en vertering van voedsel, de absorptie van voedingsstoffen en het uitscheiden van afvalstoffen. Daarnaast huisvest het maag-darmkanaal een belangrijk deel van het immuunsysteem (GALT, gut-associated lymphoïde weefsel). Het maag-darmkanaal (met een contactoppervlak van 300 tot 400 m²) wordt bevolkt door meer dan 2000 soorten aërobe en anaërobe bacteriën, gisten en schimmels met een gezamenlijk gewicht van 1 tot 1,5 kilogram.⁽¹⁾ De term microbiom verwijst naar een complete collectie van micro-organismen, inclusief genetisch materiaal (genoom) en interacties met de omgeving, in dit geval de mens.

In dit artikel vindt u meer informatie over probiotica bij diabetes en artritis.

**Probiotica**

Probiotica bevorderen een gezonde intestinale microbiële flora.⁽³⁾ De Wereldgezondheidsorganisatie definieert probiotica ('voor het leven') als levende micro-organismen die - in voldoende hoeveelheid ingenomen - de gezondheid van de gastheer ten goede komen. Meestal gaat het om melkzuurbacteriën die behoren tot het bacteriegeslacht *Lactobacillus* of *Bifidobacterium*; ze zijn geïsoleerd uit het intestinale microbiom van gezonde mensen of worden van oudsher gebruikt voor de productie van gefermenteerde zuivel. Probiotica verblijven over het algemeen tijdelijk (maximaal enkele weken) in het maag-darmkanaal; het zijn transiënte symbionten die zelf (specifieke) gezondheidseffecten hebben en die de activiteit van residente symbionten kunnen beïnvloeden en deze in staat stellen terrein terug te winnen op pathobionten.^(3,8-10) Een voedingssupplement met intestinale symbionten (probioticum) dient langere tijd te worden ingenomen als een langdurig effect gewenst is.⁽¹⁰⁾

Effecten probiotica stamspecifiek

Het is belangrijk precies te weten uit welke bacteriestam(men) een probioticum bestaat. De werkzaamheid en gezondheidsbevorderende eigenschappen van een probioticum zijn grotendeels stamspecifiek.^(3,8) Bijvoorbeeld, van de bacteriën die worden gerekend tot de bacteriegroep melkzuurbacteriën, bacteriegeslacht (genus) *Lactobacillus* en bacteriesoort (species) *rhamnosus*, is maar een beperkt aantal stammen geschikt voor gebruik als probioticum; de belangrijkste is *Lactobacillus rhamnosus* GG, LGG®.⁽¹¹⁾ In dit artikel komen vijf probiotische bacteriestammen aan bod: *Lactobacillus rhamnosus* GG, LGG®; *Lactobacillus acidophilus*, LA-5®; *Bifidobacterium*, BB-12® (*B. lactis*); *Lactobacillus rhamnosus*, GR-1® en *Lactobacillus reuteri*, RC-14®.* Deze bacteriestammen zijn al tientallen jaren op de markt, worden wereldwijd door veel mensen gebruikt en hebben wetenschappelijk aangetoonde gezondheidseffecten.

De bacteriestammen voldoen aan belangrijke criteria voor probiotica:^(1,3,9,12-16)

- Ze zijn stabiel in een voedingssupplement (mits volgens voorschrift bewaard) en bereiken na orale inname levend het maag-darmkanaal (ze zijn ongevoelig voor maagzuur, pancreasenzymen en galvloeistof), alwaar ze zich hechten aan darmepitheel en zich vermeerderen;
- Hun werkzaamheid is aangetoond in vele (honderden) preklinische en klinische studies, die voor een belangrijk deel zijn gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. Maar weinig andere stammen hebben een dergelijke uitgebreide onderbouwing;
- Ze hebben geen pathogene eigenschappen en zijn veilig in het gebruik.

Eigenschappen probiotica

Probiotica hebben uiteenlopende eigenschappen.^(1,3,5,6,8-11,17,18)

- Ze verbeteren het intestinale microbiële evenwicht en verlagen de kans op kolonisatie door ziekteverwekkers door competitie met voedingsstoffen en/of bindingsplaatsen aan darmepitheel en door productie van stoffen (waaronder organische zuren, bacteriocines, korte keten vetzuren, stikstofoxide, waterstofperoxide) die ongewenste (transiënte) micro-organismen weren of doden. De bacteriestammen LGG, LA-5 en BB-12 hebben aangetoonde antimicrobiële effecten en hebben een positieve invloed op de samenstelling van de darmflora.^(8,9,17,19-21)
- Van de bacteriestam LGG is aangetoond dat deze beschikt over zogenaamde pili (haarachtige structuren), waarmee deze bacteriën zich hechten aan het darmslijmvlies en zo de competitie aangaan met pathogenen wat betreft bindingsplaatsen.⁽¹³⁵⁾
- Niet alle stammen beschikken over pili, wat een mogelijke verklaring zou kunnen zijn voor het verschil in bindingscapaciteit en verblijfsduur in de darm tussen bacteriestammen onderling.
- Ze verbeteren de mucosale barrièrefunctie en helpen bij het voorkomen van bacteriële translocatie (hierbij passeren levende micro-organismen en hun toxische metabolieten het darmepitheel en migreren naar lymfklieren en andere plaatsen in het lichaam, waar ze ontstekingen veroorzaken), onder meer door stimuleren van de productie van slijm, secretair IgA en antimicrobiële peptiden (defensines) door darmepitheelcellen.
- Ze moduleren het (lokale) immuunsysteem (verbeteren balans tussen pro- en anti-inflammatoire cytokines, stimuleren aangeboren en verworven weerstand, bevorderen orale tolerantie voor voedselantigenen) en gaan mogelijk immunosenescentie (leeftijdsgelateerde achteruitgang van het immuunsysteem) tegen.⁽²²⁻²⁵⁾
- BB-12 en LGG hebben weerstandsverhogende, immunomodulerende en ontstekingsremmende eigenschappen.^(3,8,26)
- BB-12 produceert ontstekingsremmende en antimutagene metabolieten, waaronder polyamines.^(13-15,27-29) In een dierstudie was suppletie met BB-12 geassocieerd met een toegenomen levensverwachting, mogelijk door remming van chronische laaggradige ontsteking in de dikke darm.⁽³⁰⁾
- Ze ondersteunen de voedselvertering (waaronder lactose) en opname van voedingsstoffen (waaronder mineralen) en stimuleren de darmperistaltiek.
- Ze produceren (kleine hoeveelheden) vitamines (vitamine K, B-vitamines) korte keten vetzuren en polyamines die de gezondheid ten goede komen; korte keten vetzuren bijvoorbeeld stimuleren de deling van darmepitheelcellen, stimuleren de productie van slijm door darmepitheel en de excretie van pancreasenzymen en bevorderen de darmperistaltiek.⁽³⁾ De stam LGG produceert twee proteïnes die de normale groei en levensduur van de darmepitheelcellen ondersteunen.⁽¹³⁶⁾
- Ze helpen bij het onschadelijk maken van toxines; probiotica hebben antimutagene en anticarcinogene eigenschappen (door binding en afbraak procarcinogenen, productie antimutagene stoffen, ontstekingsremming, modulatie procarcinogene enzymen in het maag-darmkanaal, remming tumoren door immunomodulatie) en verlagen mogelijk de kans op colorectalkanker.^(1,2,21,31)
- Ze beïnvloeden de energiebalans en remmen reabsorptie van cholesterol.

Dosering en veiligheid

Wetenschappers geven aan dat probiotica in het algemeen in een voldoende hoge dosering ingenomen dienen te worden, willen deze effect sorteren.^(8,16,32) Gangbare doseringen in onderzoeken liggen tussen de 1 en 10 miljard. Hogere doseringen zijn mogelijk nog effectiever en zijn veilig. Er zijn studies gedaan met doseringen tot wel 75 miljard cfu per dag of zelfs 2 biljoen (10¹²) cfu per dag waarbij geen negatieve effecten werden waargenomen.^(137,138) En in verhouding tot de grote hoeveelheden micro-organismen die ons maag-darmstelsel bevolken (zie tabel 1) zijn doseringen van vele miljarden zeker niet te hoog te noemen. Strikt genomen dient voor elke bacteriestam te worden bepaald, in welke dosering (en bij welke doelgroep en welke behandelduur) deze een bepaald therapeutisch effect heeft.⁽³³⁾ Ondanks dat bekend is dat probiotica een groter effect hebben als ze in een hogere dosis worden ingenomen, zijn er nog weinig dosis-respons studies gedaan met afzonderlijke bacteriestammen.⁽⁶⁾ Ook zijn individuele factoren (pH maag, darmperistaltiek, bestaande darmflora, voedingspatroon) bepalend voor het effect van suppletie.

De bacteriestammen LGG, BB-12 en LA-5 zijn veel onderzocht in de vorm van een probiotische yoghurt of gefermenteerde melk, maar ze zijn natuurlijk ook werkzaam in de vorm van een voedingssupplement.⁽³³⁾ Voor de werkzaamheid van lactobacillen zoals LGG en LA-5 maakt de toedieningsvorm niet uit; bifidobacteriën zoals BB-12 hebben mogelijk een iets groter effect als ze in de vorm van een probiotische yoghurt worden toegediend.^(33,34)

Lactobacillen zoals LGG verhogen de effectiviteit van suppletie met BB-12 (met toename van binding aan darmepitheel en mucus).⁽³⁵⁾

Een probioticum kan een kortere periode (enkele weken tot maanden) worden ingenomen, bijvoorbeeld naar aanleiding van een antibioticakuur, maar kan ook langdurig worden gebruikt bij chronische gezondheidsklachten. Probiotica hebben het predicaat 'generally recognized as safe' (GRAS) en zijn eveneens veilig voor kinderen, zwangeren en ouderen.^(3,8,32,36) Bij ernstig zieke mensen kan voorzichtigheid echter geboden zijn. De verreweg belangrijkste reden om van probioticagebruik af te zien is (ernstige) immunodeficiëntie.^(1,3,8,37) Het gebruik van LGG tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding was geassocieerd met een significant kleinere kans op vroegtijdige weeën, respectievelijk een toegenomen immunoprotectieve activiteit van moedermelk.^(36,38,39) In Finland is de consumptie van LGG sinds de introductie in 1990 enorm gestegen; het (zeer kleine) aantal meldingen van bacteriëmie met lactobacillen is desondanks niet toegenomen.^(6,32,39)

Diabetes type 2 en metabool syndroom

Oxidatieve stress is een belangrijke factor in de pathogenese en progressie van diabetes; probiotica gaan oxidatieve stress tegen en kunnen een gunstige werking hebben bij diabetici. Bij 64 proefpersonen (30-60 jaar) met diabetes type 2 is het effect van een probiotische yoghurt met LA-5 (4 miljoen cfu/dag) en BB-12 (3,6 miljoen cfu/dag) op de bloedglucosestofwisseling en antioxidantstatus vergeleken met gewone yoghurt.⁽¹⁰²⁾ Na zes weken waren de nuchtere bloedglucosespiegel en HbA1c-spiegel significant afgenomen en de totale antioxidantstatus en activiteit van SOD en glutathionperoxidase in rode bloedcellen significant toegenomen in de probioticumgroep, vergeleken met de controlegroep.

Tijdens de zwangerschap kan de glucosetolerantie (tijdelijk) verminderd zijn. In een studie zorgde suppletie met BB-12 (10 miljard cfu/dag) en LGG (10 miljard cfu/dag) voor een significant betere bloedglucoseregulatie tijdens de zwangerschap; dit is belangrijk voor een optimale foetale groei en verlaagt de kans op zwangerschapscomplicaties.⁽¹⁰³⁾ Een andere (placebogecontroleerde) studie laat zien dat de kans op zwangerschapsdiabetes significant daalt als vrouwen vanaf het eerste trimester van de zwangerschap een supplement met BB-12 en LGG innemen.⁽¹⁰⁴⁾ In de probioticumgroep (probioticum + dieetadviezen) had 13% van de vrouwen zwangerschapsdiabetes gekregen tegenover 36% en 34% in de controlegroepen (dieetadviezen + placebo of geen interventie).

Probiotica kunnen de plasmalipidenspiegels beïnvloeden (door verlaging cholesterolopname uit het maagdarmkanaal, inbouwen cholesterol in celmembranen, enzymatisch deconjugeren galzouten, omzetten cholesterol in coprostanol).^(105,106) In een meta-analyse van 13 gerandomiseerde studies met controlegroep (RCT's) en een paar andere studies is vastgesteld dat probiotica (waaronder BB-12 en LA-5, ieder minimaal 4×10^8 cfu/dag) zorgen voor significante daling van de totaalcholesterol- en LDL-cholesterolspiegels bij proefpersonen (waaronder type 2 diabetici) met een normale of verhoogde cholesterolspiegel, maar dat ze vermoedelijk geen invloed hebben op de triglyceriden- en HDL-cholesterolspiegels.⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾ Er zijn aanwijzingen dat probiotica een bloeddrukverlagende werking hebben, onder meer door beïnvloeding van de plasmalipidenspiegels, insulinegevoeligheid en reninespiegel.⁽¹⁰⁵⁾

Doordat probiotica een ontstekingsremmende en antioxidatieve werking hebben en de insulinegevoeligheid verbeteren, kunnen probiotica bijdragen aan de preventie van metabool syndroom en diabetes type 2.⁽¹⁰⁵⁾

Reumatoïde artritis

Probiotica moduleren het (intestinale) immuunsysteem en beïnvloeden daarmee mogelijk ook ontstekingsprocessen in het lichaam. In een dierstudie is onderzocht of LGG een ontstekingsremmende activiteit heeft bij experimentele artritis (reumatoïde artritis, ziekte van Behçet).⁽¹¹⁵⁾ De onderzoekers waren verrast door de krachtige preventieve en curatieve werking van LGG bij experimentele artritis. Uit onderzoek is bekend dat LGG ontstekingsremmende en anti-allergische eigenschappen bezit; zo moduleert LGG onder meer de proliferatie van B- en T-lymfocyten en de productie van pro- en anti-inflammatoire cytokines (LGG verhoogt het ontstekingsremmende interleukine-10).⁽¹¹⁵⁾ Het is goed mogelijk dat LGG ook een significante invloed heeft op het ziekteverloop van reumatoïde artritis bij mensen. In een placebogecontroleerde pilotstudie namen 21 reumapatiënten 12 maanden lang een probioticum met LGG in.⁽¹¹⁶⁾ Significante effecten van LGG-suppletie waren er niet, maar er was wel een tendens te zien in afname van het aantal gevoelige en gezwollen gewrichten en afname van de ziekte-activiteit; daarnaast nam het algemene gevoel van welbevinden toe in de probioticumgroep. Meer onderzoek is gewenst.

Voor het downloaden van het volledige artikel in pdf bestand met extra informatie over de werking van Probiotica bij andere ziektebeelden en de bijhorende referenties [klik hier](#).