



---

# Probiotica, feiten en ficties

**Gertjan Schaafsma**  
**Lectoraat Sport, Voeding en Leefstijl**



# Vragen

---

1. **Wat zijn probiotica?**
2. **Welke werkingen?**
3. **Welke mechanismen?**



## Probiotica: definities (I)

---

- “**Live** microbial feed supplement, which beneficially affects the host animal by improving its intestinal microbial balance” (Fuller, 1989)
  
- “A mono- or mixed culture of **live** microorganisms which benefits man and animals by improving the properties of the indigenous microflora” (Havenaar and Huis in ‘t Veld, 1992)



## Probiotica: definities (II)

---

- ❑ “**Live** micro-organism, which administered in adequate amounts, confers a health benefit on the host” (FAO/WHO, 2001)
- ❑ “**Living** micro-organisms, which upon ingestion in certain numbers, exert health benefits beyond inherent basic nutrition” (Guarner and Schaafsma, 1998).
- ❑ Microbial cell preparations or components of microbial cells that have a beneficial effect on the health and well-being of the host (Salminen et al., 1999).



## Prebiotica: definitie

---

- **“A non digestible food component that acts positively on health by selective stimulation of growth and/or activity of a limited number of bacteria in the intestine” (Roberfroid, 1998)**



# Voorbeelden van probiotica

---

*L. acidophilus* NCFM  
*L. acidophilus* ROO11  
*L. johnsonii* Lj1  
*L. rhamnosus* GG  
*L. casei* Shirota  
*B. breve* strain Yakult  
*Saccharomices boulardii*  
*L. plantarum* 299V  
*L. casei* Immunitas  
*B. longum* SBT-2928  
*L. reuteri* SD2112  
*Enterococcus faecium* SF68  
*L. salivarius* UCC118  
*L. delbruckii* ssp. *Bulgaricus*  
*Str. salivarius* ssp *thermophilus*



## Mixture of probiotics: VSL#3

---

*L. plantarum*

*L. casei*

*L. acidophilus*

*L. delbrueckii ssp bulgaricus*

*B. infantis*

*B. breve*

*B. longum*

*Str. salivarius ssp thermophilus*



## Werking van probiotica onderzocht bij:

---

- **Lactose-intolerantie**
- **Diarree**
  - ✓ Acut (o.a. Rota virus)
  - ✓ Antibioticum geassocieerd (AAD)
  - ✓ Reizigers (TD)
- **Eradicatie van Helicobacter pylori**
- **Constipatie**
- **Atopische dermatitis**
- **Inflammatoire darmziekten (IBD)**
  - ✓ Pouchitis
  - ✓ Ulceratieve colitis
  - ✓ Ziekte van Crohn
- **Prikkelbare darmsyndroom (IBS)**
- **Bacteriële vaginose**
- **Terugkeer van blaaskanker**



# Enorme heterogeniteit in studies

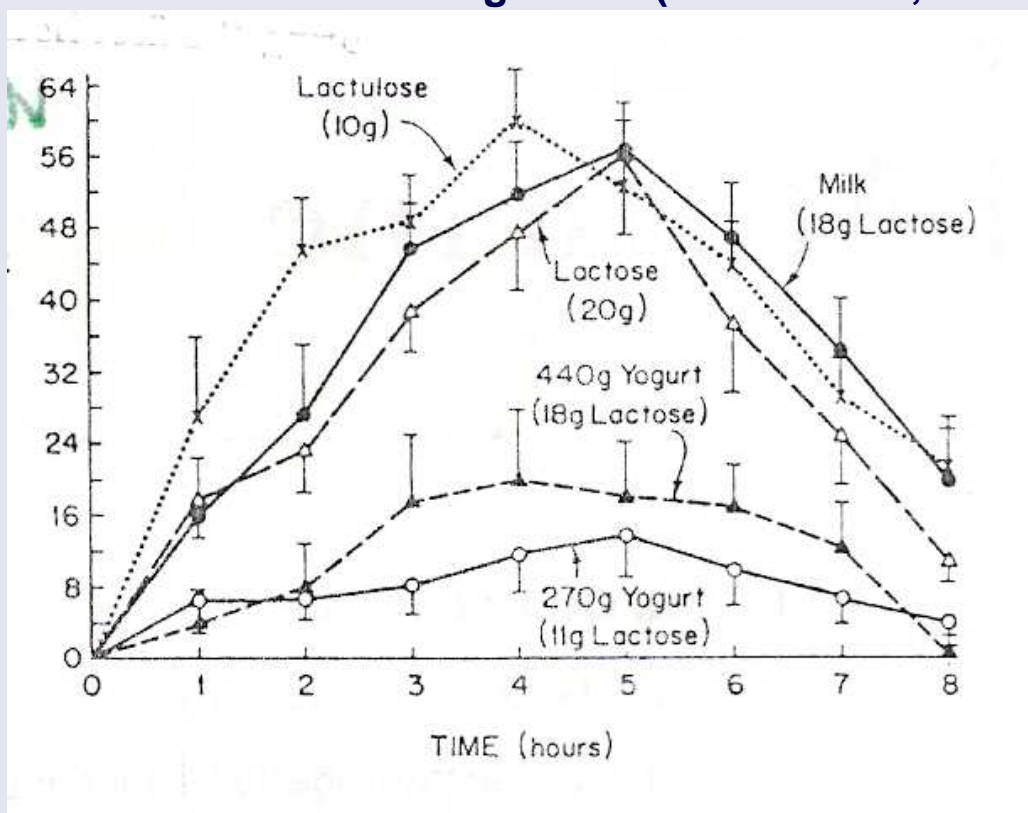
---

- Dosis
- Wijze van toediening
- Duur van toediening
- Soort probioticum (soort, stam, mengsel)
- Doelgroep



# Lactoseintolerantie

## Waterstof in uitademingslucht (Kolars et al., 1984)





# Behandeling van acute diarree

---

## Meta-analyse Sazawal et al (2006)

- Vermindering met gemiddeld **34%** (8-53)
  - Bij kinderen: **57%** (35-78)
  - Bij volwassenen: **26%** (7-49)
- **S. boulardii, L. acidophilus, LGG, L. bulgaricus, alleen of in combinatie**



# Preventie van Acute diarree

---

## Hatakka et al (2001):

- RCT met probioticum LGG in melk in kinderopvang
- Minder luchtweginfecties (frequentie en ernst)
- Geen significant effect op diarree

## Weizman et al (2005):

- RCT met probiotica in zuigelingenvoeding in kinderopvang
- B. lactis; L. reuteri of controle, 12 w
- Minder diarree bij probiotica (frequentie en duur)
- Geen significant effect op luchtweginfecties



# Antibioticum-geassocieerde diarree

---

## Meta-analyses:

- Sazawal et al. (2006)
- Cremonini et al. (2002)
- McFarland (2006)

**Gunstig effect (52% vermindering; RR: 0.43)**



# Preventie van reizigers diarree

---

## Meta-analyses:

- McFarland and Lynn (2005)
- Sazawal et al. (2006)

## Beperkt gunstig effect:

Risicoreductie van gemiddeld 8%: (-6 - 21%; Sazawal et al)

Relatief Risico 0.85 (0.79 – 0.91; McFarland and Lynn)



## Effecten op diarree (met name de duur)

### Goedgekeurd gezondheidseffect

Campina Vifit (L. rhamnosis GG):

**“Ondersteunt de barrierefunctie van de darm.”**



# Eradicatie van Helicobacter pylori

## Meta-analyses:

- Tong et al. (2007)
- Sachdeva en Nagpal (2009)

**Verbetering van eradicatie met 5-15%;  
Gunstig effect op bijwerkingen (diarree)**



# Verlichting van constipatie

---

## Goedgekeurde gezondheidseffecten:

Yakult: *L. casei* Shirota

**“Kan de stoelgang verbeteren bij personen die gevoelig zijn voor verstopping.”**

Danone Activia: *B. animalis* DN-173010

**“stimuleert de darmpassage bij personen met een langzame passage.”**



# Pediatrische atopische dermatitis

---

## Meta-analyses

- Lee et al. (2008)
  - Michail et al (2008)
- 
- **Pre- en postnatale toediening verlaagt het risico (RR: 0.61)**
  - **Behandelingseffect is aantoonbaar, maar bescheiden**



## **PANDA onderzoek WKZ, Utrecht**

---

- **Primaire preventie bij hoog-risico babies**
- **Ecologic Panda (Winclove):**
  - B. bifidum
  - B. infantis
  - Lactococcus lactis
- **Zwangeren (6 w), babies (1 j)**
- **Allergie en astma**
- **Minder eczeem ( 3mnd, 1 j en 2 j )**



## Inflammatoire darmziekten: pouchitis

---

### Meta- analyse:

- Elahi et al (2008), 5 RCT's
- **Duidelijk behandelings effect; OR: 0.04 (0.01-0.14); handhaving van remissie**
- **Vooraf gunstige effecten gerapporteerd met VSL#3**



# Inflammatoire darmziekten: UC

---

**Systematisch literatuuroverzicht  
(Zigra et al. ,2007; 9 RCT's)**

**“Onderzoek suggereert dat probiotica even goed werkzaam zijn als geneesmiddelen met een anti-ontstekingswerking.”**



# Inflammatoire darmziekten: Crohn

---

**Te weinig studies om effecten te kunnen  
beoordelen**



# Prikkelbare Darm Syndroom

---

- 15-20% van de bevolking
- Buikpijn
- Winderigheid
- Diarree/verstopping
- Slijmvliesirritatie
- Verstoorde hersen-darm communicatie



# Prikkelbare Darm Syndroom

---

## Meta-analyses:

- McFarland and Lynne (2008), 23 RCT's
- Nikfar et al. (2008), 8 RCT's

Vermindering van symptomen (RR: resp.  
0.77 en 0.82).



# Bacteriële Vaginose

---

## Resultaten

**Inname tijdens zwangenschap**

**Veelbelovend, onvold. bevestigd  
(Review, Falagas et al., 2006)**

**Vaginal application**

**Veelbelovend, niet bevestigd  
(Pilotstudie, Dragon et al., 2007)**



## **Terugkeer van blaaskanker**

---

**Gunstige resultaten in Japan met *L. casei*  
*Shirota* (Aso et al., 1995) niet algemeen  
geaccepteerd (O'Donnel, 2008)**



# Mogelijke werkingsmechanismen

---

- **Overleving van lactase activiteit**
- **Competitieve verdringing**
- **Antimicrobiële metabolieten**
- **Stimulering van peristaltiek**
- **Stimulering slijmbekercellen**
- **Effecten op het immuunsysteem van de darm**
  - **Modulering via dendritische cellen (cytokineproductie)**
  - **Door verhoging secretie van immuunglobulines**
  - **Verhoging van macrofagen activiteit**

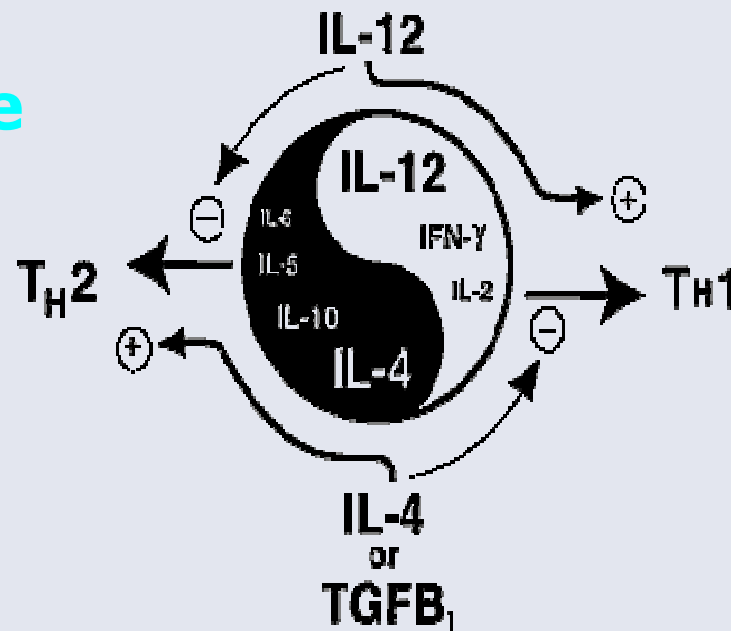


# Yin and Yang of the Gut

T Cells

Oral  
Tolerance

Inflammation



Dendritic Cells  
Peyers Patches



# Werking van probiotica

---

- **Lactose-intolerantie** ++
- **Diarree**
  - ✓ **Acuut (o.a. Rota virus)** +
  - ✓ **Antibioticum geassocieerd (AAD)** ++
  - ✓ **Reizigers (TD)** +/-
- **Eradicatie van Helicobacter pylori** +/-
- **Constipatie** ++
- **Atopische dermatitis** +
- **Inflammatoire darmziekten (IBD)**
  - ✓ **Pouchitis** ++
  - ✓ **Ulceratieve colitis** +
  - ✓ **Ziekte van Crohn** +/-
- **Prikkelbare darmsyndroom (IBS)** +
- **Bacteriële vaginose** +/-
- **Terugkeer van blaaskanker** +/-



## Conclusies

---

1. **Veiligheid niet ter discussie.**
2. **Veel verschillende soorten, veel verschillende werkingen.**
3. **Gerapporteerde gunstige effecten hoofdzakelijk bij personen met gezondheidsproblemen op het niveau van de darm.**