

Wetenschappelijke informatie

Uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.

Probiotica bij Prikkelbare- darmsyndroom



Probiotica bij prikkelbaredarmsyndroom

In de Nederlandse gezondheidszorg staat aan de ene kant de beheersbaarheid van de zorguitgaven en aan de andere kant de kwaliteit van leven van een patiënt centraal. Beide pijlers worden negatief beïnvloed door inflammatoire darmziekten (IBD) waardoor in Nederland jaarlijks 11.300 gezonde levensjaren (DALY's) verloren gaan¹. De huidige behandeling van IBD is niet curatief, maar richt zich vooral op het induceren van remissie en het voorkomen van opvlammingen (remissietijd verlenging) met medicatie zoals ontstekingsremmers (mesalazinepreparaten en corticosteroiden), immunosuppressiva, antibiotica en diarree-remmers. Dit werkt echter niet voor iedere patiënt en kan bijwerkingen hebben. Er wordt daarom gezocht naar nieuwe, veilige en effectieve behandelingsopties.

Vermindering van het aantal flare-ups door verlenging van remissietijd is direct gecorreleerd met een hogere kwaliteit van leven van de patiënt^{2,3,4}. Verschillende studies hebben laten zien dat probiotica deze remissietijd bij milde colitis ulcerosa (UC) en pouchitis kunnen verlengen en verschillende experts concludeerden dat hier level 'A'-bewijs voor is. Level 'A'-bewijs wordt hierbij gedefinieerd als: de aanbeveling voor het gebruik van probiotica ter verlenging van remissietijd bij milde UC en pouchitis, gebaseerd op sterke, positieve, wetenschappelijke studies^{5,6,7}.

Het prikkelbaredarmsyndroom

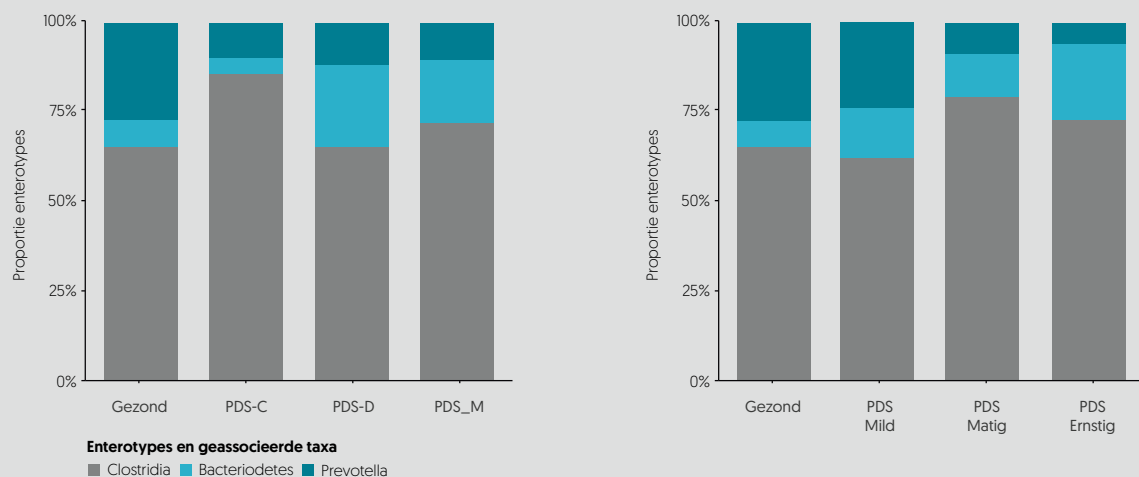
PDS is een zeer heterogene aandoening, wat wil zeggen dat de klachten per patiënt maar ook van dag tot dag verschillen. De meest kenmerkende symptomen zijn pijn in de buik en een veranderd ontlastingspatroon. De ontlastingsproblemen variëren van obstipatie tot diarree. Ook kan er sprake zijn van winderigheid, vermoeidheid, hoofdpijn, maagklachten en depressieve gevoelens.^{2,4}

Een belangrijk kenmerk van PDS is dat de klachten lange tijd aanhouden en soms worden afgewisseld met klachtenvrije periodes. De klachten kunnen variëren in intensiteit en hangen vaak samen met de inname van voeding of met de stoelgang. De symptomen kunnen zo heftig zijn dat ze een grote invloed hebben op het dagelijks leven en het sociale functioneren van de patiënt, en daarmee op de kwaliteit

van leven.³

De diagnose PDS wordt o.a. gesteld aan de hand van de Rome IV-criteria. Op basis hiervan kan onderscheid gemaakt worden in drie subtypes van PDS: PDS-C, waarbij sprake is van voornamelijk obstipatie; PDS-D, met vooral diarree, en PDS-M, waarbij obstipatie en diarree elkaar voortdurend afwisselen.

De symptomen van PDS kunnen ontstaan of toenemen na een doorgemaakte darminfectie (postinfectieuze PDS), een ingrijpende gebeurtenis of periode van zware stress. Ook een buikoperatie kan aanleiding geven tot het ontstaan van de klachten. Tot slot kan ook een antibioticakuur de start vormen voor het ontwikkelen van PDS.^{3,5}



Figuur 1: Verschil in samenstelling microbiota tussen gezonde mensen en mensen met PDS.¹⁴

Rol microbioom

Er is steeds meer aandacht voor de rol van de microbiota bij PDS, aangezien de microbiota zowel het functioneren van de darm als, via de darm-hersenen as, de gemoedstoestand beïnvloedt.⁶ Diverse onderzoeken, zowel bij muizen als bij mensen, tonen aan dat (de samenstelling van) de microbiota van invloed is op PDS-symptomen. Zo is in dierstudies aangetoond dat verstoring van een stabiele microbiota door antibiotica of een ander voedingspatroon leidt tot een verandering van de darmfunctie die lijkt op wat er gebeurt bij PDS-patiënten. Ook leidde transplantatie van de microbiota van PDS-patiënten naar steriele muizen tot het optreden van PDS- en depressieve klachten.⁶

Diverse onderzoeken bij mensen hebben daarnaast aangetoond dat de microbiota van PDS-patiënten over het algemeen verschilt van die van gezonde personen, zowel wat betreft de hoeveelheid als de diversiteit van de microben.⁷⁻¹⁰

Tevens is er sprake van onderling verschil in de samenstelling van de microbiota tussen patiënten met PDS-D en PDS-C.^{8,11} Veel patiënten, met name die met PDS-D, hebben bijvoorbeeld minder lactobacillen en bifidobacteriën. Deze twee soorten produceren korte ketenvetzuren die zorgen voor een zuur milieu in de darm. Bij een minder zuur milieu krijgen pathogene bacteriën meer kans om de darm te koloniseren. Dit kan leiden tot meer infecties, maar ook tot een veranderd fermentatiepatroon waardoor er een verhoogde hoeveelheid gassen geproduceerd wordt in de darm.^{8,12}

De zuurgraad in de darm is tevens van invloed op de peristaltiek.¹³ Ook werden bij PDS-patiënten veranderingen in de microbiota gezien die geassocieerd worden met een verandering in mentale toestand en pijngrens.¹¹ De microbiota van bepaalde PDS-patiënten blijkt bovendien sterke overeenkomsten te vertonen met die van depressieve patiënten.⁷ Tot slot hebben patiënten met ernstige symptomen een aanzienlijk minder diverse microbiota dan patiënten met milde klachten. Dit verschil kon niet verklaard worden door verschillen in voedingspatroon of medicatiegebruik.¹⁴

Meer aanwijzingen voor de rol van de microbiota bij PDS komt uit het feit dat factoren die een rol spelen bij het ontstaan of verergering van PDS ook kunnen leiden tot verstoring van de microbiota. Dergelijke factoren zijn bijvoorbeeld antibioticagebruik, darminfecties, psychische stress en het voedingspatroon.⁶

Mogelijkheden probiotica

Een van de manieren om de microbiota te managen is door middel van probiotica. Verschillende recente meta-analyses van placebo-gecontroleerde RCT's laten zien dat probiotica kunnen helpen bij PDS. Zo kunnen probiotica helpen bij het verminderen van buikpijn, een opgeblazen gevoel en winderigheid, maar ze kunnen ook de consistentie en frequentie van de stoelgang beïnvloeden. Hierdoor kunnen ze de kwaliteit van leven van PDS-patiënten verbeteren.¹⁵⁻¹⁸ Deze effecten worden bereikt via verschillende werkingsmechanismen: Zo kunnen probiotica de samenstelling en activiteit van de microbiota beïnvloeden, en daarmee invloed uitoefenen op onder meer de gasvorming in en beweging van de darmen. Ook kunnen ze de darmbarrière versterken en het immuunsysteem moduleren.¹⁹ Tevens kunnen probiotica zorgen voor afname van de overgevoeligheid van de darm, waardoor pijnklachten verminderen.²⁰

Volgens twee van de vier meta-analyses werden de bes-

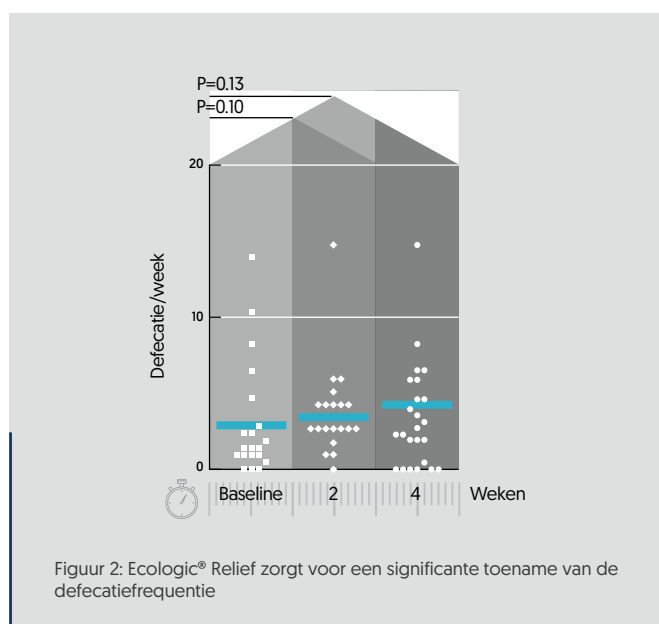
te resultaten behaald met probiotica waarin verschillende bacteriestammen gecombineerd werden (zogenaamde multispecies probiotica).^{16,18} Ook twee recente placebo-gecontroleerde RCT's – een bij kinderen en een bij volwassenen – concluderen dat een multispecies probioticum effectief is bij het verminderen van buikpijn en verbeteren van de kwaliteit van leven bij PDS.^{21,22}

Winlove 505

Om de klachten bij PDS-D en PDS-M te verlichten heeft Winlove Probiotics de indicatiespecifieke multispecies probiotische formulering Winlove 500 ontwikkeld. Multispecies probiotica bestaan uit verschillende bacteriën van verschillende soorten met verschillende functionele eigenschappen, wat leidt tot een beter effect. Zeker bij een multifactoriële aandoening als PDS is het goed om stammen te selecteren die op meerdere niveaus in de darm werkzaam zijn. De bacteriën in de probiotische formulering Winlove 500 zijn specifiek geselecteerd om de verstoringen van de microbiota te verminderen en te herstellen. Daarnaast zijn de stammen in vitro in staat om pathogenen te remmen en de darmbarrièrefunctie te verbeteren. Ook kunnen ze de productie van anti-inflammatoire cytokines stimuleren en mestcelactivatie remmen. Mestcellen worden geactiveerd tijdens stress en pijnreacties en lijken een belangrijke rol te spelen bij de verstoorde communicatie tussen de hersenen en darmen van PDS-patiënten.

Een open label observationeel onderzoek onder 40 volwassenen met functionele buikklachten, toonde dat inname van de probiotische formulering Winlove 500 leidde tot een significante afname van de totale klachtenscore, zoals gemeten met de Gastro-intestinal Quality of Life Index. Wanneer gekeken werd naar individuele klachten, was een significante afname zichtbaar van de hoeveelheid buikpijn, vol gevoel en winderigheid. De behandeling leidde tevens tot een verbetering van de kwaliteit van leven.²³

De probiotische formulering Winlove 500 bevat de volgende bacteriestammen: *Bifidobacterium lactis* W51, *Bifidobacterium lactis* W52, *Enterococcus faecium* W54, *Lactobacillus acidophilus* W22, *Lactobacillus paracasei* W20, *Lactobacillus plantarum* W21, *Lactobacillus salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19.



Ecologic® Relief

Het advies van Winclove Probiotics bij PDS-C (obstipatie) is om de indicatiespecifieke multispecies probiotische formulering Ecologic® Relief te gebruiken. De probiotische formulering Ecologic® Relief is speciaal ontwikkeld om (functionele) obstipatie te verhelpen. De probiotische bacteriën in Ecologic® Relief zijn geselecteerd op hun vermogen om melkzuur te produceren waardoor de darmmotiliteit wordt verbeterd. Winclove adviseert Ecologic® Relief bij PDS-C omdat er een grote overlap is tussen symptomen van PDS-C en obstipatie.²⁴

De indicatiespecifieke multispecies probiotische formulering Ecologic® Relief is klinisch getest in twee open label studies bij kinderen en bij zwangere vrouwen met obstipatie. In beide studies werd een significante afname van obstipatie waargenomen en werden geen bijwerkingen gevonden. De probiotische formulering Ecologic® Relief bevat de volgende bacteriestammen: *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52, *Bifidobacterium longum* W108, *Lactobacillus casei* W79, *Lactobacillus plantarum* W62, *Lactobacillus rhamnosus* W71.

Deze wetenschappelijke informatie is uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.

Winclove Probiotics is een Nederlands familiebedrijf, dat zich sinds 1991 heeft gespecialiseerd in onderzoek, ontwikkeling en productie van probiotica. Opgericht door twee pioniers die gefascineerd waren door probiotica, is Winclove uitgegroeid tot een bedrijf waar 100 vakkundige en gepassioneerde mensen werken. Het is Winclove's missie om de gezondheid en de kwaliteit van leven van mensen te verbeteren door het ontwikkelen van klinisch bewezen effectieve indicatiespecifieke probiotica.

Winclove Probiotics doet dit in nauwe samenwerking met gerenommeerde ziekenhuizen, universiteiten en kennisinstellingen in zowel Nederland als daarbuiten. Bovenal is Winclove ervan overtuigd dat de diversiteit aan verschillende probiotische stammen in hun multispecies producten kunnen bijdragen aan het verbeteren van de kwaliteit van leven.



Winclove Probiotics

Hulstweg 11
1032 LB Amsterdam, The Netherlands
+31 (0)20-435 02 35
service@winclove.nl
www.winclovewetenschap.nl

- van der Horst H, de Wit N, Quarero O, Muris J, Berger M, Bijkerk R, et al. M71 NHG-Standaard Prikkelbare darm syndroom (PDS)[eerste herziening].
- Stichting MLD. Wat is het prikkelbare darm syndroom (PDS)? 2017 [cited 2017 september]. Available from: <https://www.mlds.nl/chronische-ziekten/pds-prikkelbare-darm-syndroom/>.
- Quigley EM, Fried M, Gwee K-A, Khalif I, Hungin A, Lindberg G, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines irritable bowel syndrome: a global perspective update September 2015. *Journal of clinical gastroenterology*. 2016;50(9):704-13.
- Belangenvereniging PDS. Symptomen 2017 [cited 2017 september]. Available from: <https://www.pdsb.nl/symptomen>.
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *Jama*. 2015;313(9):949-58.
- Collins S. Chapter Twelve-The Intestinal Microbiota in the Irritable Bowel Syndrome. *International review of neurobiology*. 2016;131:247-61.
- Jeffery IB, O'toole PW, Öhman L, Claesson MJ, Deane J, Quigley EM, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut*. 2012;61(7):997-1006.
- Shukla R, Ghoshal U, Dhole TN, Ghoshal UC. Fecal microbiota in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls using real-time polymerase chain reaction: an evidence of dysbiosis. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(10):2953-62.
- Lacy BE, Chey WD, Lembo AJ. New and emerging treatment options for irritable bowel syndrome. *Gastroenterology & hepatology*. 2015;11(4 Suppl 2):1.
- Rangel I, Sundin J, Fuentes S, Repsilber D, Vos W, Brummer RJ. The relationship between faecal associated and mucosal associated microbiota in irritable bowel syndrome patients and healthy subjects. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(10):1211-21.
- Fan W-T, Ding C, Xu N-N, Zong S, Ma P, Gu B. Close association between intestinal microbiota and irritable bowel syndrome. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2017:1-15.
- Chung C-S, Chang P-F, Liao C-H, Lee T-H, Chen Y, Lee Y-C, et al. Differences of microbiota in small bowel and faeces between irritable bowel syndrome patients and healthy subjects. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2016;51(4):410-9.
- Grider JR, Piland BE. The peristaltic reflex induced by short-chain fatty acids is mediated by sequential release of 5-HT and neuronal CGRP but not BDNF. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2007;292(1):G429-G37.
- Tap J, Derrien M, Törnblom H, Brazeilles R, Cools-Portier S, Doré J, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2017;152(1):111-23. e8.
- Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015;21(10):3072.
- Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(10):1547.
- Zhang Y, Li L, Guo C, Mu D, Feng B, Zuo X, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2016;16(1):62.
- Yuan F, Ni H, Asche CV, Kim M, Walayat S, Ren J. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Current Medical Research and Opinion*. 2017:1-7.
- De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Food biotechnology*: Springer; 2008. p. 1-66.
- Rousseaux C, Thuru X, Gelot A, Barnich N, Neut C, Dubuquoy L, et al. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nature medicine*. 2007;13(1):35.
- Giannetti E, Maglione M, Alessandrella A, Strisciuglio C, De Giovanni D, Campanozzi A, et al. A mixture of 3 bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Journal of clinical gastroenterology*. 2017;51(1):e5-e10.
- Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Sandionigi A, La Ferla B, Schiano I, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation. *BioMed research international*. 2016;2016.
- Grossenbacher F, Gashi A, Besseling-van der Vaart I. Use of the Multispecies Probiotic Winclove 500/BactoSan pro FOS Leads to Less Gastrointestinal Complaints in Adults-An Observational In Vivo Pilot Study. *Advances in Microbiology*. 2016;6(14), 975-985.
- Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2017;23(2):151.