

Wetenschappelijke informatie

Uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.

Probiotica bij obstipatie



Probiotica bij obstipatie

Obstipatie (verstopping) is één van de meest voorkomende darmproblemen. Ongeveer de helft van de bevolking krijgt er op enig moment in zijn leven mee te maken. Eén op de zes Nederlanders heeft zelfs last van chronische obstipatie. Hoewel obstipatie niet levensbedreigend is, is het wel zeer ongeriefelijk en kan het een enorm negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven¹⁻².

Als behandeling van obstipatie wordt vaak het veranderen van het dieet (voldoende vocht- en vezelname) en beweegpatroon (meer bewegen) aangeraden. Dit berust echter niet op overtuigend wetenschappelijk bewijs. Er zijn slechts een beperkt aantal studies gedaan naar obstipatie en dan vaak alleen bij gezonde vrijwilligers². Bij medicamenteuze behandeling met laxantia kunnen ongewenste effecten optreden zoals winderigheid, buikkrampen en diarree. Darmprikkelende laxemiddelen zoals bisacodyl zijn bovendien vaak niet geschikt voor langdurig gebruik omdat gewenning kan optreden. Daarnaast is het bij de volumevergrotenende en waterbindende middelen als psylliumzaad, lactulose en macrogol, belangrijk om voldoende vocht in te nemen omdat de problemen anders verergeren. Dit blijkt in de praktijk vaak moeilijk te verwezenlijken, met name bij jonge kinderen en ouderen. Al met al is ongeveer de helft van de patiënten met obstipatie die de huisarts raadpleegt niet tevreden over de behandeling³. Het zoeken naar aanvullende, veilige en effectieve behandelopties zonder bijwerkingen, zoals probiotica, is daarom van groot belang voor de kwaliteit van leven van veel patiënten.

Obstipatie

Obstipatie is een moeizame of vertraagde stoelgang. Een eenduidige diagnose voor obstipatie ontbreekt, maar het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) hanteert op dit moment de volgende definitie:

De aanwezigheid van twee of meer van de volgende criteria:

- Minder dan 3x ontlasting per week
- Hard persen
- Harde en/of keutelvormige ontlasting
- Gevoel van incomplete ontlediging
- Gevoel van anorectale obstructie
- Manuele manoeuvres om de defecatie te vergemakkelijken

Bij kinderen is er naast deze klachten vaak sprake van het ophouden van de ontlasting en kan het gebeuren dat als de darm heel vol is, er dunne ontlasting langs de harde ontlasting weglekt. Dit wordt ook wel paradoxale of overloopdiarree genoemd⁴. Door het ontbreken van een eenduidige definitie zijn de precieze prevalentie en incidentiecijfers moeilijk vast te stellen⁵. Geschat wordt dat ongeveer 10 tot 30% van de algemene bevolking op enig moment obstipatie ervaart⁴. Slechts in 5% van de gevallen is er een duidelijke oorzaak aan te wijzen voor de obstipatie, waarbij medicatie en elektrolytstoornissen het vaakst voorkomen. In de overgrote meerderheid van de gevallen ontbreekt een lichamelijke oorzaak en is er sprake van functionele obstipatie. Risicofactoren voor obstipatie zijn o.a. depressie, inactiviteit, extreme beperking van de inname van vet, een laag inkomen en educatieniveau en onvoldoende beweging^{1-2,6}. Ook zijn er aanwijzingen dat vrouwen tweemaal zo vaak obstipatieklachten hebben dan mannen.

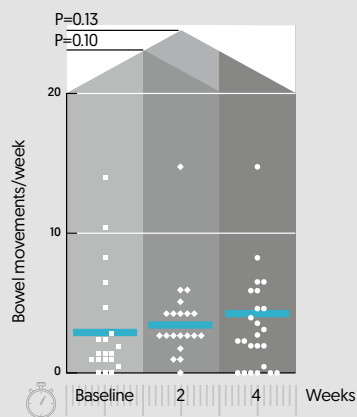
Risicogroepen voor obstipatie zijn jonge kinderen, ouderen en zwangere vrouwen. Voor kinderen tot 11 jaar is het één van de meest voorkomende chronische aandoeningen waarvoor zij naar de huisarts gaan⁷ en 1 op de 3 zwangere vrouwen heeft last van obstipatie^{4,6,8-13}.

Hoewel de precieze oorzaak van obstipatie onbekend is, lijkt een verstoorde microbiota hier een rol bij te spelen. Zo blijkt uit onderzoek dat er zowel bij volwassenen als kinderen met obstipatie vaak sprake is van een verstoring van de microbiota (i.e. dysbiose), al is dit niet altijd eenduidig. In een studie bij geconstipeerde kinderen werden bijvoorbeeld meer Clostridia en bifidobacteriën aangetroffen in vergelijking met niet-geconstipeerde kinderen¹⁴ terwijl in een andere studie bleek dat geconstipeerde volwassenen juist minder lactobacillen en bifidobacteriën bezitten. Dat een verstoorde microbiota een rol speelt bij obstipatie, wordt indirect ook bevestigd in studies naar de samenstelling van de microbiota bij IBS-C, een vorm van het prikkelbare darm syndroom waarbij obstipatie de hoofdklacht is. Onderzoekers proberen dan ook met steeds geavanceerdere (moleculaire) technieken te ontrafelen wat de verschillen zijn tussen de microbiota van gezonde individuen en de microbiota van individuen met obstipatie of IBS-C¹⁵⁻¹⁶.

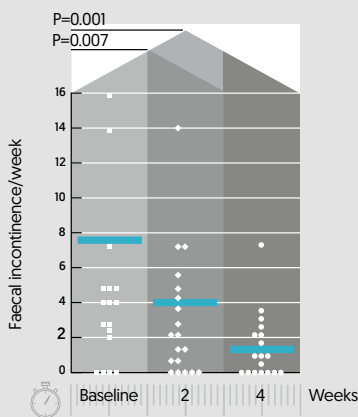
Probiotica

Probiotica worden gedefinieerd als mono- of gemengde culturen van levende micro-organismen (veelal lactobacillen en bifidobacteriën) die, wanneer in voldoende hoeveelheden worden toegediend aan mens of dier, een gunstig effect hebben op hun gastheer. Verschillende studies hebben aangetoond dat probiotica bijdragen aan het verlichten van zowel obstipatie als IBS-C¹⁷⁻²⁰. Probiotica bewerkstelligen hun positieve effecten via verschillende werkingsmechanismen. Zo produceren probiotica zoals bifidobacteriën en lactobacillen melkzuur en andere zuren, waardoor de pH in de dikke darm verlaagt. Een lagere pH bevordert de peristaltiek en verkort hiermee de tijd dat de ontlasting in de darm zit; wat een hogere defecatie frequentie betekent²¹⁻²². Tevens lijken probiotica een gunstig effect te hebben op de samenstelling van de microbiota¹⁷. Tenslotte maken probiotica de feces zachter door het stimuleren van

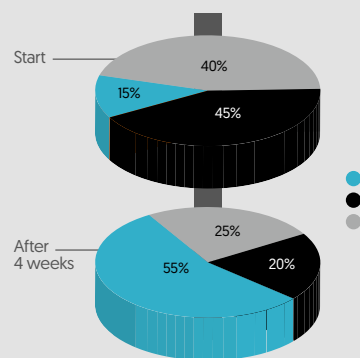
A. Bowel movements (toilet visits/week)



B. Faecal incontinence (dirty underwear/week)



C. Abdominal pain



Figuur 1: Ecologic® Relief zorgt voor een significante toename van de ontlastingsfrequentie (A), een significante afname van fecale incontinentie (B) en een significantie afname van buikpijn.

water en elektrolyten secretie²¹ wat ook bijdraagt aan de oplossing van het probleem.

Ecologic® Relief

Om obstipatie te verhelpen heeft Winclove Probiotics in samenwerking met het Emma Kinderziekenhuis in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam het multispecies probioticum Ecologic® Relief ontwikkeld en klinisch getest. De probiotische bacteriën in Ecologic® Relief zijn specifiek geselecteerd op hun vermogen om melkzuur te produceren waardoor de darmmotiliteit wordt verbeterd. Daarnaast zijn ze geselecteerd op hun *in vitro* vermogen om de groei van *Clostridium difficile* en *Staphylococcus aureus* te remmen;

dit zijn twee pathogenen die verhoogd lijken voor te komen bij sommige mensen met obstipatie. Ecologic® Relief bevat de volgende bacteriën: *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52, *Bifidobacterium longum* W108, *Lactobacillus casei* W79, *Lactobacillus plantarum* W62, *Lactobacillus rhamnosus* W71.

Het effect van Ecologic® Relief is onderzocht in een klinische pilot studie waarbij 20 kinderen met obstipatie gedurende 4 weken dagelijks 4 gram (1×10^9 KVE/gram) Ecologic® Relief kregen. Tijdens de studie werden door de ouders dagelijks vragen met betrekking tot het ontlastingspatroon en klachten genoteerd in een gestandaardiseerd poepdagboek. De 'ontlastingsfrequentie' en 'ontlastingsconsistentie' werden in kaart gebracht. Ook keken de onderzoekers naar het aantal episodes van fecale incontinentie per week, buikpijn en overige klachten. In deze studie werd duidelijk aangetoond dat dagelijkse inname van Ecologic® Relief zorgde voor een significante toename van de ontlastingsfrequentie: met een toename van 2,0 naar 4,2 toiletbezoeken ($p = 0.10$) in week 2 en 3,8 toiletbezoeken in week 4 ($p = 0.13$) [zie figuur 1]. Ook bleek inname van het probioticum te zorgen voor

een halvering (van 45% naar 20% van de kinderen) van het aantal kinderen met buikpijn. Daarnaast werd een significante daling van fecale incontinentie waargenomen. Bij de start van de studie was er gemiddeld 4x per week sprake van vies ondergoed, terwijl dit aan het eind van de studie nog maar 0,3x het geval was. Een belangrijk gegeven tijdens deze studie was, dat er geen bijwerkingen werden gerapporteerd²³.

Dat Ecologic® Relief niet alleen obstipatie vermindert bij kinderen maar ook bij zwangere vrouwen, bleek in een open label studie in samenwerking met het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam. Tijdens deze studie namen 20 zwangere vrouwen, die volgens de Rome III criteria last hadden van obstipatie, gedurende 4 weken dagelijks 4 gram (1×10^9 KVE/gram) Ecologic® Relief. In deze studie werd gevraagd om dagelijks een gestandaardiseerd poepdagboek bij te houden met vragen over o.a. ontlastingsfrequentie, ontlastingsconsistentie, persen, gevoel van onvolledige ontlasting, buikpijn en overige klachten. Ook hier werd aangetoond dat dagelijkse inname



Referenties

van Ecologic® Relief resulteerde in een significante toename van de ontlastingsfrequentie: van gemiddeld 3x per week bij aanvang van de studie naar 6x per week aan het eind van de studie ($p < 0.01$). Tevens meldde 35% van de vrouwen niet meer te hoeven persen tijdens de defecatie en had ruim 50% van de vrouwen een vermindering van het gevoel van incomplete defecatie. Tenslotte ervoer 50% van de vrouwen vermindering van het gevoel van anorectale obstructie en had 66% van de vrouwen minder last van buikpijn en reflux episodes. Net als bij de studie met geconstipeerde kinderen werden ook bij deze studie geen bijwerkingen gerapporteerd¹⁹.

De significante resultaten van deze twee pilot studies met Ecologic® Relief zijn veelbelovend en bevestigen dat probiotica kunnen worden ingezet om obstipatie te verminderen op een veilige manier. Tevens werden er bij geen van beide studies bijwerkingen gerapporteerd, hetgeen een voordeel is in vergelijking met medicamenteuze behandeling waar dit vaak wel het geval is.

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

Winlove Probiotics is een Nederlands bedrijf dat al meer dan 20 jaar gespecialiseerd is in onderzoek, ontwikkeling en productie van probiotica. Volgens de meest recente wetenschappelijke inzichten worden hier indicatie-specifieke multispecies probiotica ontwikkeld. Dit houdt in dat voor elke aandoening een specifieke combinatie van probiotische stammen wordt geselecteerd.

Multispecies probiotica zijn probiotica bestaande uit verschillende bacteriën van diverse soorten met verschillende functionele eigenschappen. Door de eigenschappen van verschillende stammen te combineren kan de effectiviteit worden vergroot^{24, 25}.

Winlove Probiotics doet dit in nauwe samenwerking met gerenommeerde ziekenhuizen, universiteiten en kennisinstellingen in zowel Nederland als daarbuiten. Het doel is om de gezondheid en de kwaliteit van leven van mensen te verbeteren door het ontwikkelen van bewezen effectieve, indicatiespecifieke probiotica.



Winlove Probiotics

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

1. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:750-9.
2. Matus-Vliegen EMH. Feiten en misvattingen rondom obstipatie. *Ned Tijdschr voor Voeding & Dietetiek* 2012;67(6).
3. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:599-608.
4. Diemel J, Van den Hurk A, Muris J, Pijpers M, Verheij A, Kurver M. NHG-Standaard Obstipatie. In: NHG-Standaard Obstipatie; 2010.
5. Chatoor D, Emmanouel A. Constipation and evacuation disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:517-30.
6. Lindberg G, Hamid S, Malfertheiner P, et al. Constipation: a global perspective. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines* 2010;November.
7. Wijga A, Scholtens S, van Oeffelen A, Beckers M. Klachten en kwalen bij kinderen in Nederland : Omvang en gevolgen geïnventariseerd: RIVM rapport 260136001; 2010.
8. Bassotti G, Bellini M, Pucciani F, et al. An extended assessment of bowel habits in a general population. *World J Gastroenterol* 2004;10:713-6.
9. Gaburri M, Bassotti G, Bacci G, et al. Functional gut disorders and health care seeking behavior in an Italian non-patient population. *Recenti Prog Med* 1989;80:241-4.
10. Bommelaer G, Rouch M, Dapoigny M, et al. Epidemiology of intestinal functional disorders in an apparently healthy population. *Gastroenterol Clin Biol* 1986;10:7-12.
11. Campbell AJ, Busby WJ, Horwath CC. Factors associated with constipation in a community based sample of people aged 70 years and over. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:23-6.
12. Talley NJ, Howell S, Poulton R. Obesity and chronic gastrointestinal tract symptoms in young adults: a birth cohort study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1807-14.
13. Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E, Falagas ME. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2008;8:5.
14. Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, Benini A, Muner A, Bertazzoni Minelli E. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr* 1998;87:836-41.
15. Ohman L, Simren M. Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). *Curr Gastroenterol Rep* 2013;15:323.
16. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Makivuokko H, et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* 2007;133:24-33.
17. Quigley EM. The enteric microbiota in the pathogenesis and management of constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:119-26.
18. Bekkali NL. Constipation in infancy and childhood - New insights into pathophysiological aspects and treatment [PhD]. Amsterdam: University of Amsterdam; 2009.
19. de Milliano I, Tabbers MM, van der Post JA, Benninga MA. Is a multispecies probiotic mixture effective in constipation during pregnancy? 'A pilot study'. *Nutr J* 2012;11:80.
20. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol* 2010;16:69-75.
21. Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents -- physiological effects and clinical benefits. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:495-512.
22. Bouvier M, e.a. Effects of consumption of a milk fermented by the probiotic *B. animalis* DN-173 010 on colonic transit time in healthy humans. *Bioscience and microflora* 2001;20.
23. Bekkali NL, Bongers ME, Van den Berg MM, Liem O, Benninga MA. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J* 2007;6:17.
24. Timmerman HM, Koning CJ, Mulder L, Rombouts FM, Beynen AC. Monostrain, multistain and multispecies probiotics--A comparison of functionality and efficacy. *Int J Food Microbiol* 2004;96:219-33.
25. Chapman CM, Gibson GR, Rowland I. In vitro evaluation of single- and multi-strain probiotics: Inter-species inhibition between probiotic strains, and inhibition of pathogens. *Anaerobe* 2012.