

Darmproblemen – afstemming van de grens tussen binnen en buiten

Probiotica kunnen gevolgen van gebruik van antibiotica ten dele opvangen dan wel ondervangen

F. Kortekaas

Voorwoord

Het regelsysteem van ons lichaam reguleert onze afstemming in, en met, onze omgeving. In de huid van de darm is dit goed te zien. Op de darmwand leven we in symbiose met microben; veel ziekten zijn het gevolg van verstoring van de microbiële balans in de darmen. Antibiotica zijn een bekende versturende factor. Probiotica kunnen helpen om de balans tussen de microben en ons lichaam ten goede te reguleren.

Inleiding

In dit hoofdstuk worden acute en chronische darmklachten besproken. Twee miljoen Nederlanders hebben te kampen met een spijsverteringsaandoening (Lever Darm Stichting 2006). Dit zijn chronische aandoeningen. Verreweg de meeste klachten houden rechtstreeks verband met een gestoorde darmfunctie. Darmklachten kunnen van tijdelijke aard (acuut) of chronisch zijn. De symptomen variëren van krampen, diarree, bloedverlies en incontinentie tot obstipatie, voedselovergevoeligheid en huidklachten. Ze zijn vaak gevolg van problemen in de darm in het omgaan met wat we eten.

Er is een duidelijke relatie – zowel wat de klachten als het herstel betreft – met voedingsstoffen. Daar ligt immers de eerste functie van dunne en dikke darm: vertering van de voeding en opname van voedingsstoffen. Maar de darm, meer in het bijzonder de slijmvliesbekleding, heeft méér essentiële functies. De darm vormt een intestinale barrière, biedt plaats aan de darmflora, is een belangrijke immu-

nologische schakel – onder andere door de productie van IgA – en bindt histamine en andere biogene aminen. Het darm- slijmvlies is bovendien nauw betrokken bij het proces van detoxificatie.

Acute darmproblemen

Darmkrampen en diarree zijn de typische kenmerken van een acuut darmprobleem. Acute vormen van diarree zijn antibiotica-geassocieerde diarree, reizigersdiarree, rotavirusdiarree en darmkrampen bij zuigelingen. Hieronder worden deze meer uitgebreid beschreven.

Diarree veroorzaakt door antibioticumgebruik

Antibiotica-geassocieerde diarree (AAD) ontwikkelt zich direct na de start van een antibiotische therapie en kan tot wel acht weken na het beëindigen van de behandeling duren. Een breed spectrum-antibioticum geeft relatief meer risico op het ontstaan van AAD (Hidding & Koning, 2005). Ze is het gevolg van het verstoren van de microbiële balans in de darmen.

Antibiotica reduceren het vermogen van de microflora tot kolonisatieresistentie; pathogenen – met name *clostridium difficile* – zien kans zich te vermenigvuldigen, met een overgroei (dysbiose) als gevolg. Probiotica hebben een preventief effect op het ontstaan van AAD. Het probioticum wordt gegeven op het moment dat antibiotica-gebruik wordt gestart. Als er toch nog AAD optreedt, dan volgt het herstel in elk geval sneller.

Reizigersdiarree

20 tot 50 % van alle reizigers krijgt diarree, ongeacht het land van bestemming. In veel gevallen gaat reizigersdiarree na een paar dagen vanzelf over. Bij 3% van de reizigers houdt de diarree langer aan dan twee weken; bij de helft van hen zelfs langer dan dertig dagen. De oorzaak ligt over het algemeen in besmet voedsel of drinkwater, maar ook klimaatverandering en de stress van het reizen kunnen bijdragen aan een verstoorde darmflora. De toxineproducerende *Escherichia coli* wordt als grootste veroorzaker van reizigersdiarree gezien. Er zijn diverse studies waaruit blijkt dat probiotica preventief ingezet kunnen worden. Door toediening van voldoende probiotische stammen zullen de pathogenen geen ruimte krijgen om zich te vermenigvuldigen. Probiotische stammen kunnen bovendien endogene toxines wegvangen en antimicrobiële stoffen produceren tegen pathogenen (Vanderhoof & Young, 1998). Uit een meta-analyse van negen studies onder kinderen met acute infectieuze diarree blijken de frequentie en de duur van de diarree te dalen door gebruik van probiotica (Niel ea, 2002).

Rotavirusdiarree

Deze vorm van diarree, geïnduceerd door het rotavirus, komt vooral voor bij jonge kinderen. Probiotica kunnen zowel preventief als curatief toegepast worden. Preventief ingezet in ziekenhuizen waar men met het virus kampt, verlagen probiotica de incidentie van infecties. Curatief kunnen probiotica worden ingezet tegen rotavirus-gerelateerde enteritis bij jonge kinderen vanaf één maand.

Bij kinderen in crèches, behandeld met 10¹⁰ kve (kolonievormende eenheden) probiotica, verminderde de duur van de acute gastro-enteritis. Er is meer effect meetbaar naarmate er snel (< 60 uur na infectie) met probiotica gestart wordt.

Darmkrampen bij zuigelingen

Te veel voeding of bepaalde voedingsstoffen kunnen de nog onvolgroeide darm van een zuigeling ir-

riteren, waardoor darmkrampen ontstaan. Bij 10-30% van de kinderen is dit het geval, met name in de eerste drie maanden. Moedermelk bevordert de rijping van de darm, onder meer door een bifidogeen effect. Probiotica, toegevoegd aan zuigelingenflorvoeding, verminderden bij gezonde kinderen de incidentie van kolieken. Bovendien hoefde aan deze groep minder vaak antibiotica te worden toegediend.

Chronische darmproblemen

Permanente darmproblemen kunnen het gevolg zijn van chronische ontstekingen (Irritable Bowel Syndrome – IBS), van een overgevoelig systeem (Irritable Bowel Disease – IBD), van een chronische plaatselijke ontsteking (zoals pouchitis), van constipatie of candidiasis. Chronische darmklachten kunnen leiden tot malabsorptie van voedingsstoffen of het ‘Leaky Gut Syndrome’. Deze aandoeningen worden hieronder besproken in relatie tot het mogelijk effect van probioticagebruik.

Darmklachten na antibioticumgebruik

Het gebruik van antibiotica brengt risico's met zich mee, zoals ernstige verstoring van de darmflora en een toenemende kans op resistentie. Probiotica blijken antibiotica soms te kunnen vervangen, waardoor het resistentiegevaar kleiner wordt. Een combinatie van een antibioticum en een probioticum kan negatieve effecten van een antibioticumkuur voorkomen. Antibiotica kunnen leiden tot een verstoring van de darmflora en overgroei van pathogenen, veranderingen in koolhydraatdigestie, een lager galzuurmetabolisme, verminderde productie van korteketenvezuren en veranderingen in zowel het mucosaal als het systemisch immuunsysteem. Ook kunnen antibiotica directe effecten hebben op de mucosa, op de darmmotiliteit en op de immunocelfunctie (Beaugerie & Petit, 2004). Een op de tien patiënten krijgt na een behandeling met antibiotica problemen zoals een colitis (clostridia-infectie), diarree, opportunistische infectie met gisten en schimmels (candida) en hoofdpijn. Er kan wel 99%

van de goedaardige microflora in de darm door het antibioticum verdwenen zijn.

Gebruik van probiotica naast antibiotica beperkt de schade aan de darmflora (Hidding & Koning, 2005; Madden *et al.*, 2005). Omdat de darmflora de weerstand tegen pathogenen zoals de helicobacter bepaalt, is het tegengaan of snel herstellen van darmflora-verval van cruciaal belang. Het risico op recidive van een infectie vermindert als tijdens een antibioticakuur of daarna probiotica worden ingezet om de darmflora te herstellen (Reid, 2002). De inzet van prebiotica naast antibiotica beïnvloedt het metabolisme van de bacterieflora in de dikke darm gunstig en remt de groei van clostridium. De verwachting is dat probiotica kunnen helpen om het ontstaan van resistente bacteriestammen tijdens een antibioticakuur tegen te gaan. Daarvoor zijn aanwijzingen uit een onderzoek naar de samenstelling van de darmflora na een gecombineerde kuur van antibiotica en probiotica. Hoewel het aantal enterococci in beide groepen niet veranderde, nam in de placebogroep het aantal patiënten met antibioticumresistente enterococci na therapie significant toe (Madden *et al.*, 2005).

Darmklachten door lactose-intolerantie

Lactose-intolerantie geeft het beeld van algemene buikklachten zoals krampen, diarree, een opgeblazen gevoel en flatulentie. Bij deze aandoening wordt – door een verlaagde bèta-D-galactosidase-activiteit – lactose onvoldoende gehydrolyseerd in de dunne darm waardoor het de dikke darm onveranderd bereikt. Daar wordt het door de darmflora gefermenteerd tot organische zuren, koolstofdioxide en waterstofgas. Deze fermentatieproducten veroorzaken, samen met het osmotisch gedreven watertransport naar het colon, de klachten. Probiotica kunnen een belangrijke rol spelen bij het opheffen van lactose-intolerantie vanwege een tweetal mechanismen:

- 1 De stimulatie van de intestinale bèta-D-galactosidaseactiviteit door probiotische micro-organismen.

- 2 Hydrolyse van lactose in het ferment of in het darmlumen door bacteriële bèta-D-galactosidase-activiteit.

Uit deze twee mechanismen blijkt dat het aantal melkzuurbacteriën dat levend de dikke darm bereikt voldoende hoog moet zijn voor het opheffen van lactose-intolerantie. Therapeutisch wordt daarom ook wel gewerkt met rectale microben-implantaten: het inbrengen van microbenstammen per zetpil.

Inflammatoire darmziekten

Inflammatoire darmziekten (IBD) worden gekenmerkt door een ontsteking van de darm waarvan de oorzaak onduidelijk is. Men onderscheidt twee ziektegroepen:

- ziekte van Crohn (enteritis regionalis; granulomateuze enteritis)
- colitis ulcerosa (idiopathische proctocolitis)

Hoewel beide ziekten een ontsteking van het darmslijmvlies geven, zijn er verschillen in de aard van de ontsteking. Colitis ulcerosa is een oppervlakkige, continue ontsteking van het darmslijmvlies die beperkt blijft tot de dikke darm. De ziekte van Crohn kan in het hele maagdarmkanaal voorkomen en wordt gekarakteriseerd door een segmentale transmurale ontsteking. Voorkeurslocaties zijn het terminale ileum en het colon.

Colitis ulcerosa ontstaat aan het eind van de dikke darm. De belangrijkste beginsymptomen van colitis ulcerosa zijn diarree, met of zonder zichtbaar bloedverlies via de anus of normaal gevormde feces met bloed, pus en slijm. De meeste patiënten hebben last van loze aandrang, moeilijk ophouden van ontlasting, anale krampen en buikkrampen voor en tijdens de ontlasting. De ontsteking betreft alleen het slijmvlies van de darmwand.

Bij de ziekte van Crohn is op de plaats van de ontsteking de gehele darmwand ontstoken. De belangrijkste begin-symptomen van de ziekte van Crohn zijn: diarree, buikpijn, algehele malaise en ge-

wichtsverlies. Soms begint de ziekte met bloedverlies via de anus, afsluiting van de darm of klachten rondom de anus.

Inflammatoire darmaandoeningen kenmerken zich door een actieve fase waarin de ontstekingshaarden opvlammen en een remissiefase waarin de patiënt relatief klachtvrij is.

Doel van de behandeling is de patiënt zo lang mogelijk in de remissiefase te houden. Bij patiënten met chronische darmontstekingen leiden visolie-supplementen tot een afname in de vorming van ontstekingsbevorderende stoffen, verminderd corticosteroïdegebruik en verbeterde gastro-intestinale symptomen.

Probiotica kunnen bij IBD ontstekingsreacties remmen, omdat ze het immuunsysteem stimuleren (Gionchetti ea, 2003; Fedorak & Madsen, 2004). De ontstekingsremmende eigenschappen van visolie, fructo-oligosacchariden en de antioxidanten vitamine E, vitamine C en selenium geven bij colitis ulcerosa klinisch verbetering.

Ook bepaalde plantensappen hebben ontstekingsremmende effecten. Ze kunnen daarom goed met probiotica gecombineerd worden. Aloë vera-gel bijvoorbeeld bevat endogeen cyclo-oxygenase, dat remmend werkt op ontstekingsbevorderende prostaglandines. Daarom heeft Aloë vera-gel een gunstig effect bij ulceratieve colitis (Langmead ea, 2004). Bromelaïne heeft eveneens een ontstekingsremmend effect en wordt bij milde colitis ingezet. Omdat bij de ziekte van Crohn de dunne darm is aangetast, is er vaak sprake van malabsorptie van micronutriënten. Een multivitaminen- en mineralenpreparaat kan dan deficiënties voorkomen. Zo bleek suppletie met vitamine D botverlies te voorkomen bij patiënten met de ziekte van Crohn en met een hoog risico op osteoporose.

Door de ontsteking is er ook verval van weefsel en daardoor een verhoogde behoefte aan nutriënten. Stoffen als N-acetyl-D-glucosamine, wei en L-glutamine kunnen in die behoefte voorzien. Een bijzondere complicatie bij IBD is pouchitis; een ontsteking van de pouch bij stomapatiënten. Probiotica

stimuleren het immuunsysteem en helpen zo de ontstekingsreacties in de pouch te remmen.

Prikkelbare Darm Syndroom

IBS (Irritable Bowel Syndrome) is een verzamelnaam voor allerlei darmklachten zoals constipatie, diarree, flatulentie en krampen. De oorzaak van deze aandoening is onduidelijk. Stress is een factor die de klachten doet verergeren. Voedingsmiddelen die fructose of lactose bevatten, worden slecht verdragen.

Complementaire behandelingen gebaseerd op eliminatie van bepaalde voedingsmiddelen, ontspanningsoefeningen, psychologische begeleiding en voedingsaanpassingen, doen klachten afnemen (Stange, 2006).

Bij IBS ziet men een andere darmflorasamenstelling dan bij gezonde mensen. Er zijn pathogenen aanwezig en bepaalde fermentatieprocessen verlopen zodanig dat er meer gasvorming plaatsvindt.

Probiotica remmen de groei van pathogenen, verbeteren fermentatieprocessen en kunnen zowel diarree als constipatie gunstig beïnvloeden.

Voedselenzymen spelen een belangrijke rol.

Bromelaïne is een algemene naam voor de familie van sulforhydryl bevattende proteolytische enzymen, verkregen uit de ananasplant. Bromelaïne, ingenomen tijdens de maaltijd verlicht klachten van IBS. Andere enzymen zoals cellulase, lipase en protease kunnen, als spijsverteringshulp, tijdelijk verlichting van klachten geven.

Chronische obstipatie

Obstipatie kan gedefinieerd worden als de moeilijke passage van harde of zeer weinig stoelgang. Veel bewegen, voldoende drinken en vezelrijk eten zijn belangrijke leefregels in de behandeling van chronische obstipatie. Daarnaast kan een aantal stoffen de stoelgang bevorderen. Fructo-oligosacchariden (FOS) behoren tot de groep niet-verteerbare vezels. FOS kunnen de groei of het metabolisme van gunstige bacteriën in de dikke darm bevorderen. Ze hebben een prebiotisch effect.

In verschillende studies zijn probiotica (en prebiotica) ingezet om de darmmotiliteit te verbeteren en fecale enzymactiviteiten, zoals azoreductase en bètaglucuronidase, te verminderen. In een van die studies met een probiotisch preparaat lieten de ouderen in de proefgroep een toename zien van 24% in de defecatie-frequentie. Bovendien werd een verminderde fecale enzymactiviteit gemeten. In de placebo-groep werden geen effecten gemeten. Met een andere studie is aangetoond dat na gebruik van een probioticum de darmmotiliteit significant hoger was en de behoefte aan laxemiddelen verminderd. Er is één studie waarin de consumptie van bifidobacterium animalis getest is bij ouderen tussen de 60 en de 75 jaar, waarbij hun oro-fecale passage tijd 40 tot 55 uur of soms nog meer bedroeg. Na veertien dagen was de passagetijd significant korter. Hoe groter de dosis probioticum, des te sterker het resultaat (Hamilton-Miller, 2004). Vezels – vlookzaad, appelvezels – stimuleren de stoelgang en kunnen aanvullend naast een probioticum ingezet worden om de stoelgang te stimuleren. De enzymactiviteit van planten zoals gember harmoniseren de spijsvertering en verminderen het risico op obstipatie.

Chronische diarree en malabsorptiesyndroom

Malabsorptiesyndromen zijn aandoeningen die optreden doordat voedingsstoffen uit het voedsel niet goed vanuit de dunne darm in de bloedbaan worden opgenomen. Malabsorptie komt voor wanneer een aandoening de vertering van voedsel negatief beïnvloedt of rechtstreeks de opname van voedingsstoffen verstoort. Aandoeningen die voldoende vermenging van voedsel met maagzuur en verteringsenzymen belemmeren, kunnen de vertering verstoren. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij iemand bij wie de maag operatief is weggenomen. Bij bepaalde aandoeningen produceert het lichaam onvoldoende verschillende typen enzymen of gal, die nodig zijn voor de afbraak van voedsel. Dit is het geval onder meer bij pancreatitis, cystische fibrose, afsluiting van de galbuis en lactose-intolerantie. Te

veel maagzuur of te veel verkeerde soorten bacteriën in de dunne darm kunnen ook de vertering verstoren.

Aandoeningen die het slijmvlies van de darm beschadigen, kunnen de opname verstoren. Dit is onder meer het geval bij infecties, bij gebruik van bijvoorbeeld neomycine (een antibioticum) en alcohol, bij coeliakie en bij de ziekte van Crohn.

Normaal bestaat de darmbekleding uit plooiën, kleine uitsteeksels aangeduid als villi en de nog kleinere microvilli. Deze uitsteeksels creëren een enorm oppervlak voor opname. Alles wat dit oppervlak verkleint, zal opname verminderen. Het is duidelijk dat operatieve verwijdering van een deel van de darm het beschikbare oppervlak verkleint. Opname wordt ook verminderd door aandoeningen die de passage van stoffen door de darmwand naar de bloedbaan tegengaan. Als er sprake is van malabsorptie van micronutriënten is suppletie van extra nutriënten de methode om een deficiëntie te voorkomen.

Darmparasieten

Naast de voor velen bekende veroorzakers van infectieziekten zoals bacteriën en virussen kunnen ook parasieten ziekten veroorzaken. Parasieten zijn meer complexe organismen: eencellige (protozoa) zoals amoeben maar ook meercellige organismen zoals wormen. Bepaalde darmparasieten, bijvoorbeeld giardia lamblia, blijven plakken aan of koloniseren het darmslijmvlies en veroorzaken misselijkheid, braken, diarree en een algemeen gevoel van malaise. De ziekte die hier het gevolg van is, giardiasis, komt meer voor in koude streken. Als de ziekte aanhoudt (chronisch wordt), kan de opname van voedingsstoffen door het lichaam worden vermindert. Een andere darmparasiet, cryptosporidium, veroorzaakt dunne diarree die soms gepaard gaat met buikkramp, misselijkheid en braken. Infectie met zowel giardia als cryptosporidium vindt meestal plaats door het drinken van verontreinigd water. Bepaalde plantaardige middelen kennen antiparasitaire eigenschappen. Knoflook doodt entamoeben

en *Giardia lamblia*. De juiste doseringen voor de mens zijn moeilijk vast te stellen. Bij chronische darmklachten zou er aandacht moeten zijn voor diagnostiek via detectie van darmparasieten; een mogelijke oorzaak van deze klachten. Tot op heden worden parasitaire infecties microbiologisch vastgesteld, in de nabije toekomst zullen PCR-methoden toegankelijk zijn (PCR: Polymerase Chain Reaction) om via DNA-analyse parasitaire infecties te kunnen diagnosticeren.

Candidiasis

Candida is de naam die wordt gegeven aan verschillende soorten gist, waarvan de meest voorkomende soorten zijn: *candida albicans*, *candida tropicalis* en *candida parapsilosis*. Overgroei van deze schimmels in het maagdarmkanaal is pathogeen en kan leiden tot diverse darm-, huid- en vaginale klachten. *In vitro* is remming van de groei van *candida albicans* door probiotica aangetoond. Grapefruitzaad en knoflook bevatten verbindingen die bekend staan om hun antibacteriële en antimycotische werking. In het algemeen is voedingstherapie cruciaal in de behandeling van darmklachten. Suppletie van specifieke voedingsstoffen kunnen hier een gerichte aanvulling op zijn.

Conclusie

Goede voeding voor de darmmicroben is van belang voor het herstellen van de microbiële balans in de darmen. Daardoor kan ook de symbiose tussen de microben en de darm worden hersteld. Als gevolg daarvan kan de lichaamsrespons op het compenseren voor de verstoorde microbiële balans, dat wil zeggen: de immuunrespons van het lichaam, zich weer herstellen. De goede voeding voor de microben – probiotica – is normaliter deel van de gezonde voeding. Ze is ook als supplement te verkrijgen.

Literatuur

De volledige referentielijst kunt u terugvinden op de

Orthica website (www.orthica.nl) onder het 'professional' gedeelte.

- Beaugerie, L; Petit, JC (2004) Microbial-gut interactions in health and disease, Antibiotic-associated diarrhoea, *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 18(2), 337-52
- Fedorak, RN; KL Madsen (2004) Probiotics and the management of inflammatory bowel disease, *Inflamm Bowel Dis*, 10(3), 286-99
- Gionchetti, P, et al (2003) Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial, *Gastroenterology*, 124(5), 1202-9
- Hamilton-Miller, JM (2004) Probiotics and prebiotics in the elderly, *Postgrad Med J*, 80(946), 447-51
- Hidding, I; C Koning (2005) Probiotics in the prevention and treatment of antibiotic associated diarrhoea, *Agro Food Industry*, 16(4)
- Langmead, L, et al (2004) Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis, *Aliment Pharmacol Ther*, 19(7), 739-47
- Madden, JA, et al (2005) Effect of probiotics on preventing disruption of the intestinal microflora following antibiotic therapy: a double-blind, placebocontrolled pilot study, *Int Immunopharmacol*, 5(6), 1091-7
- Reid, G (2002) Probiotics for urogenital health, *Nutr Clin Care*, 5(1), 3-8
- Stange, R (2006) Naturopathic dietary treatment in functional disorders, *MMW Fortschr Med*, 148(7), 34-6
- Van Niel, CW, et al (2002) Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis, *Pediatrics*, 109(4), 678-84
- Vanderhoof, JA; RYoung, RJ (1998) Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 27(3), 323-32

> Samenvatting**Darmproblemen – afstemming van de grens tussen binnen en buiten**

De lichaamregulatie gebeurt door het bijstellen van de balans tussen binnen en buiten. In onze huid is dat expliciet te zien, specifiek in de darm. Bij de darmhuid speelt mee dat we functioneren in symbiose met darm microben. Wanneer daar de microbiële

balans verstoord is, reageert het lichaam erop met een immuunrespons. Ontsteking is soms het gevolg. Antibiotica kunnen de balans verstoren; probiotica kunnen helpen om de balans te herstellen.

> Summary**Balancing the gut-restoring balance between outside and within**

Our regulatory system attunes the balance between outside and within the body. This is seen explicitly at the skin, particularly in the gut skin. In the gut, our body lives in symbiosis with microbes: the intestinal flora. When these cultures are disturbed

this can elicit an immune response from the body. Inflammations may be the result. Antibiotics can be such a disturbing factor; probiotics may be of help to restore the intestinal balance.

Key words

gut ■ microbial balance ■ symbiosis ■ antibiotics
■ probiotics

Auteur

Fleur Kortekaas is natuurgeneeskundige en werkt binnen het veld voeding en gezondheid met een specifieke focus op darmintegriteit vanuit de natuurgeneeskundige visie. Zij is stafmedewerkster bij

de afdeling Scientific Services van Orthica.
T +31 (0)36 546 09 90, F +31 (0)36 546 09 03
Orthica informatie: 036 546 09 09

Bron

Orthica doet veel onderzoek ter onderbouwing van de kwaliteit en veiligheid van haar producten. De resultaten worden beschikbaar gesteld voor het verzorgen van informatie ten behoeve van correct advies. De wetenschappelijke afdeling Scientific

Services vervult hierin een centrale rol: de vertaling naar de gebruikers van wetenschappelijke informatie over de relatie tussen voedingsstoffen en gezondheid.