



Het zag er even slecht uit voor probiotica, toen begin 2008 onderzoekers van het Utrechtse UMC tijdens een live uitgezonden persconferentie vertelden over een mislukt experiment. Landelijke media klopten de zaak op en spraken van ‘een drama’. Toch ging het onderzoek gewoon door. Nu, een jaar na dato, zijn de aanwijzingen dat probiotica mensen gezonder kunnen maken sterker dan ooit.

Door: Willem Koert

# Probiotica

## Eerherstel voor gezondheidsbevorderende bacteriën

Zestien procent van hun patiënten was overleden, melden Utrechtse onderzoekers 14 februari 2008 in The Lancet. De patiënten, die aan pancreatitis - een ernstige ontsteking van hun alvleesklier - leden, hadden met een slangetje grote hoeveelheden probiotische bacteriën direct in hun darmen gekregen. De onderzoekers hadden gehoopt dat die bacteriën de ontsteking in de alvleesklier konden afremmen. Dat was voor de patiënten van levensbelang, want een acute ontsteking van de alvleesklier is een voorstadium van alvleesklierkanker, één van de slechtst behandelbare vormen van kanker die de medische wereld kent.

De behandeling had geen effect. Of erger, hij had misschien zelfs een averechts effect gehad. Van de proefpersonen die geen probiotica hadden gekregen was namelijk slechts zes procent overleden.

### Commotie

Het land was te klein. RTL zond de persconferentie van de onderzoekers live uit, kranten repten van een ‘uit de hand gelopen drama’ en experts verwachtten de instorting van de markt voor voedingsmiddelen of supplementen met probiotica. Toch had

de Utrechtse proef weinig met voeding of supplementen te maken. De gebruikte bacteriemix was anders dan die in supplementen of voedingsmiddelen, en het aantal bacteriën overtrof de hoeveelheid organismen in supplementen of yoghurts met een factor duizend. Bovendien was de wijze van toediening afwijkend.

“Consumenten lieten zich niet gek maken door alle ophef.”

In de weken na de affaire konden marktverkenner melden dat de verwachte consumentenstaking was uitgebleven. Gebruikers bleken immuun voor de ophef en reageerden niet op de berichtgeving. Onderzoekers van Erasmus Medical Center en Wageningen UR reageerden echter wel.

### Bewezen dierproefonderzoek

Geprikkeld door de mediastorm publiceerden zij in ‘Vaccine’ de resultaten

van een dierproef die zij tien jaar eerder hadden uitgevoerd in opdracht van de stichting MS Research, een organisatie die ijvert voor meer onderzoek naar de ziekte multiple sclerose (MS). De onderzoekers deden proeven met ratten, die door een immuunstoornis het eiwit myelin afbraken, ongeveer net zoals dat bij menselijke MS-patiënten gebeurt. Myelin is een soort isolatiemateriaal voor neuronen. Als het immuunsysteem dat eiwit per abuis afbreekt, verliezen de skeletspieren, de hartspier en de spieren waarmee we ademen geleidelijk hun functie.

De onderzoekers gaven hun ratten om de zeven dagen een ordinaire yoghurt met probiotica. “Dat verminderde de mate waarin ze ziek werden met twintig tot vijfenvijftig procent, zegt onderzoeksleider prof. Eric Claassen. We hebben die studie nooit gepubliceerd omdat we bij patiënten geen valse verwachtingen wilden wekken. De ratten waarmee wij werkten zijn immers geen mensen.”

De yoghurts die de ratten kregen kochten de onderzoekers in de supermarkt. Ze waren afkomstig uit lijnen van Mona Vifit, Yakult en Danone.

Toen de onderzoekers verder gingen sleutelen aan de probiotische bacte-

riën vonden ze uiteindelijk een organisme dat de ziekte met maar liefst negentig procent kon afremmen.

“Oude vrienden  
hypothese’ kan werking  
duidelijk maken.”

### Mogelijk humaan middel

Een Belgische biotechfirma werkt op basis van Claassens bevindingen nu aan een experimenteel humaan medicijn tegen MS.

De theorie waarmee Claassen de beschermende effecten van goedaardige probiotische bacteriën verklaart is de ‘oude vrienden hypothese’. “In onze darmen zitten dendrieten, immuuncellen die de rest van het immuunsysteem kunnen activeren of afremmen”, legt Claassen uit. “Als er veel goedaardige bacteriën in ons systeem zitten, remmen de dendrieten het immuunsysteem af. Bij een ziekte als MS werkt het immuunsysteem te hard, en valt het hersen- en zenuwcellen aan. Zijn er veel ‘oude vrienden’ in de vorm van probiotica in de darm, dan vermindert de intensiteit van die aanvallen.”

### ‘The prolongation of live’

De Russische onderzoeker en Nobelprijswinnaar Elie Mechnikov zou niet verbaasd zijn geweest over de ontdekking dat goedaardige bacteriën misschien een ziekte als MS kunnen afremmen. In 1901 verscheen zijn boek ‘The Prolongation of Life’, waarmee het tijdperk van de probiotica begint. In dat boek schrijft Mechnikov

over de ontdekking van een bacterie die het leven zou verlengen en het lichaam tot op hoge leeftijd gezond zou houden. Mechnikov vond de bacterie in de yoghurt die Bulgaarse boeren en landarbeiders dronken. Volgens de Rus bleven die Bulgaren tot op hoge leeftijd vitaal dankzij hun yoghurtconsumptie. Mechnikov isoleerde de bacterie, die hij *Bacillus bulgaricus* noemde, en at de rest van zijn leven trouw Bulgaarse yoghurt.

### Yakult

Welke bacterie *Bacillus bulgaricus* precies was is niet bekend. Mechnikovs aantekeningen zijn verdwenen. Het concept van gezondheidsbevorderende bacteriën - de officiële term luidt probiotica - is echter gebleven. Dat is niet in de laatste plaats te danken aan de Japanse arts Minoru Shirota. Shirota was een bewonderaar van Mechnikov, en begon na het lezen van diens boek zelf te experimenteren met probiotische bacteriën. In de jaren dertig van de twintigste eeuw richtte Shirota zijn bedrijf op, dat anno 2009 nog steeds bestaat. Het heet Yakult en Yakults wereldwijde succes heeft ertoe bijgedragen dat steeds meer mensen probiotica zijn gaan gebruiken. Elk jaar consumeren we twintig tot dertig procent meer producten met probiotica dan in het jaar daarvoor. Non-reguliere behandelaars zetten probiotica met succes in tegen een keur van aandoeningen, variërend van lusteloosheid en buikklachten tot besmetting met *Candida albicans*, maar vooral bij aandoeningen waarbij het immuunsysteem niet naar behoren functioneert.

### Toenemende kennis

De groeiende populariteit van probiotica ging samen met groeiende kennis over de rol die bacteriën in onze darmen spelen. Twintig jaar geleden beschouwden wetenschappers de dikke darm nog als een soort opslagplaats voor voedsel, waar toevallig ook bacteriën aanwezig waren. Later bleken die ‘toevallig aanwezige’ bacteriën echter vitamines aan te maken,

en onverteerbare vezels om te zetten in korte ketenvetzuren. Onderzoekers vermoeden dat die vetzuren, nadat ze zijn opgenomen door de darmen, het lichaam meer energie laten verbruiken, en dus helpen beschermen tegen overgewicht. Andere studies beschrijven positieve effecten van goedaardige bacteriën op het cholesterolmetabolisme, allergie en uiteraard vooral op darmaandoeningen zoals constipatie, het prikkelbare darmsyndroom en de ziekte van Crohn. Bij die aandoeningen werken probiotica verlichtend.

Een theorie die lange tijd ten grondslag lag aan het onderzoek naar probiotica beweert dat goedaardige bacteriën kwaadaardige organismen verdringen, en zo voorkomen dat we bijvoorbeeld voedselvergiftiging krijgen. Probiotica zouden kunnen voorkomen dat schadelijke bacteriën de overhand krijgen in de darmen. Een duidelijke, tot de verbeelding sprekende theorie, waarvoor onderzoekers inderdaad aanwijzingen hebben gevonden. Maar eigenlijk weten onderzoekers al jaren dat die theorie te simpel is. Dat blijkt uit de literatuur, waarin effecten van probiotica op zo ongeveer elke denkbaar gezondheidsaspect staan omschreven. Die keur aan effecten is niet met de eenvoudige verdringings-theorie te verklaren.

“Verdringings-theorie te  
simpel om werking te  
verklaren.”

### Sensationeel

In de jaren tachtig van de vorige eeuw ontdekten onderzoekers bijvoorbeeld dat micro-organismen in de darm misschien zelfs invloed hebben op de vrouwelijke vruchtbaarheid. Als vrouwen het geslachtshormoon estradiol





uitscheiden via de darmen, hebben enzymen groepen aan het hormoon geplakt waardoor het niet meer actief is. Bacteriën in de darm Schroeven die groepen er weer af, waarna het hormoon weer kan worden opgenomen. Omdat estradiol een sleutelrol speelt in de vruchtbaarheid, sluiten onderzoekers niet uit dat probiotica in sommige gevallen bepalen of een vrouw vruchtbaar is of niet.

Even sensationeel is het patent dat het Deense zuivelconcern Arla en het onderzoeksbedrijf Arexis in 2006 hebben aangevraagd op een bijzondere toepassing van de probiotische bacterie *Lactobacillus casei* F19. Volgens het patent heeft de bacterie een slankmakende werking.

Er zijn zelfs probiotische bacteriën gevonden met een groeibevorderende werking. De Russische onderzoeker Sergey Konstantinov ontdekte in 2005 in de maag van varkens een tot nu onbekende bacterie, die hij *Lactobacillus sobrius* noemde. De bacterie bleek niet alleen in staat de biggen te beschermen tegen de ziekteverwekkende – en soms dodelijke – bacterie *Escherichia coli* K88, maar deed de biggen ook sneller groeien. Konstantinov ontdekte dus een heuse anabole bacterie.

### Invloed op het immuunsysteem

Wat de gezondheidseffecten van probiotica aangaat, richt de aandacht van de wetenschappers en die van de non-reguliere behandelaars zich op dit moment vooral op allergische aandoeningen als hooikoorts, eczeem en astma. Bij allergie keert het immuunsysteem zich per abuis tegen onschul-

dige stoffen van buiten. De ontstekingsreacties die daarbij optreden, beschadigen het lichaam onevenredig. Tegelijkertijd claimen de makers van probiotische producten dat de goedaardige bacteriën het immuunsysteem juist alerter maken op indringers die wel degelijk een gevaar kunnen opleveren. Volgens hen verhogen probiotica de weerstand.

In het prestigieuze wetenschappelijke tijdschrift 'Proceedings of the National Academy of Sciences' verscheen in het najaar van 2008 een internationale studie, die voor de eerste keer overtuigend aantoonde dat die claims niet uit de lucht zijn gegrepen.

In het artikel ontrafelen de onderzoekers tot in detail het mechanisme waarlangs de probiotische bacterie *Lactobacillus acidophilus* NCFM het immuunsysteem beïnvloedt. Van alle probiotische bacteriën op de markt is de werking van *Lactobacillus acidophilus* trouwens het beste onderbouwd. De onderzoekers vertellen in hun publicatie hoe zij *L. acidophilus* in reageerbuizen in contact brengen met dendritische cellen. Jonge dendritische cellen komen voor in de darmen. Als ze volwassen zijn, reizen ze naar de thymus, en bepalen daar hoe jonge T-cellen zich ontwikkelen tot T-helpercellen: immuuncellen die met cytokines indringers bestrijden of ontspoorde lichaamseigen cellen opruimen.

Zijn de jonge dendritische cellen in contact gekomen met de probiotische bacterie, dan laten de dendritische jonge T-cellen zich ontwikkelen tot T-helper2-cellen, en minder tot T-helper1-cellen. Bij allergische reacties en ontstekingsreacties spelen T-helper1-cellen een belangrijke rol, T-helper2-cellen niet.

### Van in vitro-experimenten naar aantoonbare effecten

"Het probioticum zorgt voor een verschuiving in een anti-inflammatoire richting", zegt co-auteur prof. Willem de Vos van Wageningen Universiteit.

De microbioloog benadrukt dat de publicatie in vitro-experimenten beschrijft, proeven in een reageerbuis, en geen experimenten met mensen van vlees en bloed. "We beschrijven een mechanisme", aldus De Vos. "Niet meer, niet minder. We claimen in dit artikel niet dat we nu hebben bewezen dat probiotica werken."

Theorieën over de gezondheidsbevorderende werking van *L. acidophilus* NCFM hebben de onderzoekers echter volop. Op basis van moleculaire gegevens vermoeden zij dat de bacterie de gevolgen van infectie met ziektekiemen als *Candida albicans*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, en *Schistosoma mansoni* verzacht.

*“Vervolgstudies zullen de effecten van probiotica aantonen.”*

Als vervolgstudies die effecten straks aantonen, zal De Vos niet verbaasd zijn. Hij gelooft dat probiotica al vele duizenden jaren in de menselijke voeding aanwezig zijn geweest, en ons immuunsysteem, zonder dat we dat hebben geweten, in een gunstige richting heeft bijgestuurd. "We hebben probiotica waarschijnlijk al sinds de steentijd binnengekregen", zegt De Vos. "De eerste mens gebruikte waarschijnlijk gefermenteerde plantaardige producten. Daar hebben de probiotica die wij nu onderzoeken vast en zeker al ingezet." <

Zie: [www.umcutrecht.nl](http://www.umcutrecht.nl)  
[www.erasmusmc.nl](http://www.erasmusmc.nl)  
[www.msresearch.nl](http://www.msresearch.nl)  
[www.wageningenuniversiteit.nl](http://www.wageningenuniversiteit.nl)

### Referenties

- i Vaccine. 2008 Apr 16;26(17):2056-7.
- ii FEMS Microbiol Ecol. 2008 Dec;66(3):599-607.
- iii Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Dec 9;105(49):19474-9.