

# Probiotica: wat is het potentieel in de ouderenzorg?

Het consumeren van probiotica kan een rol spelen bij het moduleren van een verstoorde microbiota. Het is daarmee een mogelijke sleutel tot het herstellen van de gezondheid. Een overzicht van de kansen en barrières aan de hand van **een case study bij verpleeghuisbewoners met stoelgangproblemen**.

De microbiële samenstelling van het maag-darmkanaal, de (darm)microbiota, staat de laatste jaren sterk in de belangstelling. Een verstoring van deze samenstelling wordt geassocieerd met een grote verscheidenheid aan ziektebeelden, variërend van obesitas tot autisme.<sup>1</sup> Het moduleren van zo'n verstoorde microbiota is dan ook een veelbelovende sleutel tot herstellen van de gezondheid. Het consumeren van probiotica, producten met levende micro-organismen, kan daarbij mogelijk een rol spelen.

Er zijn veel goede artikelen die een overzicht geven van de fysiologie van de microbiota en de werkingsmechanismen van probiotica. Om (potentieel) gezondheidsbevorderende producten als probiotica succesvol te kunnen inzetten, is het begrijpen van de werkingsmechanismen en het aantonen van het klinisch effect alleen niet voldoende. Ook zaken als het economisch potentieel en acceptatie door de medische wereld zijn cruciaal. Het Athena Instituut van de Vrije Universiteit doet hier onderzoek naar.

Dit artikel schetst de status van de valorisatie van probiotica. Waar liggen de kansen en barrières voor daadwerkelijke producten? Als case study is gekozen voor het verbeteren van stoelgangproblemen binnen verpleeghuisbewoners.

### **Nog geen pasklare oplossing**

De bevolking vergrijst in een rap tempo. De Verenigde Naties voorspellen dat dertig procent van de bevolking in

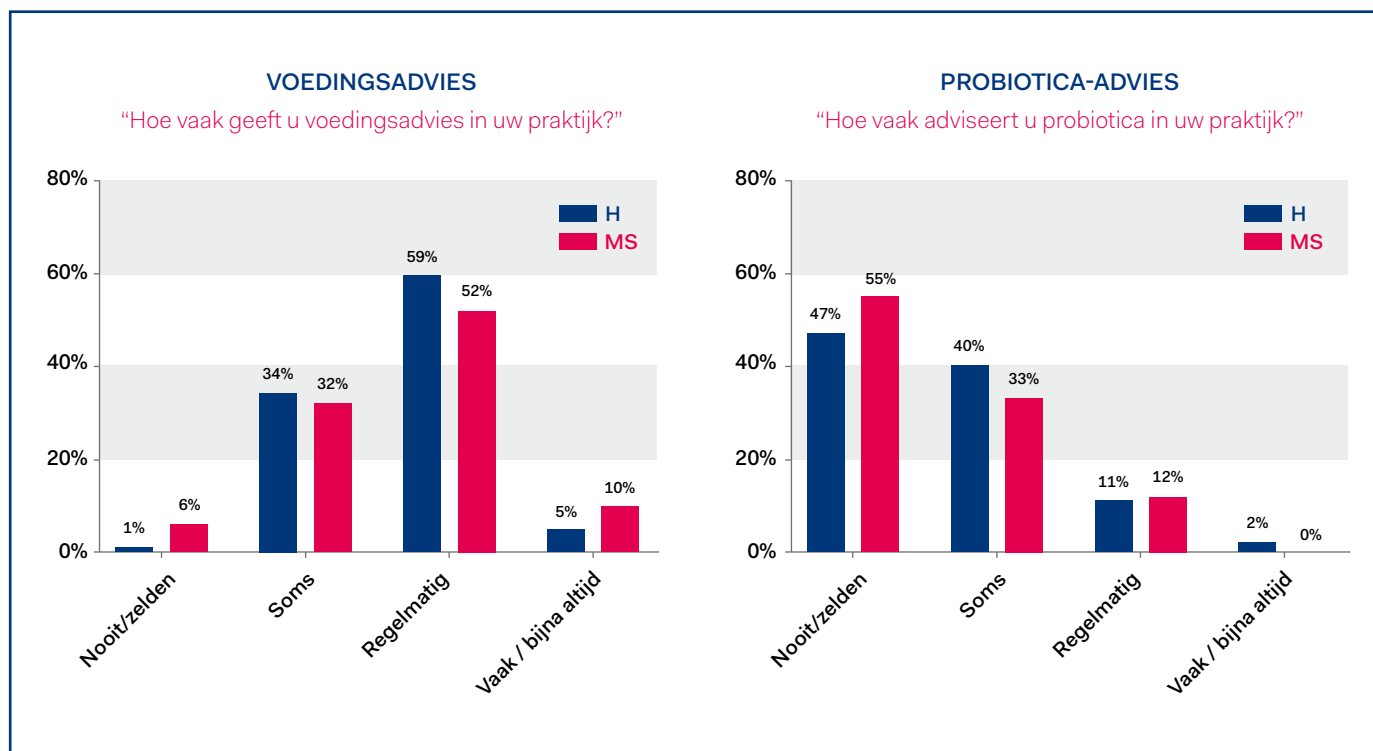
de Westerse wereld in 2050 ouder dan zestig jaar zal zijn.<sup>2</sup> Veroudering gaat vaak gepaard met ziekte.<sup>3</sup> Hierdoor zal niet alleen de kwaliteit van leven achteruitgaan, maar zullen ook de kosten van de gezondheidszorg stijgen.

Ouderen die in een verpleeghuis verblijven, vormen in dit opzicht een extra kwetsbare groep, met een hogere co-morbiditeit en nog sterkere achteruitgang in de kwaliteit van leven.<sup>4</sup> Stoelgangproblemen komen zeer frequent voor binnen deze groep, met prevalenties rond de zestig procent voor obstipatie.<sup>5</sup> Er ligt dus een enorme 'unmet health need', waar nog geen pasklare oplossing voor gevonden is.

Stoelgangproblemen zijn geassocieerd met de kwaliteit van de samenstelling van de microbiota.<sup>6,7</sup> Meta-analyses tonen aan dat probiotica zowel de kans op antibiotica-geassocieerde diarree als obstipatieklachten kunnen verminderen.<sup>8-10</sup> Een recente pilotstudie in Nederland laat zien dat probiotica het volledige stoelgangpatroon bij verpleeghuisbewoners mogelijk verbeteren.<sup>11</sup>

### **Potentieel beoordelen**

Om het potentieel van probiotica binnen de verpleeghuiszorg objectief te kunnen beoordelen, doorlopen we alle aspecten die cruciaal zijn voor de valorisatiecyclus. De topics die de revue passeren zijn, naast de hierboven behandelde unmet need en wetenschappelijke rationale, de veiligheid, de effectiviteit, de kosten en de acceptatie door de medische wereld.



**Figuur 1.** Voedingsadvies artsen: algemeen (links) en probiotica (rechts). H = huisarts, MS = medisch specialist.

## Veiligheid

De veiligheid van probiotica is uiteraard een eerste vereiste, zeker binnen een zeer kwetsbare groep als verpleeghuisbewoners. In 2014 en 2015 zijn drie meta-analyses verschenen.<sup>12-14</sup> In deze publicaties zijn recente klinische studies met probiotica op een rij gezet, waarbij de bijwerkingen binnen de probioticagroep vergeleken werden met de bijwerkingen binnen de controlegroepen (niet-probiotica). Er bleek geen verschil te zijn wat betreft de hoeveelheid bijwerkingen tussen de probiotica- en de controlegroepen. Dit gold niet alleen voor kinderen tot achttien jaar, maar ook voor immuun-gecompromiteerde patiënten. Recentelijk hebben we vanuit de VU alle probioticastudies met ouderen in kaart gebracht. Weer bleek dat het gebruik van probiotica veilig was.<sup>5</sup>

## Effectiviteit

Er zijn meerdere onderzoeken gedaan naar de effectiviteit van probiotica om stoelgangproblemen te verbeteren binnen verpleeghuizen. Deze studies schetsen een positief beeld: twee studies rapporteren geen effect, vier studies rapporteren een positief effect.<sup>5</sup> Een kanttekening is dat bijna alle studies nog in de pilotfase zitten en zijn uitgevoerd met relatief kleine aantallen verpleeghuisbewoners. Dit maakt de statistische validiteit minder betrouwbaar. Ook zijn de klinische studies moeilijk met elkaar te vergelij-

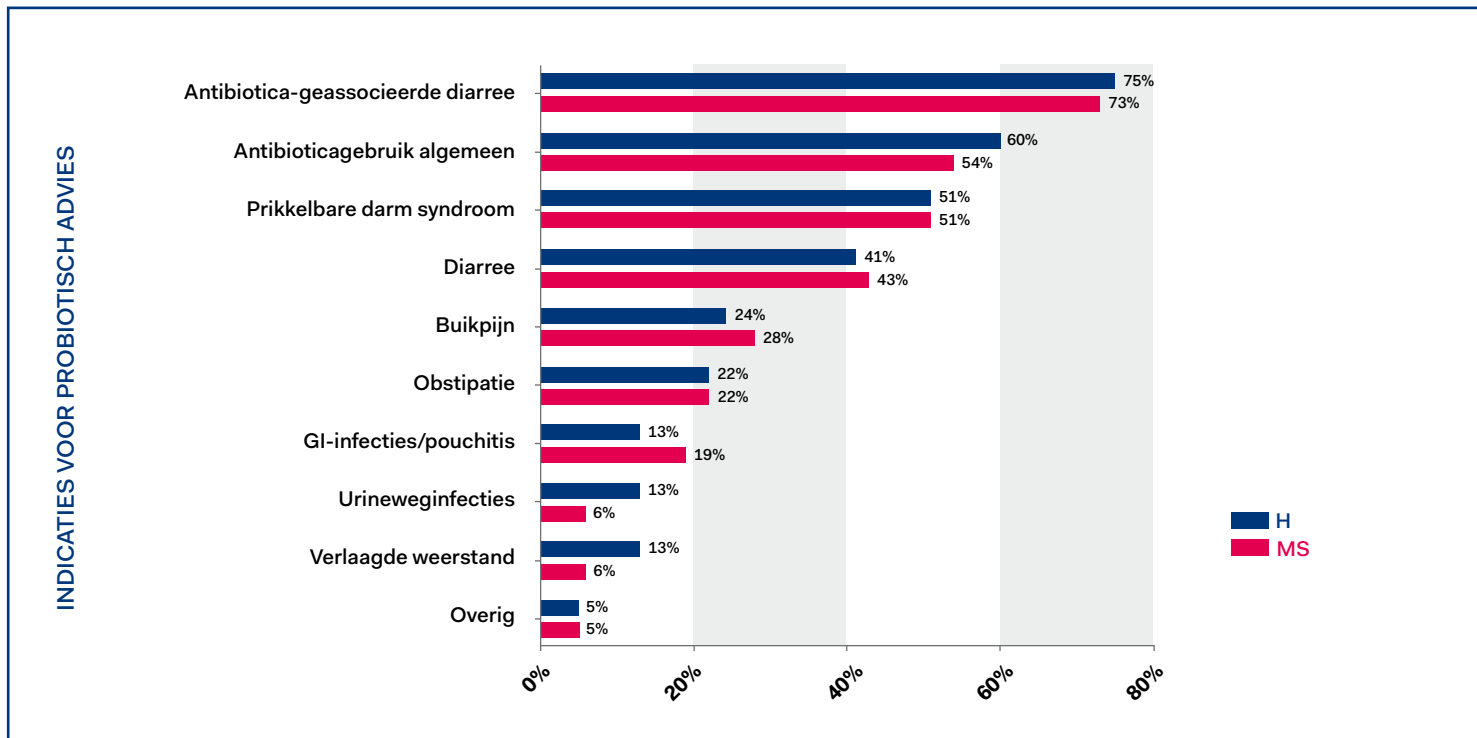
ken. Zo richt de ene studie zich op de frequentie van defecatie, terwijl de andere zich richt op de consistentie van de ontlasting. Ook zijn de studies uitgevoerd met verschillende probiotische producten. De werkzaamheid is echter afhankelijk van zowel de stam als de matrix waar de probiotische stam of stammen in zitten (bijvoorbeeld gefermenteerde melk of een poeder).<sup>15</sup>

Om een betrouwbare conclusie te trekken, moeten er dus nog grootschalige studies worden opgezet die eenduidig met elkaar te vergelijken zijn. Een praktische uitdaging hierbij is dat veel verpleeghuizen onvoldoende capaciteit hebben om grote klinische onderzoeken te faciliteren.

## Kosten

Probiotica zijn relatief goedkoop, maar worden (nog) niet vergoed door zorgverzekeraars. De kosten van het inzetten van probiotica moeten (op zijn minst) gecompenseerd worden door bijvoorbeeld het verminderen van andere medicatie of een kortere opnametijd. Een artikel uit 2014 laat zien dat het inzetten van probiotica in een ziekenhuis om antibioticum-geassocieerde diarree te voorkomen bij ouderen (>65 jaar) kan leiden tot een kostenbesparing van ongeveer 340 Britse pond per patiënt.<sup>16</sup>

Recentelijk hebben we een onderzoek gedaan naar mogelijke kostenbesparing door probiotica in te zetten binnen een verpleeghuis om stoelgangproblemen te verminderen. >>



Figuur 2. Redenen om probiotica te adviseren. H = huisarts, MS = medisch specialist.

De resultaten tonen aan dat de inzet van probiotica inderdaad tot vermindering van kosten leidt. We hebben ze opgestuurd voor publicatie in een internationaal wetenschappelijk tijdschrift.

### Acceptatie

Hoewel veel probiotica onder de voedingsmiddelen vallen, blijkt in de praktijk dat vaak de arts bepaalt of probiotica wel of niet worden ingezet. Omdat artsen een cruciale rol spelen, is het belangrijk om hun attitude en beweegredenen goed te kennen. Recentelijk hebben we daarom een uitgebreide vragenlijst over probiotica onder meer dan vierhonderd artsen in Nederland afgenomen (huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, kinderartsen en gastro-enterologen).<sup>17</sup> Uit ons onderzoek bleek dat ongeveer vijftig procent van de artsen (weleens) probiotica adviseert, en vijftig zelden tot nooit (zie figuur 1). De meest genoemde aanleidingen om probiotica te adviseren waren stoelgangproblemen (figuur 2). Opmerkelijk was dat het wel of niet adviseren van probiotica in verband kon worden gebracht met de manier waarop artsen aan hun informatie kwamen. De groep artsen die wel adviseerde, haalde de informatie significant meer uit bronnen als wetenschappelijke tijdschriften en symposia. De groep artsen die niet adviseerde, vergaarde hun informatie significant meer via populaire media als tv en reclame (figuur 3).

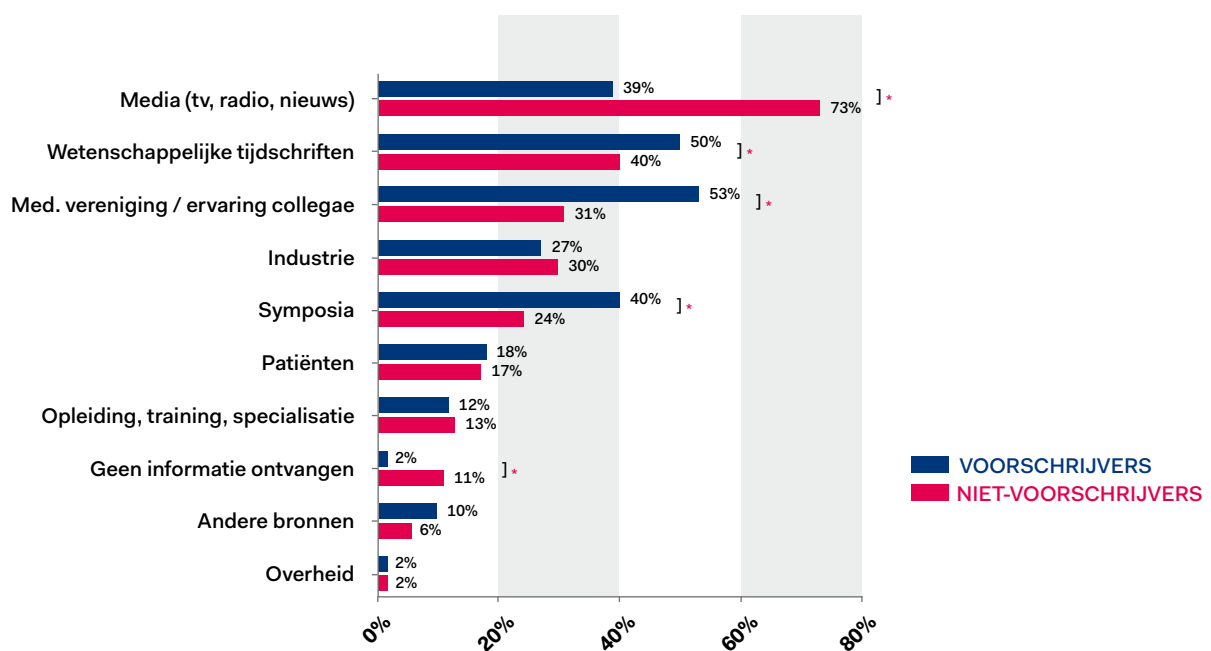
### Voorwaarden WHO

Volgens de World Health Organization mag een product pas 'probioticum' heten als de micro-organismen (meestal

melkzuurbacteriën) de darmen daadwerkelijk levend bereiken. Verder moet het product als het in voldoende hoeveelheden wordt gegeven een gezondheidsbevorderend effect hebben.<sup>18</sup> Een goed product bevat minimaal een miljard micro-organismen per portie en heeft de probiotische micro-organismen vermeld tot op stam-niveau. Recentelijk hebben we alle studies in kaart gebracht die belangrijke eigenschappen van verschillende probiotica met elkaar vergelijken, zoals de werkzaamheid, de houdbaarheid en het overleven van de maag. Hieruit bleek dat al deze parameters niet alleen door de micro-organismen zelf worden bepaald, maar ook door de matrix waarin deze zich bevinden.<sup>15</sup> Om er dus zeker van te zijn dat je een goed product koopt, moet je er op letten dat klinische studies daadwerkelijk met het desbetreffende eindproduct (een yoghurt, gefermenteerde melk, poeder et cetera) zijn uitgevoerd.

### Meer daagvlak door onderzoek

Het vooruitzicht om probiotica te gebruiken in verpleeghuisinstellingen om stoelgangproblemen te verminderen en daarmee de kwaliteit van leven te verhogen, is zonder meer groot. De veiligheid is geen punt van discussie en het gebruik van probiotica kan zelfs kostenbesparend werken. De klinische pilotstudies bieden een eerste positief perspectief wat betreft de effectiviteit. Grote winst kan nog worden behaald door het opzetten van grootschalige, gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met eenduidige eindpunten. Het verzamelen van wetenschappelijke infor-



**Figuur 3. Informatiebronnen over probiotica voor zorgverleners die wel en geen probiotica voorschrijven.**

\* = significant verschil (met Fisher's exact test).

matie omtrent de veiligheid en werkzaamheid van probiotica kan meer draagvlak creëren om probiotica daadwerkelijk in te zetten in verpleeghuisinstellingen.

#### AUTEUR

DR. OLAF LARSEN ASSISTANT PROFESSOR ATHENA  
INSTITUUT (VRIJE UNIVERSITEIT), SCIENCE MANAGER  
YAKULT NEDERLAND

#### LITERATUUR

- 1 Cani P. Gut microbiota: at the intersection of everything? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2017;14:6321.
- 2 World population ageing 1950-2050. UN report. Beschikbaar via <http://www.un.org/esa/population/publications/world-ageing19502050/pdf/80chapterii.pdf>
- 3 Niccoli T, Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Current Biology* 2012;22:17:R741-52.
- 4 De Klerk M. Zorg in de laatste jaren. Sociaal en cultureel planbureau, Den Haag, 2011.
- 5 Larsen O, Nieuwboer van den M, Koks M et al. Probiotics for healthy ageing: innovation barriers and opportunities for bowel habit improvement in nursing homes. *Agro FOOD Industry Hi Tech* 2017;28:512-5.
- 6 Milani C, Ticinesi A, Gerritsen J et al. Gut microbiota composition and *Clostridium difficile* infection in hospitalized elderly individuals: a metagenomic study. *Scientific reports* 2016;6:25945.
- 7 Mancabelli L, Milani C, Lugli G et al. Unveiling the gut microbiota composition and functionality associated with constipation through metagenomic analyses. *Scientific reports* 2017;7:1:9879.
- 8 Videlock E, Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2012;35:12:1355-69.
- 9 Hempel S, Newberry S, Maher A et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012;307:18:1959-69.
- 10 Martínez-Martínez M, Calabuig-Tolsá R, Cauli O et al. The effect of probiotics as a treatment for constipation in elderly people: a systematic review. *Archives of gerontology and geriatrics* 2017;71:142-9.
- 11 Van den Nieuwboer M, Klomp-Hogeterp A, Verdoorn S et al. Improving the bowel habits of elderly residents in a nursing home using probiotic fermented milk. *Beneficial microbes* 2015;6:4:397-403.
- 12 Van den Nieuwboer M, Brummer R, Guarner F et al. The administration of probiotics and synbiotics in immune compromised adults: is it safe? *Beneficial microbes* 2014;6:1:3-17.
- 13 Van den Nieuwboer M, Claassen E, Morelli L et al. Probiotic and synbiotic safety in infants under two years of age. *Beneficial microbes* 2014;5:1:45-60.
- 14 Van den Nieuwboer M, Brummer R, Guarner F et al. Safety of probiotics and synbiotics in children under 18 years of age. *Beneficial microbes* 2015;6:5:615-30.
- 15 Flach J, van der Waal M, van den Nieuwboer M et al. The underexposed role of food matrices in probiotic products: reviewing the relationship between carrier matrices and product parameters. *Critical reviews in food science and nutrition* 2017;1-15.
- 16 Lenoir-Wijnkoop I, Nuijten M, Craig J et al. Nutrition economic evaluation of a probiotic in the prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Frontiers in pharmacology* 2014;5:13.
- 17 Flach J, Diasa A, Rademaker S et al. Medical doctors' perceptions on probiotics: lack of efficacy data hampers innovation. *Pharmaceutical Nutrition* 2017;5:3:103-8.
- 18 Hill C, Guarner F, Reid G et al. Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* 2014;11:8:506.