

DE OVERSPANNEN BELOFTEN VAN PROBIOTICA



‘Dat ze ook bij gezonde mensen een positief effect hebben, is niet bewezen’

In de negentiende eeuw zocht een Russische onderzoeker naar een middel dat het leven verlengt, en stuitte op een bacterie met een vermeende vitaliserende werking. Nu, meer dan een eeuw later, besteden consumenten wereldwijd jaarlijks zes miljard dollar aan Vifit, Yakult en andere producten met probiotica. Maar of ze echt werken weten wetenschappers nog steeds niet zeker.

door WILLEM KOERT, foto GUY ACKERMANS

In Europa, waar de consumenten sceptisch en cynisch zijn geworden, houden de bedrijven hun mond over de wortels van de probioticaindustrie. Zo niet in Japan, het thuisland van Yakult Honsaha. Daar vertellen onderzoekers en bestuurders van Yakult trots over de oprichter van het bedrijf, Minoru Shirota. In de jaren twintig van de twintigste eeuw, toen hij nog medicijnen studeerde, raakte Shirota in de ban van het boek *The Prolongation of Life*. In dat boek, dat verscheen in 1901, vertelde de Russische onderzoeker en Nobelprijswinnaar Elie Mechnikov over zijn 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. Mechnikov isoleerde de bacterie, die hij *Bacillus bulgaricus* noemde, en at de rest van zijn leven trouw Bulgaarse yoghurt. Geïnspireerd door Mechnikov ging Shirota na zijn afstuderen op zoek naar een goedaardige bacterie die je via een goedkoop voedingsmiddel kon innemen, die de zuren in de maag overleefde en zich vestigde in de darm. Toen Shirota er eentje vond, stopte hij hem in magere melk en bracht dat product in 1935 op de markt. Dat was Yakult. De Yakult die nu in de winkels ligt, is vrijwel identiek aan de Yakult die Shirota maakte. Het was het begin van een industrie die alleen maar harder is gaan groeien. Elk jaar consumeren we twintig tot dertig procent meer producten met probiotica dan in het jaar daarvoor.

MOEDERMELK

Op 21 september 2007 promoveerde dr. Eline Klaassens bij prof. Willem de Vos, hoogleraar Microbiologie aan Wageningen Universiteit, op een onderzoek naar bifidobacteriën in de menselijke darm. Hoewel probiotica al decennia op de markt zijn, is de wetenschappelijke belangstelling voor goedaardige bacteriën pas recent op gang gekomen, vertelt Klaassens, die is verbonden aan de leerstoelgroep Microbiologie. 'Twintig jaar geleden beschouwden wetenschappers de dikke darm nog als een soort opslagplaats voor voedsel, waar toevallig ook bacteriën aanwezig waren. Hoe belangrijk die bacteriën zijn, realiseren we ons pas sinds kort. Eerst ontdekten onderzoekers dat die bacteriën B-vitamines en vitamine K helpen aanmaken. Later realiseerden ze zich dat diezelfde organismen belangrijke metabole functies vervullen.' Darmbacteriën breken onder meer vezels af die ons lichaam zelf niet kan afbreken, en helpen zo bij de vertering van voedsel. Ze zetten de vezels onder meer om in *short chain fatty acids*. Sommige onderzoekers vermoeden dat die kleine vetzuurtjes, nadat ze zijn opgenomen door de darmen, het lichaam meer energie laten verbruiken. Een dieet dat bacteriën meer korteketenvezuren laat aanmaken, denken ze, kan helpen tegen overgewicht.

Klaassens zelf onderzocht welke genen in de bifidobacteriën in de menselijke darm actief zijn, en welke eiwitten die genen laten aanmaken. 'Tien tot vijftien procent van het genoom van darmbacteriën bestaat uit genen die te maken hebben met de afbraak van suikerketens zoals vezels', zegt ze. 'Bij andere bacteriën is dat maar drie procent.' Sommige genen zijn betrokken bij de afbraak van suikerketens die het slijmvlies van de dikke darm afgeeft. Andere genen zijn betrokken bij de afbraak van galacto-oligosacchariden (GOS), onverteerbare vezels die we via onze voeding binnenkrijgen. 'Je vindt die suikerketens ook in moedermelk', zegt Klaassens. 'In de ontlasting van baby's die borstvoeding krijgen vind je bacteriën waarin de genen die zijn betrokken bij de afbraak van GOS zijn geactiveerd.' Moedermelk bereidt de darmen van baby's kennelijk voor op het moment dat het kind onverteerbare suikerketens gaat consumeren. De GOS in de moedermelk stimuleert de groei van de bifidobacteriën die de baby daarbij moeten helpen. Een fraai voorbeeld van de co-evolutie van mens en zijn darmbacteriën.

VRUCHTBAARHEID

'Eigenlijk zijn wij symbionten', zegt dr. Mirjana Rajilic-Stojanovic van de leerstoelgroep Microbiologie. 'Van alle cellen in een willekeurige mens is slechts tien procent menselijk. De overige negentig procent bestaat vooral uit bacteriën. Een gezond mens draagt zo'n anderhalve kilo aan bacteriën met zich mee.' Rajilic-Stojanovic promoveerde in juni 2007. In haar promotieonderzoek verzamelde ze alle micro-organismen die onderzoekers ooit in de menselijke darm hebben gevonden sinds 1885 – het jaar waarin onderzoekers voor de eerste keer een micro-organisme in het menselijke spijsverteringskanaal ontwaarden. Sindsdien hebben onderzoekers er meer dan duizend beschreven. De meeste bacteriën in en op de mens leven in de dikke darm. De door bacteriën gekoloniseerde darm is net zo'n belangrijk orgaan als de lever, zegt Rajilic-Stojanovic. 'Je vindt in de literatuur aanwijzingen voor effecten van de darmflora op zo'n beetje elk gezondheidsaspect. In de jaren tachtig ontdekten onderzoekers bijvoorbeeld dat micro-organismen in de darm misschien zelfs invloed hebben op de vruchtbaarheid van vrouwen.' De laatste tien jaar is de wetenschappelijke interesse in probiotica explosief gegroeid. Een recent overzichtsartikel telde een kleine drieduizend papers. De artikelen beschrijven effecten van melkzuurbacteriën op overgewicht, cholesterol, allergie en uiteraard vooral op darmaandoeningen zoals constipatie, het prikkelbare darmsyndroom en de ziekte van Crohn. Bij die aandoeningen werken probiotica verlichtend. Ze verdringen bacteriën die eiwitten omzetten in zwavelwaterstof, een stof die darmcellen prikkelt en ontstekingsreacties uitlokt. Hetzelfde verdringingsprincipe ligt ten grondslag aan het positieve effecten van probiotica op diarree. De

diarree die wordt veroorzaakt door behandeling met antibiotica is bijvoorbeeld dikwijls het gevolg van de opportunistische bacterie *Clostridium difficile*, die zich in de door de medicijnen ontvolkte dikke darm snel vermeerdert. Probiotica tomen de groei van clostridium in, en versnellen zo de normalisatie van de darmflora. In andere trials bleken capsules met probiotica toeristen te beschermen tegen reizigersdiarree, waarschijnlijk omdat kwaadaardige bacteriën minder kans krijgen. 'Die bestaande studies zijn overtuigend, maar hebben wel betrekking op mensen waarbij de darmen niet optimaal werken', zegt Eline Klaassens. 'Of probiotica ook bij gezonde mensen een positief effect hebben, kun je er niet uit afleiden.' Tegen dat probleem liepen ook de Nederlandse voedingswetenschappers op, die zich onlangs op verzoek van het Voedingscentrum bogen over de gezondheidsclaims van producten als Danones Activia, Campina's Vifit en Yakult. Tot de onderzoekers behoorden Wageningse kopstukken als prof. Gert Jan Schaafsma, dr. Ellen Kampman en prof. Frans Rombouts. Uit hun rapportage, gepubliceerd op www.voedingscentrum.nl, blijkt dat de onderzoekers de claims van die producten uiteindelijk goedkeurden vanwege het *circumstantial evidence*. Daarom mag Yakult bijvoorbeeld zeggen dat het drinken van een fles Yakult per dag 'kan bijdragen aan een evenwichtige darmflora door een toename van het aantal lactobacillen'. De onderzoekers vonden echter wel dat 'er onzekerheid is over de gevolgen van een verhoogd aantal lactobacillen voor de gezondheid op de lange termijn'.

GEZONDE MENSEN

Desondanks suggereren advertenties voor producten met probiotica dat ze normale, gezonde individuen robuust gezond kunnen maken. Wetenschappers voelen zich ongemakkelijk bij de vraag of dit waar is. 'We zijn er volop mee bezig, maar een eenduidig antwoord op die vraag hebben we niet', bekent dr. Erwin Zoetendal van de leerstoelgroep Microbiologie. 'Het effect van probiotica hangt bijvoorbeeld af van de probiotische stam die je gebruikt, het stuk darm waarnaar je kijkt – in de dunne darm gebeuren weer andere dingen dan in de dikke darm – en de samenstelling van de darmflora. Die is voor een belangrijk deel genetisch bepaald, maar hangt ook af van voedingsfactoren. Maar over hoe de darmflora, de gastheer, voeding en probiotica precies op elkaar inwerken weten we nog maar weinig.' De darm is nu eenmaal een complex ecosysteem, waarin honderden organismen met elkaar samenleven. Dat ecosysteem verschilt bovendien van individu tot individu. Het achterhalen van het effect van de toevoegen van enkele goedaardige bacteriële stammen is een taak die de wetenschap op dit moment nog boven de pet gaat. 'Probiotica zijn geen onzin', besluit Eline Klaassens. 'Ze doen echt iets. Maar fabrikanten zouden voorzichtiger met hun claims moeten zijn.' ◀