

DE DARMBARRIÈRE BESCHERMT TEGEN ZIEKTEN

De darmbarrière zorgt ervoor dat ziekteverwekkers het lichaam niet binnendringen.

Probiotica zijn op drie niveaus onderdeel van dit afweersysteem.

Slechts een heel dunne cellaag in de darmen scheidt de binnenkant van ons lichaam van de buitenwereld. Deze cellaag is de epitheellaag in de darmen. Darmwandplooien vormen vingervormige uitsteeksels, de zogenaamde darmvilli. De oppervlaktecellen van de darmvilli hebben op hun beurt minuscule uitstulpingen (microvilli) die het oppervlak nog verder vergroten. Het totale oppervlak van de darm is zo'n 200 vierkante meter. Dat is ongeveer de grootte van een tennisbaan. Dit oppervlak is zo groot om voedingscomponenten op te kunnen nemen. Tegelijkertijd houdt dit een groter risico op infecties in. Op de epitheellaag ligt een slijmlaag die ervoor zorgt dat bacteriën niet in het lichaam kunnen binnendringen. "Stel je even voor: in de darmen zijn 10^{15} bacteriën aanwezig, dat is meer dan honderdduizend maal de wereldbevolking, terwijl in de rest van ons lichaam liefst geen enkele bacterie aanwezig is. De darmen moeten dan toch wel een hele goede barrière vormen", meent dr. Rijkers. "Gelukkig werkt dat systeem meestal heel goed."

DARMBARRIÈRE

De darmbarrière als geheel wordt gevormd door de darmbacteriën zelf, de darmepitheellaag en het onderliggende immuunsysteem. In de epitheellaag liggen gespecialiseerde M cellen en antigeen presenterende cellen die darmbacteriën en antigenen vanuit het darmlumen naar het immuunsysteem transporteren. Tussen de epitheelcellen liggen 'tight junctions' (zie figuur 1). Dit zijn eiwitten die het 'cement' tussen de darmepitheelcellen vormen om te voorkomen dat bacteriën of



Dr. Ger Rijkers: "Probiotica kunnen op drie de niveaus de darmbarrière versterken; de bacterieflora in het darmlumen, het darmepitheel en het onderliggende immuunsysteem."

toxische stoffen door de 'gaten' heen komen. Bij infecties vormen de 'tight junctions' geen aaneengesloten keten meer en vallen er gaten in de verdedigingslinie. Dr. Rijkers: "Sommige wetenschappers schetsen een te simplistisch beeld van deze 'zeef'; zij stellen dat door de kleine openingen kleine lichaamsvreemde stoffen binnendringen en door grotere openingen de grotere stukken. Maar zo eenvoudig is het niet, want het gaat om een actief transport dat nauwkeurig wordt gereguleerd. Specifieke antistoffen worden gevormd en die voorkomen dat ongewenste bacteriën aan het darmepitheel kunnen hechten. Als de barrierefunctie niet optimaal functioneert, kunnen bacteriën en andere schadelijke stoffen in de bloedbaan terechtkomen en elders in het lichaam schade aanrichten."

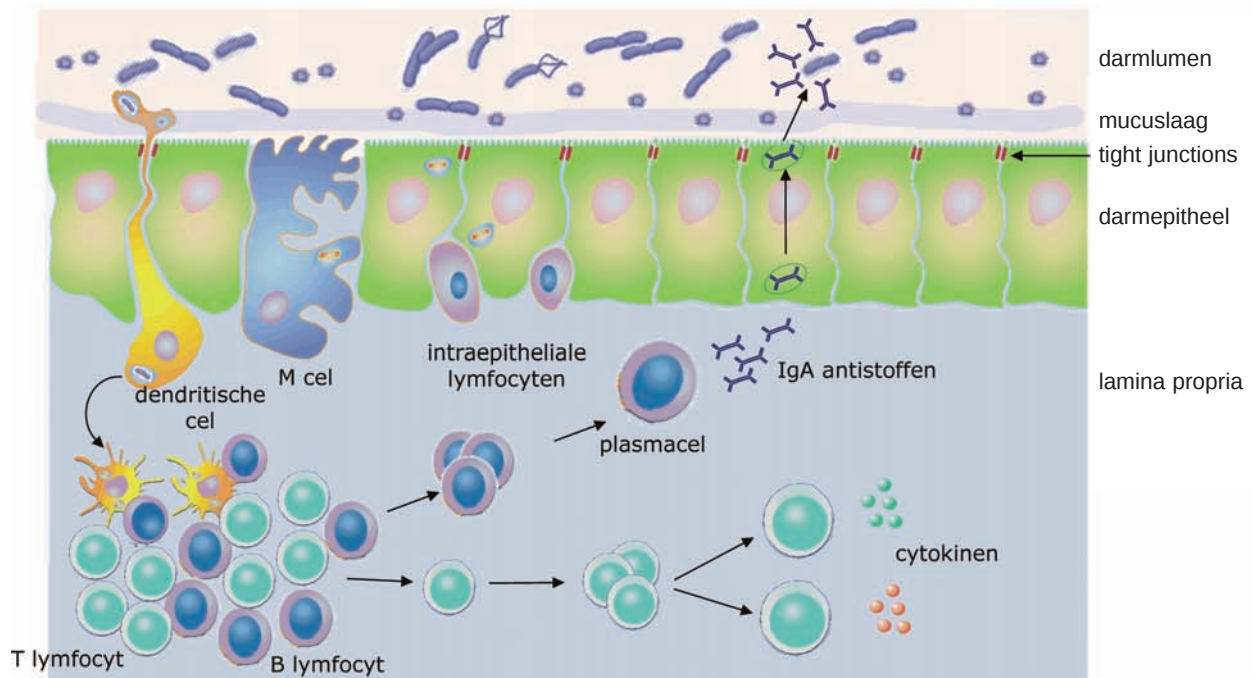
Probiotica kunnen op alle drie de niveaus de darmbarrière versterken. Zij kunnen in het darmlumen de groei van pathogene bacteriën remmen door de productie van zure stoffen en kolonisatieresistentie (zie pag. 4). In het darmepitheel helpen zij de 'tight junction'-

Dr. G.T. Rijkers is medisch immunoloog in het Wilhelmina

Kinderziekenhuis in Utrecht en onderzoeker in het UMC

Utrecht en het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein. Rijkers is

onder meer betrokken bij de PROPATRIA- en PANDA-studie.



De darmen bevatten een uitgebreid en zeer actief immuunsysteem. In de epitheel laag liggen gespecialiseerde M-cellen en dendritische (antigeen presenterende) cellen die darmbacteriën en antigenen vanuit het darm lumen naar het immuunsysteem transporteren. De 'tight junction'-eiwitten zijn het 'cement' tussen de epitheelcellen waardoor de laag gesloten blijft.

eiwitten om de verdedigingslinie te sluiten. En sommige probiotische stammen kunnen evenwicht brengen in de immuunreactie door Th1-immuunreacties te stimuleren en Th2-reacties af te remmen (zie pag. 5). “Je kunt stellen dat elk mens een eigen, unieke darmflora heeft”, gaat Rijkers verder. “De samenstelling is bij een gezond persoon stabiel en de darmflora herkent bacteriën en bepaalt welke worden toegelaten en welke worden verwijderd. Iedereen komt altijd met bepaalde bacteriën in aanraking, maar je lichaam bepaalt of je er wel of niet ziek van wordt. De darmflora bouw je op direct na de geboorte en gedurende de eerste twee weken van je leven (zie pag. 24). Ook is er een erfelijke component. In Wageningen is onderzoek gedaan naar de samenstelling van de darmflora bij volwassen een-eiige tweelingen (Zoetendal 2001). Deze mensen hadden dezelfde genetische achtergrond, maar een totaal verschillend voedingspatroon, uiteenlopend van junkfood tot macrobiotisch voedsel. Opvallend was dat de darmflora van beide personen van de tweeling vrijwel, maar niet helemaal identiek was. Genetische aanleg is dus een belangrijke, maar niet de enige bepalende factor.”

PROBIOTICA EN DIARREE

Het immuunsysteem van jonge kinderen is nog in ontwikkeling en raakt sneller verstoord dan dat van een volwassene. Elk kind maakt tijdens zijn leven minstens eenmaal een infectie met een rotavirus door. Rotavi-

russen zijn heel besmettelijke virussen die via de ontlasting aan de handen komt en zo wordt overgedragen. Bij jonge kinderen veroorzaakt het rotavirus diarree en braken. In ontwikkelingslanden overlijden naar schatting 600.000 kinderen per jaar aan een infectie met een van de varianten van dit virus. In Nederland is een rotavirus veel minder levensbedreigend door de betere voedingstoestand van de kinderen en een spoedige opname in het ziekenhuis, waar de kinderen een infuus krijgen om uitdroging te voorkomen.

Rijkers: “Het is onomstotelijk bewezen dat probiotica de frequentie en de ernst van de diarree, die wordt veroorzaakt door het rotavirus, sterk verminderen. Vaak is, voordat het rotavirus is geconstateerd, al sprake van een andere infectie waardoor het bacterie-evenwicht van de darm verstoord raakt. Probiotica kunnen dit evenwicht herstellen.”

Een andere bekende werking van probiotica is bij diarree die veroorzaakt wordt door antibiotica. “Antibiotica worden voor diverse ziektebeelden voorgeschreven, van een middenoorontsteking tot een darminfectie”, zegt Rijkers. “Van tevoren checkt een huisarts meestal niet welke bacterie de boosdoener is, maar zet een breed spectrum antibioticum in, waardoor de samenstelling van de darmflora rigoureus wordt veranderd. Een groot aantal pathogene bacteriën gaat dood, maar andere bacteriën die eerst in de minderheid waren, kunnen dan juist uitgroeien en diarree veroorzaken

(D'Souza e.a., 2002). Het staat voldoende vast dat probiotica de bacterieflora weer in balans kunnen brengen. In Scandinavië schrijven huisartsen tegelijkertijd met een antibioticakuur probiotica voor. In Nederland is dat nog niet gebruikelijk.”

Wie op reis gaat naar andere landen, komt daar in aanraking met bacteriën die het lichaam nog niet kent. In landen waar het minder met de hygiëne is gesteld dan in Nederland leven andere salmonella's. Het immuunsysteem kent deze bacteriën nog niet en het lichaam kan hierop reageren met diarree. Dit wordt reizigersdiarree genoemd. Rijkers: “Probiotica hebben een positief effect op reizigersdiarree, maar niet in 100 procent van de gevallen. Reizigersdiarree kan namelijk ook andere oorzaken hebben, zoals toxische stoffen, waarop probiotica geen invloed hebben.”

GEZONDE PERSONEN

Hebben gezonde personen probiotica nodig? “Om op deze vraag te kunnen antwoorden is het goed om te spreken over een probioticum en niet over het meervoud probiotica”, reageert Rijkers. “Net zoals we heel goed weten dat vitamine A anders is dan vitamine C, heeft in principe elke bacteriestam zijn eigen specifieke functie. Mensen die zich gezond voelen, kunnen zich afvragen of zij baat hebben bij een probioticum. Maar vergelijk het met de airbag in een auto.

Die koop je voor je veiligheid, alhoewel je hoopt dat je hem nooit nodig zult hebben. De airbag biedt uit voorzorg bescherming. Zo kun je een probioticum ook beschouwen. Iemand die gezond is kan op een kwade dag een infectie oplopen. Met een probioticum ben je daartegen beter beschermd. Huisartsen, specialisten en diëtisten kunnen het gebruik van probiotica adviseren als mensen bepaalde darmklachten hebben. Werkt het ene product niet of niet voldoende, probeer dan gerust een ander product met andere bacteriestammen uit om het gewenste resultaat te bereiken.”

Majorie Former

LITERATUUR

- D'Souza AL, e.a. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324 (7350): 1361.
- Hawrelak J.A., e.a. Is *Lactobacillus rhamnosus* GG effective in preventing the onset of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review. *Digestion* 2005; 72 (1): 51-56.
- Hilton E, e.a. Efficacy of *Lactobacillus* GG as a Diarrheal Preventive in Travelers. *J Travel Med* 1997; 4 (1): 41-43.
- MacDonald TT, Monteleone G. Immunity, Inflammation, and Allergy in the Gut. *Science* 2005; 307: 1920-1923.
- Merchant JL. Tales from the crypts: regulatory peptides and cytokines in gastrointestinal homeostasis and disease, review series introduction. *J of Clinical Investigation* 2007; 117 (1): 6-12.
- Zoetendal EG, e.a. The Host Genotype Affects the Bacterial Community in the Human Gastrointestinal. *Tract Microbial Ecology in Health and Disease* 2001; 13: 129-134.

De praktijk



“Darmklachten zijn meestal niet de indicatie waarvoor huisartsen cliënten naar mij doorverwijzen, maar kunnen een onderliggend probleem zijn”, vertelt Simone Groen. Simone is diëtist bij Dieetcompleet, diëtistenpraktijk West Friesland. “Ik vraag altijd naar het ontlastingspatroon. Iemand met overgewicht en een slechte stoelgang zal ik behalve een energiebeperkt dieet ook een vezel- en vochtrijke voeding adviseren en in tweede instantie probiotica. Laatst had ik een mevrouw met ondergewicht op het spreekuur. Zij kon geen hap door haar keel krijgen, omdat ze een ‘vol’ gevoel had. Toen bleek dat zij enkele jaren daarvoor chemotherapie in het buikgebied had gehad. Deze mevrouw heb ik probiotica geadviseerd en na een week was haar opgeblazen gevoel verdwenen en kwam haar eetlust terug. Huisartsen zijn nog niet zo bekend met probiotica. Zij komen bij mij voor meer informatie. Nu zij eenmaal de resultaten van probiotica hebben gezien, sturen zij ook andere patiënten met darmklachten naar mij door.”