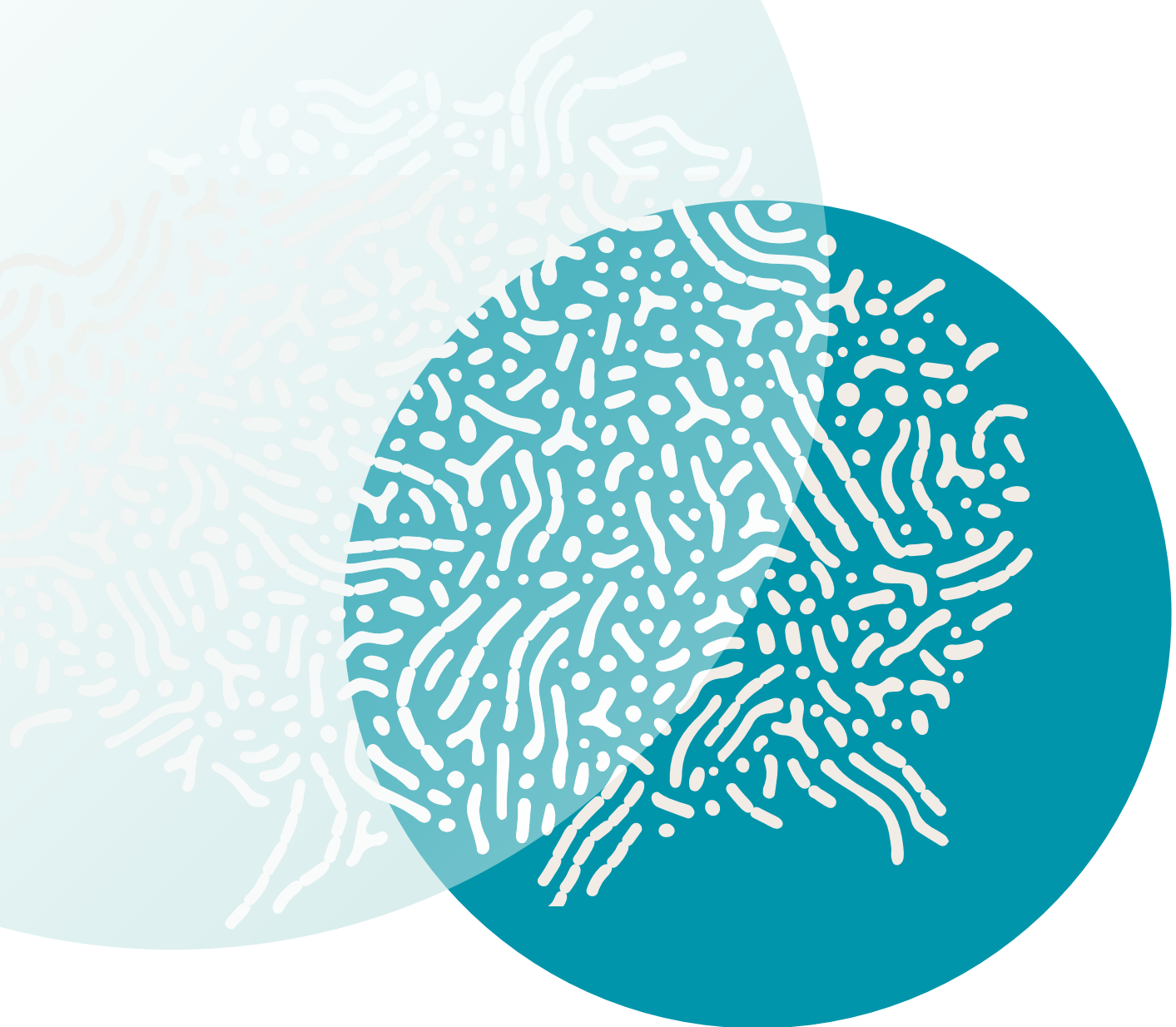


Wetenschappelijke informatie

Uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.

Probiotica bij Prikkelbare- darmsyndroom



Probiotica bij prikkelbaredarmsyndroom

Het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) is een veelvoorkomende chronische, functionele aandoening van het maagdarmkanaal. Prikkelbaredarmsyndroom komt in Nederland voor bij 15 tot 20% van de vrouwen en 5 tot 20% van de mannen.¹ Bij PDS is sprake van fysieke veranderingen in het maagdarmkanaal, zoals een gestoorde peristaltiek, hypergevoeligheid van de darm en verstoring van de darm-hersenas.² De oorzaak van PDS is niet bekend. Wel is de laatste jaren steeds duidelijker geworden dat de darm-hersenas een rol speelt bij de klachten. Hoewel er geen geneesmiddel bestaat voor prikkelbaredarmsyndroom is van een aantal therapieën bekend dat zij verlichting kunnen bieden en daardoor de kwaliteit van leven kunnen verbeteren. Een daarvan is probiotica.

Het prikkelbaredarmsyndroom

Omdat er geen sprake is van fysieke afwijkingen, wordt de diagnose prikkelbaredarmsyndroom gesteld op basis van de Rome IV-criteria. Hierbij moet er onder meer sprake zijn van chronische buikpijn in combinatie met een afwijkend ontlastingspatroon. Op basis van de Rome IV-criteria kan onderscheid gemaakt worden in drie subtypes van PDS: PDS-C, waarbij sprake is van voornamelijk obstipatie; PDS-D, met vooral diarree, en PDS-M, waarbij obstipatie en diarree elkaar afwisselen.³

Een belangrijk kenmerk van PDS is dat de klachten lange tijd aanhouden en soms worden afgewisseld met klachtenvrije periodes. De symptomen kunnen zo heftig zijn dat ze een grote invloed hebben op het dagelijks leven en het sociale

functioneren van de patiënt, en daarmee op de kwaliteit van leven.² De precieze oorzaak van PDS is nog onbekend. Diverse mechanismen kunnen hierbij een rol spelen, zoals genetische factoren, een doorgemaakte darminfectie [postinfectieuze PDS], een ingrijpende gebeurtenis of periode van zware stress, stoornissen in de darmmicrobiota, ontsteking van het darmslijmvlies en (over)prikkeling van het immuunsysteem. Ook een buikoperatie kan aanleiding geven tot het ontstaan van de klachten, evenals een antibioticakuur.^{2,4,5} Al deze factoren kunnen elkaar beïnvloeden en leiden tot het ontstaan van vicieuze cirkels. Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat met name de darmmicrobiota een centrale rol speelt bij zowel het ontstaan als de symptomen van PDS.⁵

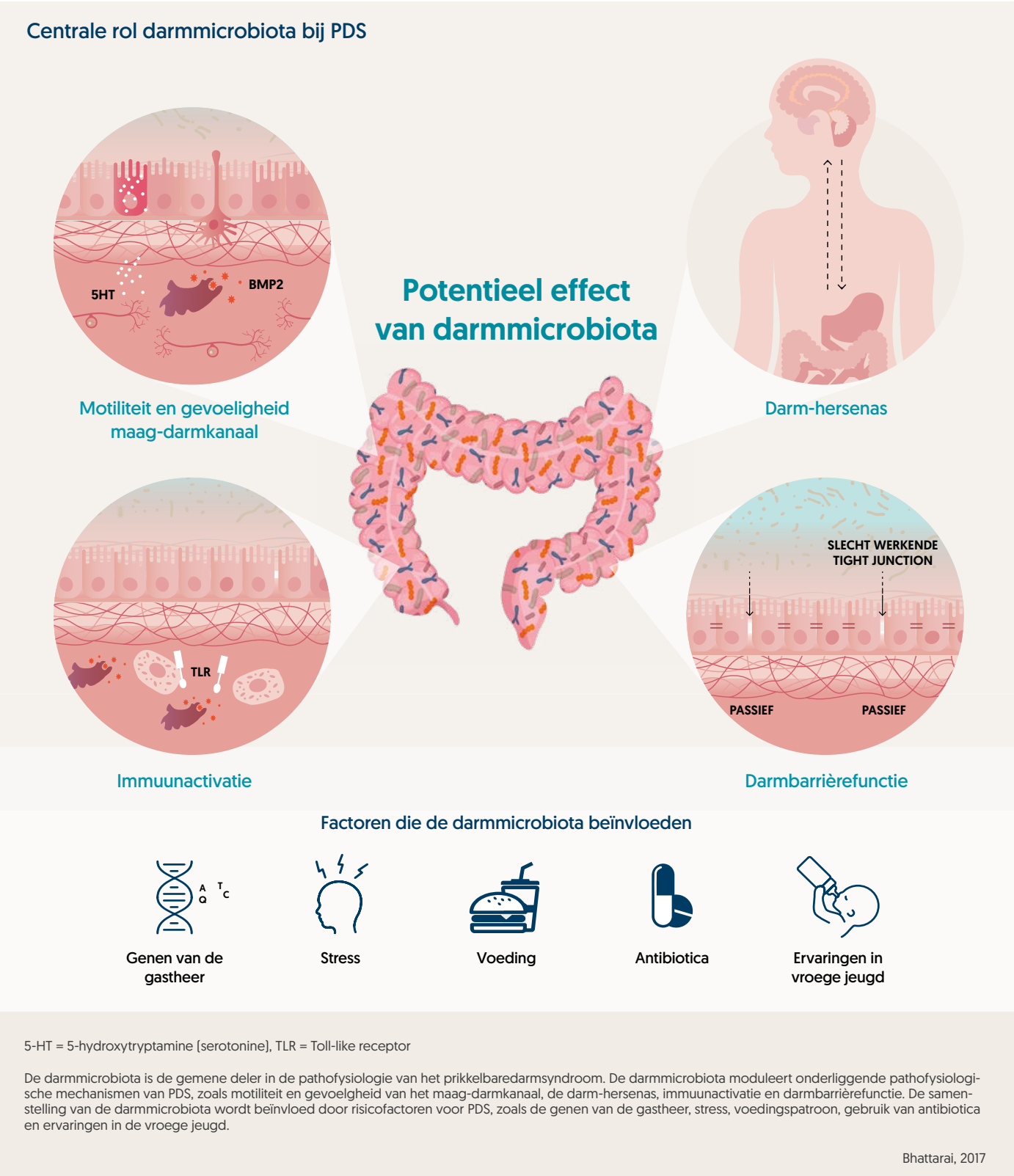


Rol microbiota bij PDS

Er is steeds meer aandacht voor de rol van de darmmicrobiota bij PDS. Verschillende factoren die een rol lijken te spelen bij het ontstaan van PDS zijn namelijk ook van invloed op de samenstelling van de darmmicrobiota. Dat blijkt uit talloze onderzoeken bij zowel muizen als mensen. De belangrijkste van deze factoren zijn stress, voedingspatroon en medicatie, zoals antibiotica, of een infectie van het maagdarmkanaal.^{6,7} Zo is in dierstudies aangetoond dat verstoring van een stabiele microbiota door antibiotica of door een ander voedingspatroon leidt tot een verandering van de darmfunctie die lijkt op wat er gebeurt bij PDS-patiënten. De betrokken-

heid van de microbiota bij het ontstaan van de klachten blijkt ook uit het feit dat transplantatie van de microbiota van PDS-patiënten naar steriele muizen leidt tot het optreden van PDS-klachten.⁷

Een belangrijke rol lijkt hierbij te zijn weggelegd voor de zogenaamde darm-hersenas.⁷ Via deze as communiceren de darmen en hersenen met elkaar. Daardoor kunnen factoren die van invloed zijn op het brein, zoals stress, ook de darmmicrobiota beïnvloeden. Omgekeerd wordt de reactie op stress mede bepaald door de darmmicrobiota.⁵



Dysbiose

Onderzoeken bij mensen hebben aangetoond dat de microbiota van PDS-patiënten over het algemeen verschilt van die van gezonde personen, zowel wat betreft de hoeveelheid als de diversiteit van de bacteriën.^{8–13} Zo is er vaak sprake van een toename van het aantal bacteriën behorende tot de *Firmicutes*-stam en een afname van bacteriën behorende tot de *Bacteroidetes*-stam. Beide bacteriegroepen komen voor in de darmen. Bij een optimale verhouding spelen deze twee stammen een belangrijke rol bij het handhaven van de homeostase. Wanneer deze verhouding verandert, is er sprake van dysbiose.¹⁴ De *Firmicutes*-bacteriën spelen een rol bij de extractie van energie uit voeding. De aanwezigheid van meer bacteriën behorende tot de *Firmicutes* wordt geassocieerd met chronische laaggradige ontsteking en obesitas.¹⁵ De *Bacteroidetes*, daarentegen, produceren korteketenvetzuren, zoals butyraat. Korteketenvetzuren hebben een ontstekingsremmende werking en spelen een rol bij het gezond houden van de darmwand.¹²

De mate van dysbiose lijkt ook gerelateerd te zijn aan de ernst van de symptomen: PDS-patiënten met ernstige symptomen blijken een aanzienlijk minder diverse microbiota te hebben

dan patiënten met milde klachten. Dit verschil kon niet verklaard worden door verschillen in voedingspatroon of medicatiegebruik.¹⁶

Vershil tussen PDS-D en PDS-C

Niet alleen hebben PDS-patiënten een andere microbiota dan gezonde mensen; er is ook verschil in samenstelling van de microbiota tussen mensen met PDS-D en PDS-C.^{9,17} Patiënten met PDS-D hebben bijvoorbeeld minder lactobacillen en bifidobacteriën en meer ontstekingsbevorderende bacteriesoorten.^{13,18,19} Lactobacillen en bifidobacteriën produceren respectievelijk melkzuur en korteketenvetzuren die beide zorgen voor een zuur milieu in de darm. Bij een minder zuur milieu krijgen pathogene bacteriën meer kans om de darm te koloniseren. Dit kan leiden tot meer infecties, maar ook tot een veranderd fermentatiepatroon waardoor er meer gassen geproduceerd worden in de darmen.^{9,20} De zuurgraad in de darm is tevens van invloed op de peristaltiek.²¹ Dit alles kan bijdragen aan het ontstaan van diarree. Bij PDS-C lijken er meer methaanproducerende bacteriën voor te komen. Methaan wordt gerelateerd aan een langzamere darmpassage, wat kan leiden tot obstipatie.¹³



Darmmicrobiota en barrièrefunctie darmwand

Verstoring van de darmmicrobiota kan van invloed zijn op de barrièrefunctie van de darmwand. Een goed werkende darmwand is van belang voor het doorlaten van de voedingsstoffen en het tegenhouden van [delen van] pathogene bacteriën en ongewenste stoffen. De aanwezigheid van voldoende butyraatproducerende bacteriën speelt hierbij een rol.²⁵ Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat mensen met PDS een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm hebben, ten opzichte van gezonde controles.¹⁷ Met name bij PDS-D wordt een verhoogde doorlaatbaarheid gezien. Dit lijkt onder meer te maken te hebben met een groter aantal en meer geactiveerde mestcellen in de dunne darm.^{26,27} Bij PDS-C is vaak sprake van een tekort aan bifidobacteriën. Deze bacteriën zijn nodig voor de productie van onder meer het korteketenvetzuur butyraat, dat helpt om de darmwand gezond en de barrière intact te houden.⁶

De slijmlaag aan de binnenkant van de darmen is onderdeel van de darmbarrière en wordt ook gereguleerd door de darmbacteriën en hun metabolieten. Deze slijmlaag vormt een belangrijk obstakel tussen de cellen van de darmwand en pathogenen die zich in de darm bevinden. Dysbiose van de darmmicrobiota kan leiden tot het dunner worden van de slijmlaag met een ontstekingsreactie van de darmwand als gevolg. Bij PDS-patiënten met ernstige darmproblemen zijn bacteriën aangetroffen die de slijmlaag kunnen afbreken, zoals *Ruminococcus torques* en *Ruminococcus gnavus*.^{6,7,17,22}

Afname van de barrièrefunctie kan daarnaast zorgen voor activatie van het immuunsysteem. De dysbiose bij PDS leidt vaak tot een toename van het aantal pathogene bacteriën in de darmen. Deze pathogenen kunnen bepaalde stoffen afscheiden, zoals lipopolysacchariden en flagelline, die via de slechter functionerende darmwand in het lichaam terecht kunnen komen. Dit activeert het immuunsysteem, met een ontstekingsreactie als gevolg.^{6,7,22}

Darmmicrobiota en depressieve klachten

De verstoringen van de microbiota bij PDS zijn ook van invloed op de darm-hersenas. Bij PDS-patiënten zijn veranderingen in de microbiota gezien die geassocieerd worden

met een verandering in mentale toestand en pijngrens.^{6,17} De microbiota van bepaalde PDS-patiënten blijkt bovendien sterke overeenkomsten te vertonen met die van depressieve patiënten.⁸ In vergelijking met gezonde controles is bij beide groepen sprake van een lagere diversiteit. Ook bevat hun microbiota een grotere hoeveelheid proteobacteriën, waarvan de celwand lipopolysaccharide bevat [wat een ontstekingsbevorderende werking kan hebben], en meer soorten die toxines kunnen produceren. Depressieve klachten lijken gecorreleerd te zijn aan de ernst van PDS. Patiënten met PDS die ook lijden aan depressieve klachten blijken bovendien een andere samenstelling van de microbiota te hebben met een lagere diversiteit dan PDS-patiënten zonder depressieve klachten.^{6,28}

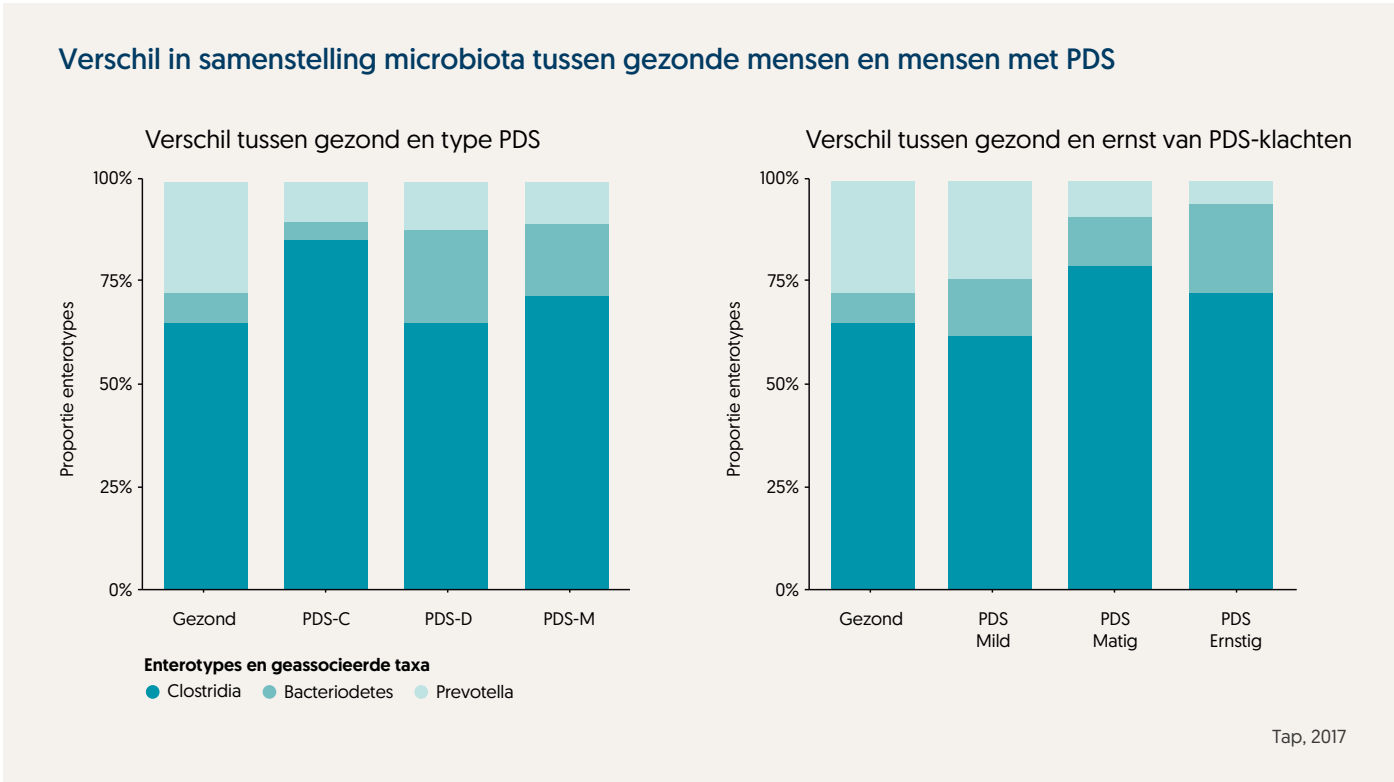
Mogelijkheden probiotica

Er zijn verschillende manieren om de darmmicrobiota te beïnvloeden. Naast voeding en medicijnen is probiotica daar een van. De belangstelling voor de rol van probiotica bij PDS is de laatste jaren sterk toegenomen, wat terug te zien is in het grote aantal klinische onderzoeken dat hiernaar gedaan wordt en de diverse meta-analyses en systematische reviews van deze onderzoeken die gepubliceerd zijn.

Effectiviteit probiotica bij PDS

Volgens diverse meta-analyses van onderzoeken bij volwassenen kunnen probiotica helpen de symptomen van PDS, zoals buikpijn, windrigheid en een opgezet buik, te verminderen. Tevens kunnen ze helpen bij het verbeteren van de kwaliteit van leven. De gevonden effecten waren in de meeste meta-analyses significant.^{29–36} Een meta-analyse die alleen keek naar PDS-C liet zien dat de ontlastingsfrequentie significant toenam in de probioticagroep. Verder werd de ontlasting bij PDS-C significant zachter.³⁷

Ook bij kinderen met PDS blijkt probiotica zinvol te zijn. Een meta-analyse die het effect van probiotica bij PDS-patiënten tussen 4 en 18 jaar onderzocht, concludeerde dat probiotica zowel buikpijnscores als de frequentie waarmee buikpijn optreedt significant kunnen verlagen.³⁸



Darmmicrobiota en PDS-symptomen

De darmmicrobiota is niet alleen rechtstreeks van invloed op de darmen, maar ook indirect via de darm-hersenas. Het verband tussen de samenstelling van de darmmicrobiota en de verschillende symptomen van PDS wordt met name duidelijk uit onderzoeken met proefdieren.^{6,7,17,22} Zo lijkt de verstoring van de darmmicrobiota bij PDS-patiënten een rol te spelen bij de grotere gevoeligheid van hun darmen. Steriele ratten die gekoloniseerd werden met de darmbacteriën van PDS-patiënten bleken namelijk gevoeliger te reageren op het uitzetten van de darmen dan steriele ratten die de darmbacteriën van

gezonde controles ontvingen.²³ Ander onderzoek, eveneens bij steriele ratten, laat zien dat zij altijd een verstoorde darmmotiliteit hebben.²⁴ Het koloniseren van de ratten met bepaalde bacteriën zorgt vervolgens voor veranderingen in de motiliteit. Zo neemt bij kolonisatie met *Lactobacillus acidophilus* of *Bifidobacterium bifidum* de motiliteit toe. Kolonisatie met de bacteriestammen *Escherichia coli* en *Micrococcus luteus*, daarentegen, vertraagt juist de beweeglijkheid van de darmen.²²

Monostrain vs. multispecies

In de diverse meta-analyses werden zowel monostrain pro-biotica (probiotica met één bacteriestam) als multispecies (probiotica met meerdere stammen) onderzocht. Beide bleken een gunstig effect te hebben op de symptomen van PDS. Wanneer naar de mate van effectiviteit gekeken werd, bleken multispecies probiotica vaker significant of effectiever te zijn dan monostrain probiotica. Helemaal wanneer het probioti-cum zowel bifidobacteriën als lactobacillen bevat.^{29, 30, 32-34}

Bijwerkingen

Ook is er in een aantal meta-analyses gekeken naar bijwerkin-gen. Deze bleken over het algemeen in de probioticagroep niet vaker voor te komen dan in de placebogroep.^{31, 32, 34} Eén meta-analyse concludeerde dat er in de behandelgroepen iets meer bijwerkingen voorkwamen dan in de placebogroe-pen.³³ Deze bijwerkingen bestonden voornamelijk uit een tijdelijke toename van milde maag-darmklachten. Ernstige bijwerkingen werden in geen van de onderzoeken aange-troffen.

Grote onderlinge verschillen tussen onderzoeken

Alle meta-analyses concluderen dat de heterogeniteit tussen de geïncludeerde onderzoeken groot is. Zo zijn er onderling grote verschillen in de onderzochte probiotica (verschillende stammen), de duur van de interventie en de dosering. Dit maakt het lastig om eenduidige conclusies te trekken over de effectiviteit van probiotica bij PDS.

Internationale richtlijnen

Vanuit de internationale beroepsorganisaties voor gastro-enterologie is er belangstelling voor probiotica bij PDS. Zo concludeerde de *European Society for Primary Care Gastroenterology* in 2018 dat specifieke probiotica kunnen helpen om buikpijn en een opgezette buik te verminderen en de frequentie en consistentie van de ontlasting te verbeteren. Ook kan de last die patiënten ervaren van hun symptomen door het gebruik van probiotica worden verminderd.³⁹ De *World Gastroenterology Organization* geeft in haar richt-lijnen aan dat hoogwaardige probiotica met bewezen effect een optie zijn voor het onder controle houden van PDS. Wel geven ze aan dat het effect van probiotica bij PDS sterk af-hankelijk is van de stammen die het product bevat.² Dit laatste wordt ook onderschreven door andere onderzoeken.³⁰

Advies probiotica in Nederland

De Nederlandse Maag Lever Darm Stichting heeft samen met de PDS Belangenorganisatie (PDSB), medisch MDL-specialisten (NVMDL) en PATIENT+ de website keuzehulp.info ontwikkeld. Hierop worden probiotica genoemd als een van de bewezen supplementen voor PDS.⁴⁰ Daarnaast is er sinds 2016 een nieuwe aanpak van PDS, ge-naamd Reduce PDS. Hierbij kan de patiënt zelf drie handel-mogelijkheden kiezen uit verschillende opties. Daarbij wordt hij begeleid door een MDL-verpleegkundige en de huisarts. Een van de meest gekozen behandelopties tijdens de pilot was probiotica. Deze aanpak zorgde bij 72% van de deelne-mers voor een verbetering van de kwaliteit van leven. Reduce PDS is inmiddels geïmplementeerd in een aantal Nederlandse ziekenhuizen.⁴¹

Referenties

- ↑ Horst HV der, Meijer J, Muris J. NHG-Standaard Prikkelbare darm syndroom (irritable bowel syndrome). NHG-Standaarden ... [Internet]. 2009 [cited 2016 Jan 7]; Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-313-6614-9_18
- ↑ Quigley EMM, Fried M, Gwee KA, Khalif I, Hungin APS, Lindberg G, et al. World gastroenterology organisation global guidelines irritable bowel syndrome a global perspective update September 2015. J Clin Gastroenterol. 2016;50(9):704–13.
- ↑ Rome IV Criteria [Internet]. Rome Foundation. [cited 2021 Sep 30]. Available from: https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/
- ↑ Chey W, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 7]; Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleId=2174034&resultclick=3
- ↑ Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome – A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. Front Microbiol. 2019;10:1136.
- ↑ Bhattarai Y, Muniz Pedrego DA, Kashyap PC. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. 2017 Jan 1;312(1):G52–62.
- ↑ Collins SM. Chapter Twelve - The Intestinal Microbiota in the Irritable Bowel Syndrome. In: Cryan JF, Clarke G, editors. International Review of Neurobiology [Internet]. Academic Press; 2016 [cited 2021 Sep 21]. p. 247–61. [Gut Microbiome and Behavior; vol. 131]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0074774216301362
- ↑ Jeffery IB, O'Toole PW, Ohman L, Claesson MJ, Deane J, Quigley EMM, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. Gut. 2012;61(7):997–1006.
- ↑ Shukla (2015) - Fecal microbiota in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls using real-time pcr.pdf.
- ↑ Lacy B, Chey W, Lembo A. New and Emerging Treatment Options for Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 7]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4612133/
- ↑ Rangel I, Sundin J, Fuentes S, Repsilber D, Vos WM de, Brummer RJ. The relationship between faecal-associated and mucosal-associated microbiota in irritable bowel syndrome patients and healthy subjects. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(10):1211–21.
- ↑ Duan R, Zhu S, Wang B, Duan L. Alterations of Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome Based on 16S rRNA-Targeted Sequencing: A Systematic Review. Clin Transl Gastroenterol. 2019 Feb;10(2):e00012.
- ↑ Rodriño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. Adv Ther. 2018 Mar;35(3):289–310.
- ↑ Stojanov S, Berlec A, Štrukelj B. The Influence of Probiotics on the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Treatment of Obesity and Inflammatory Bowel disease. Microorganisms. 2020 Nov 1;8(11):E1715.
- ↑ Amabebe E, Robert FO, Agbalalah T, Orubu ESF. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homoeostasis of energy metabolism. Br J Nutr. 2020 May 28;123(10):1127–37.
- ↑ Tap J, Derrien M, Törnblom H, Brazeilles R, Cools-Portier S, Doré J, et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2017 Jan 1;152(1):111-123.e8.
- ↑ Fan W-T, Ding C, Xu N-N, Zong S, Ma P, Gu B. Close association between intestinal microbiota and irritable bowel syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Dec 1;36(12):2303–17.
- ↑ Liu H-N, Wu H, Chen Y-Z, Chen Y-J, Shen X-Z, Liu T-T. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: A systematic review and meta-analysis. Dig Liver Dis. 2017 Apr;49(4):331–7.
- ↑ Wang L, Alammар N, Singh R, Nanavati J, Song Y, Chaudhary R, et al. Gut Microbial Dysbiosis in the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. J Acad Nutr Diet. 2020 Apr;120(4):565–86.
- ↑ Chung (2015) - Differences of microbiota in small bowel and faeces between irritable bowel syndrome patients and healthy subjects.pdf.
- ↑ Grider JR, Piland BE. The peristaltic reflex induced by short-chain fatty acids is mediated by sequential release of 5-HT and neuronal CGRP but not BDNF. Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. 2007 Jan 1;292(1):G429–37.

- ↑ Ringel Y, Ringel-Kulka T. The Intestinal Microbiota and Irritable Bowel Syndrome. J Clin Gastroenterol. 2015 Nov;49(Supplement 1):S56–9.
- ↑ Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, Leontiadis GI, Tse F, Surette M, et al. Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome—A Systematic Review. Gastroenterology. 2019 Jul;157(1):97–108.
- ↑ Luczynski P, McVey Neufeld K-A, Oriach CS, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Growing up in a Bubble: Using Germ-Free Animals to Assess the Influence of the Gut Microbiota on Brain and Behavior. Int J Neuropsychopharmacol. 2016 Feb 23;19(8):pyw020.
- ↑ Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. Front Immunol. 2019;10:277.
- ↑ Mujagic Z, Ludidi S, Keszthelyi D, Hesselink M a. M, Kruieml JW, Lenaerts K, et al. Small intestinal permeability is increased in diarrhoea predominant IBS, while alterations in gastroduodenal permeability in all IBS subtypes are largely attributable to confounders. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(3):288–97.
- ↑ Martínez C, González-Castro A, Vicario M, Santos J. Cellular and Molecular Basis of Intestinal Barrier Dysfunction in the Irritable Bowel Syndrome. Gut Liver. 2012 Jul;6(3):305–15.
- ↑ Simpson CA, Mu A, Haslam N, Schwartz OS, Simmons JG. Feeling down? A systematic review of the gut microbiota in anxiety/depression and irritable bowel syndrome. J Affect Disord. 2020 Apr;266:429–46.
- ↑ Asha MZ, Khalil SFH. Efficacy and Safety of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Sultan Qaboos Univ Med J. 2020 Feb;20(1):e13–24.
- ↑ Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. Nutrients. 2019 Sep 2;11(9):2048.
- ↑ Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48(10):1044–60.
- ↑ Liang D, Longgui N, Guoqiang X. Efficacy of different probiotic protocols in irritable bowel syndrome: A network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019 Jul;98(27):e16068.
- ↑ Niu H-L, Xiao J-Y. The efficacy and safety of probiotics in patients with irritable bowel syndrome: Evidence based on 35 randomized controlled trials. Int J Surg Lond Engl. 2020 Mar;75:116–27.
- ↑ Sun J-R, Kong C-F, Qu X-K, Deng C, Lou Y-N, Jia L-Q. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc. 2020 Apr;26(2):66–77.
- ↑ Le Morvan de Sequeira C, Kaeber M, Cekin SE, Enck P, Mack I. The Effect of Probiotics on Quality of Life, Depression and Anxiety in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2021 Aug 8;10(16):3497.
- ↑ Li B, Liang L, Deng H, Guo J, Shu H, Zhang L. Efficacy and Safety of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Pharmacol [Internet]. 2020 Apr;11(April). Available from: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.00332/full
- ↑ Wen Y, Li J, Long Q, Yue C-C, He B, Tang X-G. The efficacy and safety of probiotics for patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis based on seventeen randomized controlled trials. Int J Surg Lond Engl. 2020 Jul;79:111–9.
- ↑ Xu H-L, Zou L-L, Chen M-B, Wang H, Shen W-M, Zheng Q-H, et al. Efficacy of probiotic adjuvant a-analysis. PloS One. 2021;16(8):e0255160.
- ↑ Hungin APS, Mitchell CR, Whorwell P, Mulligan C, Cole O, Agréus L, et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. Aliment Pharmacol Ther. 2018 Apr;47(8):1054–70.
- ↑ Informatie - Keuzehulp [Internet]. [cited 2021 Nov 2]. Available from: https://www.keuzehulp.info/pp/prikkelbarearmsyndroom/intro/12
- ↑ REDUCE PDS [Internet]. Prikkelbare Darm Syndroom Belangenorganisatie. [cited 2021 Nov 2]. Available from: https://www.pdsb.nl/reduce/

Deze wetenschappelijke informatie is uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.