

LEEFSTIJL EN HET DARM- MICROBIOOM

De wetenschap achter probiotica

WINAND weet meer over het microbioom

LEEFSTIJL EN HET DARMMICROBIOOM

Het aantal mensen met een leefstijlgerelateerde ziekte neemt de laatste decennia snel toe. In 2019 leefden naar schatting zo'n 8,5 miljoen Nederlanders met een chronische aandoening die deels het gevolg is van een ongezonde leefstijl.^[1] Hart- en vaatziekten, diabetes type 2 en obesitas zijn bekende leefstijlgerelateerde aandoeningen, maar ook auto-immuunziekten, neurodegeneratieve stoornissen, darmziekten en vormen van kanker hebben een relatie met leefstijl. Het darmmicrobioom speelt hierbij een directe of indirecte rol. Verschillende leefstijlfactoren hebben namelijk invloed op het darmmicrobioom. Andersom is dit verband er ook; de samenstelling van het darmmicrobioom kan ook leefstijlfactoren beïnvloeden..

LEEFSTIJLFACTOREN

Dat een ongezonde leefstijl een rol speelt bij verschillende ziekten en aandoeningen wordt steeds duidelijker. Bekende gevolgen hiervan zijn overgewicht en obesitas. Daarnaast zijn er talloze andere ziekten waarbij een link is gevonden met een ongezonde leefstijl, al dan niet als gevolg van obesitas. Inmiddels is bekend dat obesitas gerelateerd is aan 200 andere gezondheidsproblemen, waaronder diabetes type 2, hart- en vaatziekten, vormen van kanker, auto-immuunziekten, respiratoire aandoeningen, psychosociale problematiek en maag-darmklachten.^[2] Een ongezonde leefstijl kan een rol spelen bij het ontstaan van verschillende aandoeningen of bij het in stand houden van de klachten. Dat maakt dat leefstijlinterventies kunnen plaatsvinden in verschillende fases van gezondheid en ziekte.^[2,3] Ze kunnen gezondheidsklachten voorkomen, klachten verminderen wanneer iemand al ziek is en soms kan verbetering van leefstijl zelfs zorgen dat de ziekte in remissie gaat, zoals bekend is bij diabetes type 2.^[1]

Leefstijl is een breed begrip. In de context van ziekte en gezondheid is er een aantal modellen ontwikkeld die definiëren wat een gezonde leefstijl is. Het bekendste model is dat van de BRAVO-factoren. BRAVO staat voor Beweging, Roken, Alcohol, Voeding en Ontspanning (waar ook slaap onder valt). Daarnaast worden ook vaak factoren als zingeving en sociaal leven benoemd.

METABOLE VERSTORINGEN

Een ongezond eetpatroon, te weinig beweging, langdurige stress, te weinig slaap, roken en alcoholgebruik werken verstorend op verschillende processen in het lichaam. Dit leidt in veel gevallen tot de ontwikkeling van overgewicht of obesitas,

vaak in combinatie met daarbij gepaard gaande verstoringen van het metabolisme, waardoor metabole disfunctie ontstaat.^[2] Dit is terug te zien in afwijkende bloedwaarden, zoals verhoogde bloedsuikerspiegels of insulineresistentie, hypertensie, hogere waarden van LDL-cholesterol en triglyceriden en een lagere waarde van het HDL-cholesterol. Wanneer er sprake is van een combinatie van een verhoogde hoeveelheid visceraal vet (vet dat rondom de organen in de buik zit) met twee van de bovenstaande metabole verstoringen, spreken we van het metabool syndroom. Dit is een grote risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, diabetes en andere leefstijlgerelateerde aandoeningen.^[1]

In combinatie met het metabool syndroom zijn er vaak chronische systemische laaggradige ontstekingen aanwezig in het lichaam. Dit mechanisme staat centraal in de link tussen leefstijl en ziekte.^[4-6] Deze aanhoudende en niet-adequate ontstekingsreacties hebben een ongunstige invloed op het functioneren van het immuunsysteem en op andere fysiologische processen in alle weefsels en organen.^[7,8]

DYSBIOSE IN DE DARMEN

Ook dysbiose in de darmen speelt een rol in de link tussen leefstijl en ziekte. De laatste jaren is het duidelijk geworden dat veranderingen in het microbiom kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van insulineresistentie en andere metabole verstoringen.^[9,10] Een verstoring van het darmmicrobioom (dysbiose) is nauw betrokken bij het ontstaan van chronische laaggradige ontstekingen.^[4,5,10-12] De laatste jaren komt naar voren dat een lage diversiteit en afname van de hoeveelheid gunstige bacteriën in het darmmicrobioom goede markers zijn voor metabole disfunctie.^[10]



Bij ongunstige veranderingen in het darmmicrobioom kunnen de bacteriën minder stoffen (metabolieten) aanmaken die nodig zijn voor het optimaal functioneren van de darmen, de darmwand en het immuunsysteem. Een voorbeeld hiervan zijn korteketenvetzuren als butyraat, de belangrijkste bron van energie voor de cellen van de darmwand.

Door de dysbiose in darmen kunnen ontstekingsprocessen in gang gezet worden, maar dysbiose kan ook buikklachten veroorzaken (zoals problemen met de ontlasting of een opgeblazen gevoel) en leiden tot beschadigingen van de darmbarrière.^[12] Dit laatste zorgt voor een vergrote permeabiliteit van de darmwand, waardoor (delen van) micro-organismen vanuit de darm in de bloedbaan terecht kunnen komen. Dat leidt vervolgens tot laaggradige ontstekingen, doordat het immuunsysteem hierop reageert.^[5,13-15] Op hun beurt leiden die laaggradige ontstekingen weer tot verdere verstoring van het darmmicrobioom en verstoring van de metabole processen in het lichaam. Laaggradige ontstekingen lijken bijvoorbeeld een link te hebben met, of misschien wel de oorzaak te zijn van insulineresistentie. Dit leidt vervolgens weer tot meer laaggradige ontstekingen, en zo ontstaat er een vicieuze cirkel.^[5] Om het risico op leeftijdsgerelateerde ziekten te verlagen is verder onderzoek nodig naar welke mogelijke triggers van dysbiose en verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand meespelen bij laaggradige ontstekingen.

HET DARMMICROBIOOM IN RELATIE TOT LEEFSTIJLFACTOREN

Er is een wederzijdse relatie tussen leefstijl en het microbiom. Voeding, beweging, stress, slaap, roken en overmatig alcoholgebruik hebben

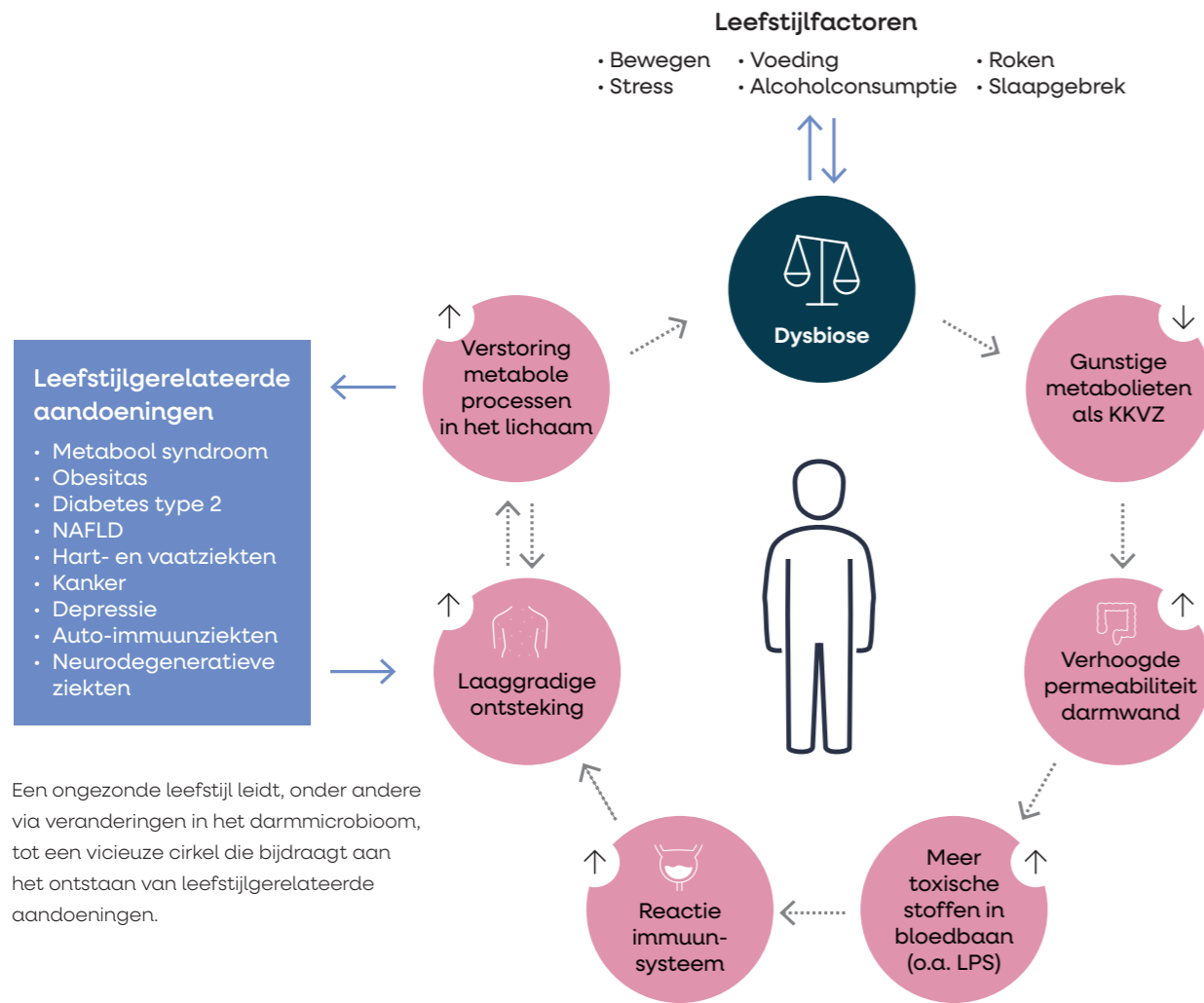
allemaal een – directe of indirecte – invloed op het darmmicrobioom en ze kunnen elkaar versterken. Tegelijkertijd werkt deze relatie ook de andere kant op: de samenstelling van het microbiom beïnvloedt op zijn beurt deze leefstijlfactoren. Dat kan in negatieve zin, maar bij een gezonde leefstijl kan juist ook een opwaartse cirkel optreden, waarbij de leefstijlfactoren en het darmmicrobioom elkaar juist ondersteunen en verbeteren. Afbeelding 1 toont de vicieuze cirkel bij een ongezonde leefstijl.

VOEDING

De invloed van voeding op het darmmicrobioom is evident en een van de belangrijkste factoren die een rol spelen bij de darmgezondheid.^[11,15] Hierbij gaat het om de kwaliteit van het voedingspatroon, de verschillende nutriënten en ook de timing van eten. Het darmmicrobioom lijkt namelijk een eigen circadiaans ritme te hebben. Verstoring van dat ritme door bijvoorbeeld te veel eten of eten op ongebruikelijke tijden (zoals in de nacht), kunnen leiden tot ongunstige veranderingen in het darmmicrobioom.^[16]

De grootste invloed van voeding lijkt echter te komen door de kwaliteit van de nutriënten. Microben gebruiken de nutriënten in voeding voor hun fundamentele bio-logische processen. Daarbij maken ze stoffen aan, zoals korteketenvetzuren, die van belang zijn voor de metabole gezondheid van hun gastheer.^[17] Om deze processen goed te laten verlopen, is een voedingspatroon dat rijk is aan vezels en prebiotica van belang. Zo is een grote inname van groente en fruit geassocieerd met een gezond microbiom. Geraffineerde koolhydraten, alcohol en ultrabewerkte producten, met relatief veel transvetten, suiker en zout en weinig micronutriënten en vezels, zijn juist ongunstig voor het darmmicrobioom. Een hoge inname van zout vermindert bijvoorbeeld de hoeveelheid lactobacillen in de darmen.^[14]

Afb.1 Leefstijlfactoren een vicieuze cirkel bij een ongezonde leefstijl



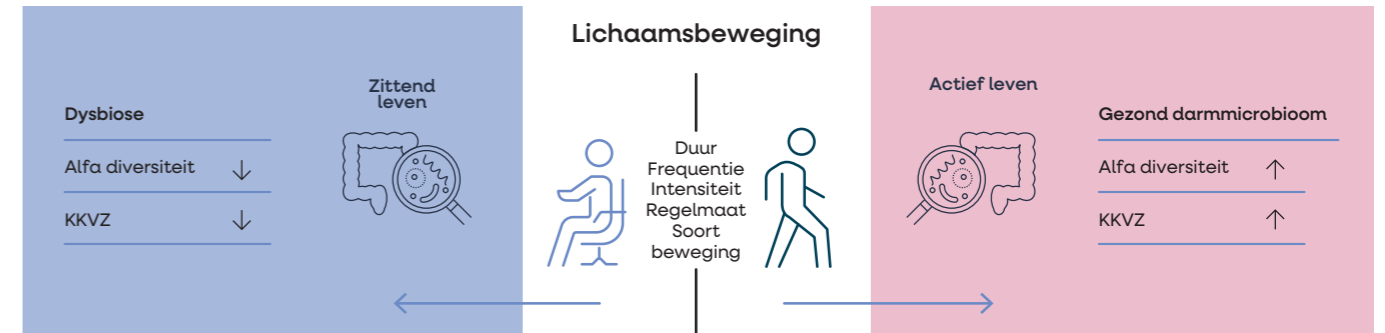
Het Westerse eetpatroon bevat relatief veel ongezonde levensmiddelen en onvoldoende gezonde producten. Hierdoor neemt de hoeveelheid gunstige bacteriën in de darmen af. Uit onderzoeken is bekend dat inwoners van Westerse landen 40-50% minder verschillende darmbacteriën hebben dan volken die nog als jager-verzamelaars leven in Afrika en Zuid-Amerika. De afname van goede bacteriën en de toename van het aantal ongunstige bacteriën leidt tot meer aanmaak van ontstekingsbevorderende stoffen, een grotere doorlaatbaarheid van de darmwand en veranderingen in het immuunsysteem.^[4,11] Deze combinatie van factoren werkt het ontstaan van laaggradige ontsteking, en de bijkomende leefstijlgerelateerde ziekten, in de hand.^[4,18-20] Niet alleen heeft voeding invloed op het microbioom, ook andersom is deze relatie aanwezig. Er zijn aanwijzingen dat de samenstelling van het microbioom van invloed is op het eetpatroon. Het microbioom lijkt via de darm-hersen-as gevoelens van trek en verzadiging te reguleren.^[21-24] Bovendien kunnen darmbacteriën ook de voorkeur voor speciale voedingsmiddelen vergroten via het beloningssysteem in de hersenen. In dieronderzoek

is bijvoorbeeld aangetoond dat muizen met obesitas onder invloed van bepaalde darmbacteriën een grotere voorkeur hebben voor suikerrijke voeding.^[24]

BEWEGING

Beweging is geassocieerd met veranderingen in het darmmicrobioom. Verschillende studies laten zien dat beweging leidt tot gunstige kwalitatieve en kwantitatieve veranderingen in het microbioom, en dat sporters een grotere diversiteit aan darmbacteriën hebben.^[25,26] Vooral de intensiteit van de activiteit en de cardiovasculaire fitheid lijken hierbij van belang.^[27] Hoewel de mechanismen hierachter nog verder onderzocht moeten worden, spelen onder meer de aanwezigheid van korteketenvezuren, de aanmaak en afbraak van lactaat, de voorraad glycogeen in de spieren en de doorlaatbaarheid van de darmwand een rol.^[28] Zo blijkt sporten te zorgen voor een betere verhouding tussen de bacteriegroepen *Firmicutes* en *Bacteroidetes* en een toename van de hoeveelheid *Akkermansia*, een gunstige bacterie.^[12,29] Bovendien wordt beweging gezien als een van de manieren om de ontstekingsactiviteit in het lichaam af te

Afb.2 Invloed van lichaamsbeweging op het darmmicrobioom



Belangrijkste kenmerken van het darmmicrobioom van iemand die weinig beweegt: dysbiose, weinig verschillende bacteriesoorten en lage concentraties KKVZ. Bij mensen die meer bewegen, is het darmmicrobioom gezonder, meer divers en is de hoeveelheid KKVZ hoger.

Ortiz-Alvarez, 2020

laten nemen. Beweging en sport hebben dus via het darmmicrobioom een ontstekingsremmende werking (afbeelding 2).^[29,30]

Er lijkt wel een bovengrens te zitten aan het positieve effect van beweging op het darmmicrobioom. Onregelmatige, uitputtende of langdurende training – met name bij professionele sporters – kan juist een negatieve impact hebben op het darmmicrobioom. De dysbiose die hierdoor ontstaat, lijkt (deels) bij te dragen aan een verminderde immuunrespons, vergrote doorlaatbaarheid van de darmwand, meer kans op infecties en verminderde algehele gezondheid bij topsporters.^[31,32] De relatie tussen beweging en het darmmicrobioom lijkt ook andersom te werken. Er zijn aanwijzingen dat een gezond microbioom de sportprestaties kan verhogen.^[31] Uit verschillende studies blijkt dat (de verhoudingen tussen) verschillende bacteriën een positieve relatie vertonen met $VO_2\max$ en $VO_2\text{peak}$; uitkomstmaten die iets zeggen over de mate van de lichamelijke conditie.^[28] Door beweging lijken voornamelijk de butyraat-producerende bacteriën toe te nemen, en ook de ratio *Firmicutes/Bacteroidetes* verbetert, hoewel dat verband niet in alle studies eenduidig is.^[28]

STRESS EN ONTSPANNING

In de relatie tussen stress en het darmmicrobioom speelt de microbioom-darm-hersen-as een grote rol. Via deze as communiceren het darmmicrobioom en de hersenen met elkaar, wat bijdraagt aan de mentale gezondheid.^[33] Deze communicatie verloopt via verschillende processen en routes, waaronder de nervus vagus, hormonen, ontstekingsreacties en de productie van neurotransmitters.^[33]

De invloed van stress op het darmmicrobioom is terug te zien gedurende alle fases in het leven.^[34] Het begint al voor de geboorte; er zijn aanwijzingen dat stress bij de moeder tijdens de

zwangerschap al invloed heeft op de ontwikkeling van het microbioom van het kind.^[35] Ook hebben stressvolle gebeurtenissen vroeg in het leven en in de kindertijd gevolgen voor het microbioom, die mogelijk tot in de volwassenheid terug te zien zijn.^[30,36]

Chronische stress kan leiden tot dysbiose en dit kan zichzelf door de bidirectionele relatie in stand houden. Naast dysbiose kan chronische stress gedurende het hele leven leiden tot verminderde aanmaak van korteketenvezuren en een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand, door de invloed van onder meer stresshormonen en laaggradige ontstekingsreacties.^[33,37,38] Het microbioom kan de hersenactiviteit en het gedrag beïnvloeden via diezelfde as, door de stoffen die worden aangemaakt door de verschillende darmbacteriën.^[33,34] Dit kan weer invloed hebben op de stressgevoeligheid van de hersenen en leiden tot mentale problemen zoals depressie. Dit verband blijkt ook duidelijk uit wetenschappelijk bewijs dat tijdens afwezigheid van stress of bijvoorbeeld tijdens meditatie het microbioom gunstige stoffen aanmaakt, zoals korteketenvezuren en ontstekingsremmende stoffen.^[39]

SLAAP

Ook bij de relatie tussen slaap en het microbioom speelt de microbioom-darm-hersen-as een centrale rol. Slaap heeft via die as een directe en indirecte invloed op de darmen.^[30] Ook deze relatie is bidirectioneel: een tekort aan slaap leidt tot disfunctie van het darmmicrobioom, en een verstoord darmmicrobioom heeft invloed op de slaap. Op die manier lijkt het darmmicrobioom een belangrijke rol te spelen bij het ontstaan of in stand houden van slaapproblemen.

Bij verschillende verstoringen van de slaap is een verandering te zien in het darmmicrobioom. Mensen die lijden aan slapeloosheid hebben

Afb.3 Wederzijdse beïnvloeding slaap en het darmmicrobiom



De hoeveelheid slaap en het darmmicrobiom beïnvloeden elkaar en kunnen via verschillende wegen leiden tot gezondheidsproblemen.

Tian, 2022

bijvoorbeeld een minder rijk en divers microbiom en een vermindering van bacteriën die korteketenvetzuren produceren.^[40] Mensen met een goede slaapkwaliteit hebben meer *Verrucomicrobia* en *Lentisphaerae* (twee bacteriegeslachten met gunstige bacteriën) vergeleken met mensen die minder goed slapen.^[12]

Ook het circadiaanse ritme (bioritme) blijkt mee te spelen. Relatief lang was onbekend dat – naast het centrale circadiaanse ritme en het perifere ritme in de organen – ook het darmmicrobiom een eigen bioritme heeft. Zowel een verstoorde slaap als slaapttekort kunnen dit circadiaanse ritme ontregelen.^[41] Verstoringen van het ritme leiden tot een afname van gunstige bacteriën, een toename van ongunstige bacteriën en een verzwakking van de barrièrefunctie van de darmwand. Al na één nacht verstoorde slaap zijn er meer ontstekingsstoffen in het bloed terug te vinden.^[41] Bij twee nachten verstoorde slaap neemt de hoeveelheid *Coriobacteriaceae* en *Erysipelotrichaceae* toe.^[12] Eerder onderzoek liet een associatie zien tussen een toename van deze bacteriën en veranderingen in het metabolisme van de lever en het vetmetabolisme. Mensen die morbide obese zijn, hebben ook grotere aantallen van deze bacteriën in hun darmen.^[42] Deze verstoringen kunnen leiden tot metabole problemen, ontstekingsreacties en problemen met de spijsvertering en het immuunsysteem.^[41] Het is bekend dat dysbiose door slaapgebrek verband houdt met het ontwikkelen van het metabool syndroom.^[43] Ook kan het gevoel van vermoeidheid toenemen door de metaboliëten die de bacteriën produceren, en kan het centrale circadiaanse systeem verstoord raken, net als het mentale welzijn en de stemming.^[41,44] Daarnaast kunnen slaapproblemen ook op een

indirecte manier leiden tot veranderingen in het microbiom. Slaapttekort en vermoeidheid zorgen voor meer trek in vooral vet- en suikerrijke voeding. Bovendien vermindert het over het algemeen het niveau van fysieke activiteit en verhoogt het een gevoel van stress. Al deze factoren op zich hebben ook invloed op het darmmicrobiom (afbeelding 3). Recente studies tonen aan dat de slaapkwaliteit bevorderd kan worden door aanpassingen aan het microbiom door de consumptie van verschillende pre- en probiotica of door een fecestransplantatie.^[45]

ROKEN

Roken is een leefstijlfactor die onafhankelijk van overgewicht of obesitas leidt tot dysbiose in de darmen. Roken leidt namelijk tot verschillende aanpassingen van fysiologische processen in de darmen. Onder invloed van roken verzwakken bijvoorbeeld de tight junctions – de eiwit-structuren die de cellen van de darmwand bij elkaar houden en selectief stoffen het lichaam in laten – waardoor de darmbarrière verzwakt en de doorlaatbaarheid toeneemt.^[9] Ook leidt roken tot een toename in ontstekingsactiviteit en veranderingen in de mucine-productie.^[9] Mucinen (slijmstoffen) zijn de belangrijkste moleculen in de mucuslaag (de slijmlaag) van de darm. Door veranderingen in de hoeveelheid of de structuur van de mucinen kan de beschermende functie van de mucuslaag verzwakken, waardoor ontstekingsreacties ontstaan of in stand blijven.

Roken is geassocieerd met een afname van de bacterie-geslachten *Firmicutes* en *Actinobacteriën*, en een toename in *Bacteroidetes* en *Proteobacteriën*. Er zijn aanwijzingen uit kleine studies dat dit na het stoppen met roken binnen een aantal

weken weer deels herstelt en dat de diversiteit weer toeneemt.^[9,46] Daarnaast lijkt het microbiom een belangrijke rol te spelen bij gewichtstoename na het stoppen met roken. Gemiddeld komen mensen zo'n vier tot vijf kilo aan als ze gestopt zijn met roken, ook als er een lage calorie-inname is. Een aantal studies laat een duidelijke verandering in de samenstelling van het darmmicrobiom zien na het stoppen met roken, dat bij muizen geassocieerd is met gewichtstoename. Een kleine observationele studie bij mensen laat dit beeld ook zien, wat mogelijk impliceert dat de veranderingen in het microbiom na het stoppen met roken bijdragen aan gewichtstoename doordat bepaalde bacteriën meer bioactieve metaboliëten produceren die van invloed zijn op de stofwisseling.^[46]

ALCOHOLGEBRUIK

Alcoholmisbruik is gerelateerd aan verschillende inflammatoire ziekten, zoals lever-, darm- en mentale aandoeningen. Een van de mogelijke mechanismen daarachter is dysbiose in de darmen en schade aan de darmbarrière.^[12] Mensen die overmatig drinken, hebben meer *Proteobacteriën* en minder *Bacteroidetes* dan gezonde mensen.^[12] Daarnaast hebben ze vaak een verhoogd niveau van ontstekingsbevorderende stoffen in het bloed, wat duidt op schade aan de darmbarrière.^[12,47] Bij mensen met een grotere doorlaatbaarheid van de darmen is er een afname te zien in de *Ruminococcaceae*-familie en zijn er hogere niveaus van *Lachnospiraceae* en *Blautia* dan bij mensen met minder grote doorlaatbaarheid of gezonde mensen.^[12] Bovendien is een verhoogde darmdoorlaatbaarheid bij deze mensen geassocieerd met depressie, angst en meer behoefte aan alcohol.^[47] Via de darm-hersenas lijkt er dus mogelijk een bidirectionele relatie te ontstaan, waardoor de veranderingen in het darmmicrobiom het alcoholmisbruik in de hand werken.^[48]

De meeste studies zijn gedaan naar mensen die overmatig alcohol gebruiken. Wetenschappelijk bewijs met betrekking tot de impact van matig alcoholgebruik komt voornamelijk vanuit epidemiologische studies. Hier worden geen of tegenstrijdige effecten gevonden van de invloed van matig alcoholgebruik op het darmmicrobiom.^[12]

STERKE SAMENHANG TUSSEN LEEFSTIJLFACTOREN

Bij de samenstelling van het microbiom spelen verschillende factoren een rol. Leeftijd, genetische aanleg, omgeving, eetpatroon en andere leefstijlfactoren hebben allemaal invloed op het microbiom. Het is een dynamisch ecosysteem^[29], waardoor ook niet altijd goed is vast te stellen

welke leefstijlfactor welke invloed heeft. De factoren kunnen onafhankelijk van elkaar of in combinatie het microbiom beïnvloeden. Zo blijkt bijvoorbeeld dat het eten van producten die hoog in vet, suiker, zout en additieven zijn tot grote veranderingen in het darmmicrobiom leidt. Hetzelfde geldt voor een laag niveau van fysieke activiteit. Maar in combinatie hebben deze twee leefstijlfactoren een nog groter effect op het darmmicrobiom, en dan met name via de laaggradige ontstekingen.^[4]

Daarnaast beïnvloeden de verschillende leefstijlfactoren elkaar ook. Een toename in stress leidt vaak tot slaapproblemen. Slaap en stress leiden tot een grotere behoefte aan vet en suikerrijk eten, en minder beweging. Dit werkt obesitas weer in de hand. Zo zijn er nog meer verbanden te leggen tussen de verschillende leefstijlfactoren, waar-door een verandering in de ene leefstijlfactor leidt tot veranderingen in de andere leefstijlfactoren, en zo beïnvloeden ze het microbiom op verschillende manieren.^[12] Wel spelen grotendeels dezelfde mechanismen een rol. Door een slechte leefstijl nemen bijvoorbeeld de lactobacillen en bifidobacteriën af, die zijn gelinkt aan een gunstige darmgezondheid en een goede werking van metabole functies.^[49] Ook de verhouding tussen bacteriën behorend tot de stammen *Firmicutes* en *Bacteroidetes* lijkt van belang te zijn bij mensen met obesitas en bij mensen met diabetes type 2. Wanneer die verhouding verschuift, kan dit een teken zijn van metabole verstoringen.^[50]

MOGELIJKHEDEN PROBIOTICA

Er is steeds meer bewijs dat het beïnvloeden van het darmmicrobiom een rol kan spelen bij de preventie en het omkeren van verschillende chronische, niet-overdraagbare aandoeningen, zoals obesitas, diabetes type 2 en het metabool syndroom. Probiotica hebben de eigenschap om het darmmicrobiom en de immunrespons te beïnvloeden, waardoor de gezondheid verbetert.^[51] Verschillende studies laten zien dat probiotica een potentieel goede aanvullende therapie vormen bij leefstijlgerelateerde aandoeningen of metabole disfunctie.^[10] Een geaccepteerde theorie is dat probiotica-supplementen onder meer een verzwakte darmbarrière kunnen versterken, waardoor uiteindelijk de laaggradige ontstekingen en metabole disfuncties verminderen.^[52]

Met name lactobacillen en bifidobacteriën zijn positief gerelateerd aan de gunstige effecten van probiotica op metabole verstoringen.^[51] Verschillende reviews en meta-analyses vinden positieve effecten bij het gebruik van probiotica met deze bacteriestammen (monostain of multispecies) in verschillende samenstellingen bij

het metabool syndroom en overgewicht.^[49,50,53,54] De mechanismen waarop probiotica effect hebben, verlopen via het versterken van de mucuslaag van de darmen, verbetering van de barrièrefunctie en het reguleren van de immuunreactie. Diverse studies laten zien dat het toevoegen van probiotica aan de gebruikelijke behandeling kan leiden tot het verminderen van obesitas en ontstekingsreacties.^[51] Het gebruik van probiotica heeft ook invloed op de verschillende criteria van het metabool syndroom. Verschillende meta-analyses en systematische reviews concluderen dat probiotica gunstige effecten hebben op insulineresistentie en cholesterolwaarden.^[10,55-57] Ook bij mensen die al diabetes type 2 hebben ontwikkeld, zijn er aanwijzingen dat de darmbarrière verbetert door het gebruik van probiotica en dat bovendien de symptomen van diabetes type 2 afnemen, hoewel er ook studies zijn die geen effect vinden.^[57]

Niet alleen de achterliggende mechanismen lijken te kunnen verbeteren door het gebruik van probiotica, probioticagebruik kan ook leiden tot positieve uitkomsten op de leefstijlfactoren zelf. Een recente systematische review en meta-analyse van zeven RCT's vond een significante verbetering van de slaapkwaliteit bij volwassenen met milde tot matige stress wanneer zij dagelijks een probioticum gebruikten.^[45] Ook lijken bepaalde probiotica het circadiaanse ritme te kunnen beïnvloeden via de microbiom-darm-hersen-as.^[44] Daarnaast zijn

er aanwijzingen dat subjectieve stressniveaus bij gezonde mensen afnemen en dat mensen met een depressie minder dysfunctionele gedachten hebben na het gebruik van probiotica.^[56]

Verder zijn er voorzichtige aanwijzingen dat probiotica ook een gunstig effect hebben op de fysieke fitheid^[58] en sportgerelateerde darmklachten kunnen verminderen.^[59] Deze resultaten worden gevonden bij zowel probiotica die uit één bacteriesoort bestaan als bij een multispecies samenstelling.^[55,60] Er zijn aanwijzingen uit klinische studies dat probiotica gevoelens van stress en de bijbehorende cognitieve functies kunnen verbeteren bij mensen die stress ervaren, maar ook hier is nog weinig wetenschappelijk bewijs voor.^[33]

De onderzoeken zijn over het algemeen nog te heterogeen en de gebruikte probiotica nog te divers om te kunnen concluderen welke samenstelling van bifidobacteriën en lactobacillen het meeste effect hebben.^[56] Het effect lijkt afhankelijk te zijn van de gebruikte bacteriestammen, de dosering en de duur. Daarnaast zijn er ook sterke individuele verschillen tussen mensen waardoor het effect niet altijd te voorspellen is. Daar staat tegenover dat uit onderzoeken geen veiligheidsrisico's van probiotica naar voren komen.^[51] Mensen met een sterk verminderde werking van het immuunsysteem of ernstige darmziekten wordt geadviseerd om eerst te overleggen met hun arts.^[51]

CONCLUSIE

Het onderzoek naar het gebruik van probiotica bij leefstijlgerelateerde aandoeningen krijgt de laatste jaren veel aandacht. In de eerste plaats is het van belang om, bij een ongezonde leefstijl, de leefstijl zelf aan te pakken. Dit heeft een positieve invloed op leefstijlgerelateerde aandoeningen, onder meer via het microbiom. Probioticagebruik lijkt een potentieel goede aanvulling te vormen op bestaande interventies. Probiotica lijken de metabole verstoringen, die ontstaan als gevolg van een ongezonde leefstijl, gunstig te kunnen beïnvloeden door onder andere het versterken van de darmbarrière, het verminderen van laaggradige ontstekingen en een toename in gunstige metabolieten die geproduceerd worden door de darmbacteriën. Omdat het effect van probiotica stamspecifiek lijkt te zijn, is verder onderzoek nodig naar de meest effectieve probiotische bacteriën, de duur en de dosis van de behandeling.

REFERENTIES

1. Molema H, van Erk M, van Winkelhof M, van 't Land K, Kieft-de Jong J. Wetenschappelijk bewijs leefstijlgeneskunde. Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneskunde, 2019.
2. Startpagina – Richtlijn Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen - Richtlijn - Richtlijnen-database. https://richtlijnen-database.nl/richtlijn/overgewicht_en_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen/startpagina_richtlijn_overgewicht_en_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen.html (accessed Nov 23, 2023).
3. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG leefstijladviesing algemeen. 2015. <https://www.nhg.org/themas/publicaties/leefstijladviesing-algemeen-volledige-tekst> (accessed Oct 26, 2023).
4. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med* 2019; 25: 1822–32.
5. Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, et al. High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. *Cells* 2021; 10: 3164.
6. Martel J, Chang S-H, Ko Y-F, Hwang T-L, Young JD, Ojcius DM. Gut barrier disruption and chronic disease. *Trends Endocrinol Metab* 2022; 33: 247–65.
7. Kotas ME, Medzhitov R. Homeostasis, inflammation, and disease susceptibility. *Cell* 2015; 160: 816–27.
8. Fullerton JN, Gilroy DW. Resolution of inflammation: a new therapeutic frontier. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15: 551–67.
9. Dong TS, Gupta A. Influence of Early Life, Diet, and the Environment on the Microbiome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 231–42.
10. Tenorio-Jiménez C. Effects of Probiotics on Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31906372/> (accessed Nov 23, 2023).
11. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients* 2021; 13: 2795.
12. Redondo-Useros N, Nova E, González-Zancada N, Díaz LE, Gómez-Martínez S, Marcos A. Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. *Nutrients* 2020; 12: 1776.
13. Cani PD, Jordan BF. Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 671–82.
14. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers* 2016; 4: e1251384.
15. Ronald D, Hills J, Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients* 2019; 11. DOI:10.3390/nu11071613.
16. Kaczmarek JL, Thompson SV, Holscher HD. Complex interactions of circadian rhythms, eating behaviors, and the gastrointestinal microbiota and their potential impact on health. *Nutr Rev* 2017; 75: 673–82.
17. Gentile CL, Weir TL. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science* 2018; 362: 776–80.
18. Richards JL, Yap YA, McLeod KH, Mackay CR, Mariño E. Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases. *Clin Transl Immunology* 2016; 5: e82.
19. Bishehsari F, Magno E, Swanson G, et al. Alcohol and Gut-Derived Inflammation. *Alcohol Res* 2017; 38: 163–71.
20. Lerner A, Matthias T. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2015; 14: 479–89.
21. Cani PD, Van Hul M, Lefort C, Depommier C, Rastelli M, Everard A. Microbial regulation of organismal energy homeostasis. *Nat Metab* 2019; 1: 34–46.
22. Han W, Tellez LA, Perkins MH, et al. A Neural Circuit for Gut-Induced Reward. *Cell* 2018; 175: 665–678.e23.
23. Delzenne NM, Neyrinck AM, Bäckhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 639–46.
24. van de Wouw M, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite. *J Nutr* 2017; 147: 727–45.
25. Hamasaki H. Exercise and gut microbiota: clinical implications for the feasibility of Tai Chi. *J Integr Med* 2017; 15: 270–81.
26. Gallè F, Valeriani F, Cattaruzza MS, et al. Exploring the association between physical activity and gut microbiota composition: a review of current evidence. *Ann Ig* 2019; 31: 582–9.
27. Ortiz-Alvarez L, Xu H, Martinez-Tellez B. Influence of Exercise on the Human Gut Microbiota of Healthy Adults: A Systematic Review. *Clin Transl Gastroenterol* 2020; 11: e00126.
28. Hughes RL. A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition. *Front Nutr* 2019; 6: 191.
29. Bonomini-Gnutzmann R, Plaza-Díaz J, Jorquera-Aguilera C, Rodríguez-Rodríguez A, Rodríguez-Rodríguez F. Effect of Intensity and Duration of Exercise on Gut Microbiota in Humans: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 9518.
30. Wang Z, Wang Z, Lu T, et al. The microbiota-gut-brain axis in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2022; 65: 101691.
31. Wegierska AE, Charitos IA, Topi S, Potenza MA, Montagnani M, Santacroce L. The Connection Between Physical Exercise and Gut Microbiota: Implications for Competitive Sports Athletes. *Sports Med* 2022; 52: 2355–69.
32. Karl JP, Margolis LM, Madslie EH, et al. Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017; 312: G559–71.
33. Ke S, Hartmann J, Ressler KJ, Liu Y-Y, Koenen KC. The emerging role of the gut microbiome in posttraumatic stress disorder. *Brain Behav Immun* 2023; 114: 360–70.
34. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews* 2019; 99: 1877–2013.
35. Dutton CL, Maisha FM, Quinn EB, Morales KL, Moore JM, Mulligan CJ. Maternal Psychosocial Stress Is Associated with Reduced Diversity in the Early Infant Gut Microbiome. *Microorganisms* 2023; 11: 975.
36. Hantsoo L, Zemel BS. Stress gets into the belly: Early life stress and the gut microbiome. *Behav Brain Res* 2021; 414: 113474.
37. Bear T, Dalziel J, Coad J, Roy N, Butts C, Gopal P. The Microbiome-Gut-Brain Axis and Resilience to Developing Anxiety or Depression under Stress. *Microorganisms* 2021; 9: 723.

Deze wetenschappelijke brochure informeert gezondheidsprofessionals over onderzoeken en inzichten met betrekking tot de wisselwerking tussen leefstijl en het darmmicrobioom.



tt. Vasumweg 221
1033 SJ Amsterdam
Nederland

020 435 02 35
www.winandweetmeer.nl
service@winandweetmeer.nl