

# De effecten van prebiotische voedingsvezels op gezondheid

De impact van voeding en prebiotische vezels op het microbioom is een hot topic. Wat zijn prebiotische vezels en wat is het **effect op het microbioom en onze gezondheid**? En welke aspecten zijn belangrijk om het **maximale gezondheidseffect te bereiken**?

Twintig jaar geleden werd de term 'prebiotica' voor het eerst vermeld in de wetenschappelijke literatuur, zijnde een niet-verteerbaar voedsel ingrediënt dat positieve effecten heeft op de gezondheid door de groei en/of activiteit van bepaalde darmbacteriën te beïnvloeden. In de loop der jaren is veel kennis vergaard over het darmmicrobiom en de associatie met gezondheid, maar ook in technieken om het microbiom en de functie van darmbacteriën te karakteriseren (zoals high-throughput sequencing of metabolomic analyses).

### Nieuwe definitie

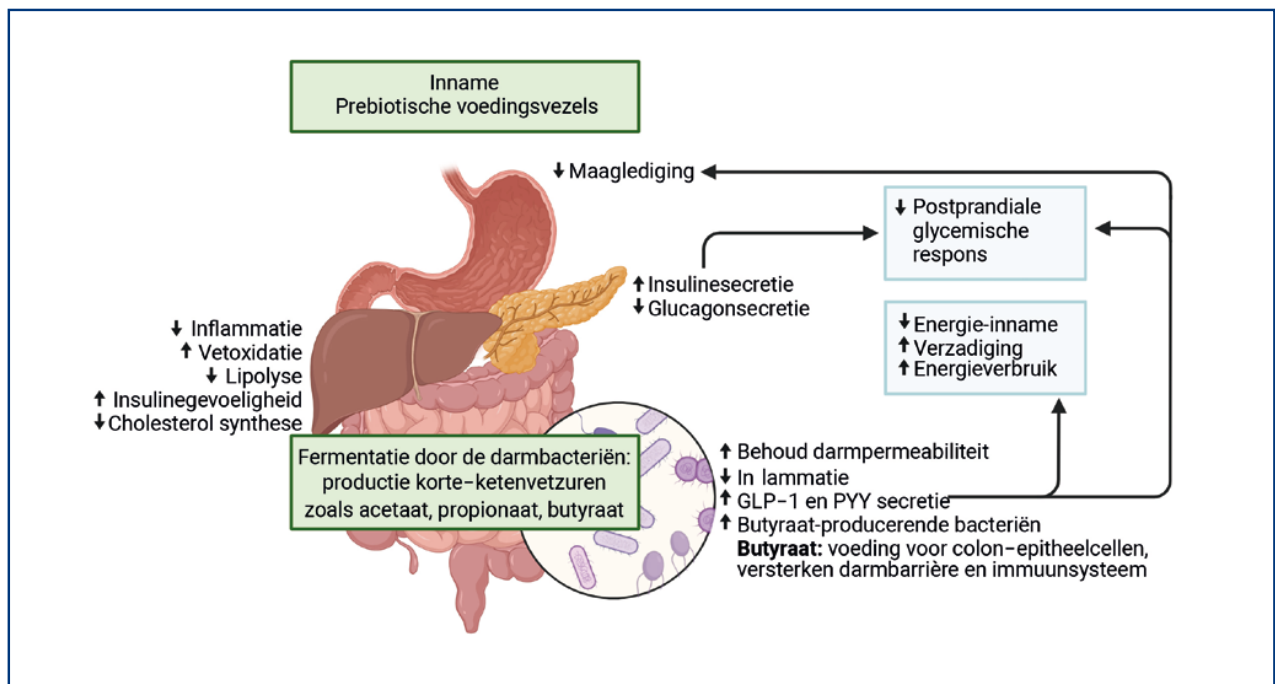
Vanwege deze nieuwe kennis is in 2016 een panel met experts in microbiologie, voeding en klinisch onderzoek samengekomen om de definitie van prebiotica opnieuw te bekijken. Dit heeft geleid tot een verandering van de definitie van prebiotica naar 'een substraat dat selectief gebruikt wordt door de micro-organismen van de gastheer/-vrouw en gezondheidsvoordelen brengt'.<sup>1</sup> Een belangrijk verschil met de eerdere definitie is dat een verandering in groei en/of activiteit van de darmbacteriën niet meer gerekend wordt als een eindpunt, maar dat prebiotica positieve gezondheidseffecten moeten hebben, zoals een verbetering van de insulinegevoeligheid of het ontlastingspatroon.

Een verandering in het microbiom, en daarbij productie van korte-ketenvetzuren (KKV), is onderdeel van de totstand-

koming van die gezondheidsvoordelen. Omdat voedingsvezels niet verteerd worden in de dunne darm en daardoor de darmbacteriën in de dikke darm bereiken en beïnvloeden, zijn veel prebiotica ook voedingsvezels. De best gedocumenteerde prebiotische vezels zijn inuline, fructo-oligosaccharides (FOS) en galacto-oligosaccharides (GOS), die onder andere een effect hebben op de postprandiale glycemische respons, terwijl inuline zoals die in de cichoreiwortel voorkomt (natief) de stoelgang significant bevordert. Deze bevindingen zijn ook vastgelegd in gezondheidsclaims.<sup>2</sup>

### Essentiële rol KKV

Bij deze gezondheidseffecten van prebiotische vezels spelen de KKV een essentiële rol. Figuur 1 geeft weer welke effecten de KKV op de gezondheid hebben. De KKV-productie is sterk afhankelijk van de darmbacterie-samenstelling en voedingsinname. De drie belangrijkste KKV zijn acetaat, propionaat en butyraat. Butyraat is een van de bekendste KKV en de belangrijkste voedselbron voor de epitheelcellen in de colon, en heeft daarnaast een groot positief effect op immuun- en ontstekingsreacties en het behouden van een optimale darmpermeabiliteit. Ook heeft butyraat een effect op verbetering van het glucosemetabolisme. In de pancreas verhoogt butyraat de insulinesecretie en verlaagt de glucagonsecretie, terwijl het de insulinesensitiviteit in de lever verhoogt, wat leidt tot een betere glucosehomeostase. Dit gebeurt ook door middel van de stimulatie van de Glucagon



**Figuur 1.** Overzicht van de effecten van korte-ketenvetzuren op het lichaam.<sup>3</sup> GLP-1: glucagon like peptide-1, PYY: peptide YY. Gemaakt met BioRender.

Like Peptide-1 (GLP-1) en Peptide YY secretie (PYY). PYY onderdrukt de eetlust terwijl beide hormonen stimuleren tot de secretie van insuline. Ook vertragen beide hormonen de maaglediging. Daarnaast verlaagt butyraat de vetopslag en cholesterolsynthese in de lever. Dit draagt bij om overgewicht te voorkomen en glucosehomeostase te verbeteren.<sup>3</sup> Het positieve gezondheidseffect van prebiotische vezels komt dus niet alleen van de vezel zelf – die bijvoorbeeld door het vertragen van de maaglediging ook de glucoseabsorptie en insulineresistentie verlaagt – maar met name doordat ze butyraatproducerende bacteriën zoals *Anaerostipes* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, of *Roseburia intestinalis* voeden met een hogere KKV-productie als gevolg.

### Vezels eten blijkt lastig

Voor veel mensen is het lastig om voldoende vezels te eten; meer dan negentig procent haalt immers de vezelrichtlijn van 30 of 40 g/dag van de Gezondheidsraad niet. Veel interventie-onderzoeken zijn al gedaan, maar gedragsverandering op de lange termijn blijft een uitdaging. Met name het eten van vezels in het weekend vinden mensen lastig: op zaterdag en zondag zien we een 'vezeldip' ten opzichte van doordeweeks. Daarnaast is een subtiele stijging van de vezelinname (ongeveer 6 g/dag) door middel van vezelrijke producten vaak onvoldoende om een verandering te bewerkstelligen in darmbacteriesamenstelling en KKV-productie.<sup>5</sup> Bij een grote verandering van dieet en vezelinname

(van 14 g/dag naar 50 g/dag) zien we een grote verhoging in KKV-productie, die weliswaar niet onmiddellijk in een sterk veranderde darmbacteriesamenstelling resulteert, maar wel in de verhoging van de bacteriële netwerken. Dit kan weer een maat zijn voor de veerkracht.<sup>6</sup> Prebiotische vezels kunnen op een makkelijkere manier helpen om de vezelinname te verhogen, want je kunt ze met een simpele handeling toevoegen aan het dagelijkse dieet. Ze kunnen daarmee de positieve gezondheidseffecten van KKV-productie bewerkstelligen. Er zijn echter veel prebiotische voedingsvezels op de markt die gemaakt zijn van één enkele vezel die veelvuldig bewerkt en gezuiverd is.

Voedingsvezels komen van nature voor in de celwanden van planten (zoals pectine, hemicellulose en cellulose) of worden erdoor omhuld (zoals inuline, GOS, raffinose en stachyose) en worden aangeduid als 'intrinsieke vezels' als ze nog hun originele celstructuur hebben. Deze plantcelstructuren bepalen voor een groot deel hoe de darmbacteriën toegang hebben tot de vezels en hoe, en waar, ze gefermenteerd worden.<sup>7</sup> Het lijkt aannemelijk dat de fermentatie van intrinsieke vezels in de dikke darm langer duurt, waardoor deze grotendeels in de distale colon wordt gefermenteerd in plaats van alleen in de proximale colon, zoals de meeste enkelvoudige, gezuiverde vezels. Dit speelt een belangrijke rol bij de KKV-productie en het effect op de gezondheid. Uit onderzoek is gebleken dat KKV in de distale darm >>

## UITDAGINGEN BIJ HET METEN VAN HET DARM-MICROBIOOM

Ondanks dat er de afgelopen jaren veel progressie is gemaakt in het meten en doen van onderzoek naar de darmbacteriën, zijn er nog veel uitdagingen die interpretatie en gebruik van darmbacterie-samenstelling lastig maken, zoals:

- Er is (nog) geen definitie wat een gezonde darmbacteriesamenstelling is. Bovendien lijkt dit zeer persoonlijk bepaald: wat voor de een goed is, hoeft dat nog niet voor de ander te zijn.
- Er zijn grote verschillen tussen individuen betreffende de samenstelling van de darmbacteriën.
- Hoewel in gezonde mensen de darmbacteriesamenstelling relatief constant is, zijn er ook grote dagelijkse variaties binnen één individu.
- De consistentie van het ontlastingsmonster (een proxy voor passagetijd) is van invloed op de darmbacteriesamenstelling, maar wordt niet altijd meegenomen. Andere factoren die een rol spelen op de samenstelling zijn onder andere leeftijd, geslacht, body mass index, genetische factoren, dieet en medicatiegebruik zoals antibiotica of protonpompremmers.

Deze punten maken dat observationeel onderzoek met één meting in de tijd lastig te interpreteren is, zeker als andere factoren van invloed niet zijn meegenomen. Daarnaast wordt er vaak een zogenaamde 'dysbiose' (een containerbegrip voor alle afwijkingen) van de darmbacterie-samenstelling gevonden bij ziekte. Veel ziektes gaan echter ook samen met medicatiegebruik, een verandering van ontlastingspatroon en dieet. Daarnaast is het nog onduidelijk wat een gezonde samenstelling van de darmbacteriën is en wat oorzaak of gevolg is. Een hoge bacteriële diversiteit wordt vaak gezien als een kenmerk van een gezonde darmbacteriesamenstelling, maar dit is alleen gebaseerd op observationeel onderzoek en met name in geïndustrialiseerde versus niet-geïndustrialiseerde populaties.<sup>4</sup> Een parameter die de laatste tijd meer aandacht krijgt is de veerkracht van het bacteriële ecosysteem, dat een maat zou kunnen zijn voor een gezonde samenstelling. Kortom, het is van belang om factoren van invloed mee te nemen wanneer de darmbacterie-samenstelling wordt gemeten, net als de verschillen binnen en tussen de individuen.

positieve effecten hadden op de vetoxidatie en postprandiale glucose- en insulineconcentraties, terwijl de KKV in de proximale darm geen effecten op gezondheidsparameters lieten zien.<sup>8</sup>

## Onomkeerbare veranderingen

Een recent gerandomiseerd onderzoek, waarin de gezondheidseffecten van een gedroogde witlofwortel in 55 mensen met prediabetes is onderzocht, ondersteunt deze hypothese.<sup>9</sup> De gedroogde witlofwortel (WholeFiber™) bestond voor 85 procent uit een combinatie van vier prebiotische intrinsieke vezels (inuline, pectine, hemi-cellulose en cellulose) en was minimaal bewerkt. Deze werd vergeleken met maltodextrine als placebo, eerst gedurende een run-in periode van twee weken met de helft van de hoeveelheid om de darmen te laten wennen (15 g/dag), daarna voor drie weken met de volledige dosering (30 g/dag). Na gebruik van de witlofwortel zag men een verandering in de darmbacteriesamenstelling. Ook was er een grote stijging van het relatieve *Bifidobacterium*- en *Anaerostipes* spp.-gehalte (vier- en driemaal ten opzichte van baseline en placebo) die bekend zijn om hun KKV-productie.

Het is bekend dat *Bifidobacterium* spp. inuline kunnen fermenteren en daarbij acetaat en lactaat produceren. Dat zijn bewezen substraten voor alle *Anaerostipes* spp. die hieruit butyraat kunnen produceren. Dit werd bevestigd door de resultaten in het onderzoek: de KKV-productie steeg sterk, en met name butyraat in de ontlasting had een opmerkelijke stijging van 26 procent (na halve dosering) en twintig procent (na volledige dosering) ten opzichte van de start van het onderzoek.

De veranderingen in darmbacteriesamenstelling en KVV-gehalten daalden nadat de interventie twee weken was gestopt, wat aangeeft dat de veranderingen omkeerbaar zijn. Wanneer gekeken wordt naar de verschillende gezondheidseffecten, verbeterde de witlofwortel de ontlastingsfrequentie en -consistentie en verlaagde het de variatie in glucoselevels over de tijd (gemeten met continue glucose-monitoring), wat een maat is voor verbetering van de insuline-homeostase bij prediabetes.

## Andere factoren

Niet alleen voor metabole parameters kunnen KKV een belangrijk effect hebben op de gezondheid. Bij verscheidene darmaandoeningen zoals het Prikkelbare Darm Syndroom (PDS) of inflammatoire darmziekten (IBD) spelen het darmmicrobioom en (laaggradatie)ontstekingen in de darm een rol in de pathofysiologie. Beide houden weer een sterk verband met de KKV: zo werkt butyraat als een hypoxie-induceerbare factor 1-stabilisator, wat de darmbarrièrebescherming coördineert. Ook stimuleert butyraat de

darmbarrière-integriteit door genen te activeren die een rol spelen bij de codering van de zonula occludens. Dit resulteert in een verhoogde transepithale weerstand, zelfs na blootstelling met pro-inflammatoire condities.<sup>10</sup>

## Darm-brein-as

Een andere factor die vaak genoemd wordt in de pathofysiologie van deze aandoeningen is de zogenoemde darm-brein-as, ook omdat angst en depressie meer prevalent zijn bij deze doelgroep. De vagus nerve speelt daarbij een centrale rol, gezien deze indirect wordt geactiveerd door entero-endocriene cellen die onder andere serotonine vrijmaken. Deze entero-endocriene cellen detecteren signalen van het darm-microbiom via toll-like receptors (mediators bij darmontstekingen) of receptoren voor de KKV. Ook hier komen de KKV dus weer terug. Bij zowel IBD als PDS zijn lagere waarden KKV in de ontlasting gevonden dan bij mensen zonder deze aandoeningen. Stimulering van de KKV-productie in deze populatie kan dus een positief effect hebben op de darmgezondheid, naast de positieve effecten op algehele gezondheid zoals eerder beschreven in dit artikel.

Het eten van prebiotische vezels in PDS en IBD (in remissie) is dan ook van belang. Men is hier vaak voorzichtig mee omdat dit ook klachten van gasvorming en opgeblazen gevoel kan triggeren. Er zijn echter ook prebiotische vezels op de markt die een stuk minder gasvormende effecten hebben. Daarnaast helpt een geleidelijke opbouw om de darmen te laten wennen, waardoor deze neveneffecten minder plaatsvinden, en deze meestal na enkele dagen weer verdwijnen.

## Persoonlijke aanpak vereist

Een persoonlijke aanpak om een balans te vinden tussen klachten en optimale gezondheid is essentieel: daarin kan een belangrijke rol voor de diëtist zijn weggelegd. Het lijkt echter voor nu nog te vroeg om een persoonlijk advies te geven op basis van de darmbacterie-samenstelling (zie kader). Hiervoor moet eerst meer bekend worden over het darm-microbiom.

Concluderend kunnen prebiotische vezels de algehele gezondheid maar ook het beloop bij meerdere darmaandoeningen positief beïnvloeden. Het is een makkelijke manier om vezelinname te verhogen en positieve effecten op darmbacteriesamenstelling, KKV-productie en gezondheid te bewerkstelligen. Belangrijk is dat het een prebiotische vezel is die meerdere typen intrinsieke vezels bevat, zodat de plantencelstructuur intact blijft en de distale darm kan bereiken. Juist daar kan de KKV-productie de grootste effecten op de gezondheid hebben.

### AUTEURS

DR. IR. IRIS RIJNAARTS<sup>1</sup>

PROF. DR. BEN J.M. WITTEMAN<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> WHOLEFIBER HOLDING B.V., ESPEL, NEDERLAND.

<sup>2</sup> AFDELING HUMANE VOEDING EN GEZONDHEID, WAGENINGEN UNIVERSITEIT, WAGENINGEN, NEDERLAND.

<sup>3</sup> AFDELING GASTRO-ENTEROLOGIE EN HEPATOLOGIE, ZIEKENHUIS GELDERSE VALLEI, EDE, NEDERLAND.

### CONTACT

IRIS.RIJNAARTS@WHOLEFIBER.NL

### LITERATUUR

- 1 Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Aug 14;14(8):491–502.
- 2 European Food Safety Authority (EFSA). EU Registry Nutrition and Health Claims [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 21]. Available from: [https://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/claims/register/public/](https://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/)
- 3 Coppola S, Avagliano C, Calignano A, Berni Canani R. The Protective Role of Butyrate against Obesity and Obesity-Related Diseases. *Molecules*. 2021 Jan 28;26(3):682.
- 4 Daniel H. Diet and Gut Microbiome and the "Chicken or Egg" Problem. *Front Nutr*. 2021;8:828630.
- 5 Rijnaarts I, de Roos NM, Wang T, Zoetendal EG, Top J, Timmer M, et al. A high-fibre personalised dietary advice given via a web tool reduces constipation complaints in adults. *J Nutr Sci*. 2022 Apr 28;11:e31.
- 6 O'Keefe SJD, Li J v., Lahti L, Ou J, Carboneo F, Mohammed K, et al. Fat, fibre and cancer risk in African Americans and rural Africans. *Nat Commun*. 2015 May 28;6(1):6342.
- 7 Puhlmann ML, de Vos WM. Intrinsic dietary fibers and the gut microbiome: Rediscovering the benefits of the plant cell matrix for human health. *Front Immunol*. 2022;13:954845.
- 8 van der Beek CM, Canfora EE, Lenaerts K, Troost FJ, Olde Damink SWM, Holst JJ, et al. Distal, not proximal, colonic acetate infusions promote fat oxidation and improve metabolic markers in overweight/obese men. *Clin Sci*. 2016 Nov 1;130(22):2073–82.
- 9 Puhlmann ML, Jokela R, van Dongen KCW, Bui TPN, Hangelbroek RWJ van, Smidt H, et al. Dried chicory root improves bowel function, benefits intestinal microbial trophic chains and increases faecal and circulating short chain fatty acids in subjects at risk for type 2 diabetes. *Gut Microbiome*. 2022 Apr 28;3:e4.
- 10 Deleu S, Machiels K, Raes J, Verbeke K, Vermeire S. Short chain fatty acids and its producing organisms: An overlooked therapy for IBD? *EBioMedicine*. 2021 Apr;66:103293.