

De probiotische yoghurt Activia: versnelde darmassage wel aangetoond, maar bevordering van de stoelgang niet

M.B.Katan

Er zijn steeds meer voedingsmiddelen te koop die claimen de gezondheid te bevorderen. Probiotische producten vormen daarbinnen een belangrijke categorie. Deze beogen de gezondheid te bevorderen door consumptie van niet-pathogene bacteriën of gisten.¹

De geclaimde effecten zijn meestal weinig concreet. De producent van Yakult stelt bijvoorbeeld: 'Zo draagt deze bacterie bij aan een gezonde darmflora van de hele darm. En dat is belangrijk voor een sterke natuurlijke weerstand' (www.yakult.nl). De huidige wetgeving verbiedt claims dat voedingsmiddelen ziekten kunnen voorkómen of genezen en dat maakt fabrikanten terughoudend om te verwijzen naar concrete gezondheidsbevorderende effecten. Onder de nieuwe wetgeving van de Europese Unie die in de loop van de komende jaren van kracht wordt, zullen vage claims daarentegen niet meer zijn toegestaan en verwijzingen naar ziektepreventie wel, mits dit effect afdoende is aangetoond. In hoeverre deze wetgeving waterdicht zal blijken en in hoeverre de overheid de middelen beschikbaar zal stellen om deze regels te handhaven zal de toekomst leren.

Activia, een yoghurtproduct van Danone, vormt een uitzondering op de producten met specifieke claims. Het bevat een ingewandsbacterie die *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 heet, maar die ooit ook is aangeduid als *Bifidus digestivum*, *Bifidus regularis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidus essensis* en *Bifidus actiregularis* (http://en.wikipedia.org/wiki/Bifidobacterium_animalis). Om verwarring te voorkomen zal ik in dit artikel spreken over 'de Activiabacterie'.

De reclame voor dit product concentreert zich op de claim: 'Activia bevordert de stoelgang' (<http://activia.danone.nl>). Volgens *Van Dale Groot woordenboek van de Nederlandse taal* betekent stoelgang: 'ontlasting (zowel de handeling als het product)'. Activia claimt dus de ontlasting te bevorderen. Dat kan worden geïnterpreteerd als meer, vaker of gemakkelijker ontlasting produceren. Inderdaad wordt in de reclame voor Activia verwezen naar het probleem van trage stoelgang en harde en droge ontlasting.

Activia wordt wereldwijd verkocht, maar de Nederlandse stoelgangclaim is concreter dan de claim van Activia in andere landen, waar alleen wordt gesteld dat het product

de spijsvertering of het darmtransport 'reguleert' zonder directe verwijzing naar defecatie. Het logo met een ontblote vrouwelijke buik en daarop een naar beneden gerichte pijl (<http://activia.danone.nl>) is wel in alle landen hetzelfde.

De concreetheid van deze claim maakt het beter mogelijk de wetenschappelijke onderbouwing ervan te toetsen dan die van vagere claims over 'weerstand' of 'evenwicht in de darmflora'.

In dit artikel illustreer ik aan de hand van een dergelijke toetsing de problematiek rond gezondheidsclaims voor voedingsmiddelen.

ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN DE ACTIVIABACTERIE OP DE STOELGANG BIJ MENSEN

Voor dit overzicht beperk ik mij tot experimenten bij mensen, met stoelgang of darmassage als uitkomstmaat. Andere onderzoeksuitkomsten, zoals de overleving van de bacterie in de darm, laat ik buiten beschouwing, evenals in-vitrostudies en onderzoek bij proefdieren.

Danone was zo vriendelijk om mij in november 2006 overdrukken te verschaffen van de relevante publicaties. Vijf hiervan betroffen experimenten naar het effect van de Activiabacterie op stoelgang of darmassage bij de mens.²⁻⁷

De tabel geeft een overzicht van deze studies. De dosis was meestal 2-3 flesjes van 125 g per dag. Drie studies vermeldden geen gegevens over effecten op de stoelgang,^{2,3,5} dat wil zeggen op de hoeveelheid, frequentie of consistentie van de ontlasting; de twee andere wel.^{4,6,7} Een daarvan vond op de stoelgang geen significant effect.⁴ In de andere werd in de gehele groep van 267 patiënten de defecatiefrequentie niet beïnvloed, alleen in een subgroep van 19 patiënten met minder dan 3 defecaties per week steeg deze frequentie.^{6,7}

Vier studies vermeldden een significant effect op de darmpassagetijd. In twee betrof dit de tijd tussen het inslikken van tabletten met rode en zwarte kleurstof en het verschijnen van deze kleuren in de feces.^{2,5} In de andere twee slikten de patiënten 3 dagen lang elke ochtend 20 bariumhoudende plastic korreltjes, waarna op een röntgenfoto van de buik het aantal korreltjes in de dikke darm werd geteld.^{3,4} Hieruit kan men met bepaalde aannamen de darmpassagetijd berekenen.⁸ Deze passagetijden werden statistisch significant verkort door de Activiabacterie (zie de tabel).

Vrije Universiteit, Instituut Gezondheidswetenschappen, De Boelelaan 1085, 1081 HV Amsterdam.
Hr.prof.dr.M.B.Katan, biochemicus (katangg@falw.vu.nl).

	1e auteur; jaar				
	Meance; 2001 ²	Bouvier; 2001 ³	Marteau; 2002 ⁴	Meance; 2003 ⁵	Guyonnet; 2006 ⁶ ; 2007 ⁷
aantal deelnemers	90	72	32	159	267
uitkomst	darmpassagetijd verkort*	darmpassagetijd verkort	darmpassagetijd verkort	darmpassagetijd verkort†	geen consistent effect op opgeblazenheid of onwelbevinden bij patiënten met prikkelbaredarmsyndroom
effect op stoelgang	niet vermeld	niet vermeld	geen effect op frequentie of fecesgewicht	niet vermeld	significante toename van defecaties bij 19 patiënten met minder dan 3 defecaties per week; geen significant effect op stoelgang in de groep als geheel
impactfactor tijdschrift	‡	‡	3,4	‡	3,4 ⁷
aantal auteurs in dienst van Danone/totaalaantal auteurs	3/6	3/5	3/10	3/6	3/6; ⁶ 2/7 ⁷
financiering/belangenconflict	niet vermeld/ niet vermeld	Danone/ niet vermeld	niet vermeld/ niet vermeld	niet vermeld/ niet vermeld	volledig gefinancierd door Danone research/2 van de auteurs zijn leden van de adviesgroep van Danone research

*Wegens het ontbreken van een placebogroep is het niet mogelijk vast te stellen of dit werd veroorzaakt door de behandeling, door regressie naar het gemiddelde of door andere oorzaken.

†Geen statistische vergelijking met een placebogroep.

‡Tijdschrift heeft geen impactfactor en is niet opgenomen in *Medline* (PubMed).

BESCHOUWING

Effecten op darmassage en stoelgang. Vier van de besproken experimenten vermeldden een significante verkorting van de darmpassagetijd door de Activiabacterie. Twee van deze studies betroffen een voor-en-navergelijking.^{2, 5} Een dergelijke onderzoeksopzet is minder overtuigend dan een vergelijking met een placebogroep of placeboperiode, omdat veranderingen in de tijd ook kunnen worden veroorzaakt door veranderingen in voeding, activiteit of meetmethode. De twee andere studies omvatten wel een placebogroep.^{3, 4}

Er zijn dus aanwijzingen dat de Activiabacterie de snelheid van beweging van de spijsbrij door de darm beïnvloedt. Dat is echter niet identiek met een effect op de stoelgang, dat wil zeggen op frequentie van de stoelgang en hoeveelheid of consistentie van de ontlasting. In een studie van 109 patiënten met klachten over functionele obstipatie,⁸ werd de darmpassagetijd met dezelfde röntgenmethode gemeten als in twee van de Activiastudies.^{3, 4} Er werd geen verband gevonden tussen de darmpassagetijd en de defecatiefrequentie of andere symptomen van constipatie.⁸ Bij een bevolkingsonderzoek in Bristol (VK) vond men dat 29 tot 55% van de variantie in darmpassagetijd voorspeld kon worden uit de frequentie en de vorm van de ontlasting ($r = 0,54$ voor mannen en $0,74$ voor vrouwen, $r^2 = 0,29$ voor mannen en $0,55$ voor vrouwen).⁹ Een snellere passage van de spijsbrij door het maag-darmkanaal houdt niet altijd in dat de patiënt

vaker ontlasting produceert en een nieuw soort behandeling die de darmpassagetijd verkort, hoeft niet automatisch de defecatiefrequentie en de consistentie of de hoeveelheid van de ontlasting te beïnvloeden.

Directe effecten van de Activiabacterie op de ontlasting zijn weinig onderzocht. Indien dit al gebeurde, werd geen effect gevonden, behalve in een subgroep in één van de vijf studies.^{6, 7} Aangezien Activia ontwikkeld is om de stoelgang te bevorderen, is het opmerkelijk dat 3 van de 5 Activiastudies geen gegevens over de ontlasting vermelden (zie de tabel). Er bestaan gevalideerde vragenlijsten voor het vaststellen van de frequentie en de aard van de ontlasting en het afnemen van een dergelijke vragenlijst is niet kostbaar of belastend.¹⁰⁻¹² Waarom deze methoden niet zijn toegepast, is niet duidelijk.

Betrokkenheid van de producent. Niet alleen in het geneesmiddelenonderzoek, maar ook in het voedingsonderzoek zijn er correlaties geconstateerd tussen de bron van financiering en de uitkomst van het onderzoek. De gezondheidseffecten van frisdranken en andere dranken bijvoorbeeld bleken in studies gefinancierd door de betrokken fabrikant 4-8 maal zo vaak gunstig uit te komen voor het product als in andere studies.¹³ Een ander voorbeeld: Levine et al. onderzochten publicaties over de vetvervanger Olestra, een product van Procter & Gamble.¹⁴ Het bleek dat auteurs die medewerker of consultant waren van deze fabrikant in grote meerderheid gunstig oordeelden over Olestra, terwijl on-

afhankelijke onderzoekers er in meerderheid kritisch tegenover stonden.

De producent van Activia, Danone, was intensief betrokken bij de Activiastudies. Een deel van de auteurs was in dienst van Danone en vermoedelijk werden de studies geheel gefinancierd door Danone, al wordt in 3 studies de bron van financiering niet vermeld (zie de tabel). Danone bezit van het recentste artikel het copyright.⁷ In hoeverre de producent invloed heeft gehad op de opzet, de uitvoering en de rapportage van de studies is niet vast te stellen, maar in elk geval heeft deze betrokkenheid niet geleid tot publicaties die de stoelgangclaim ondubbelzinnig bevestigen.

De goedkeuring van Activia door de Commissie Gedragscode Gezondheidsclaims en de Maag Lever Darm Stichting. Voorlichtingsinstanties, bedrijfsleven, consumentenorganisaties en overheid hebben gezamenlijk een gedragscode opgesteld waaraan fabrikanten de wetenschappelijke onderbouwing van gezondheidsclaims voor eet- en drinkwaren kunnen laten toetsen. Toetsing is vrijwillig en de code heeft geen wettelijke status.

Danone heeft Activia laten toetsen aan deze gedragscode (www.voedingscentrum.nl; doorklikken op 'productinformatie', 'functionele voeding', 'beoordelingsrapporten', 'Danone Activia'). Het Voedingscentrum heeft daartoe een commissie van algemeen geachte deskundigen ingesteld die heeft geoordeeld dat de door Danone voorgelegde claim voldoende wetenschappelijk was onderbouwd.

De door Danone ter goedkeuring voorgelegde claim was echter niet de stoelgangclaim die in de reclame wordt gebezigd, maar luidde: 'Consumptie van tenminste één portie (125 g) Danone Activia per dag bevordert de darmassage bij personen met een trage stoelgang.' Gezien het effect van Activia op de darmpassagetijd (zie de tabel) is het begrijpelijk dat de commissie deze claim goedkeurde. De commissie stelde voorts dat 'bekorting van de gastro-intestinale passage kan helpen om constipatie te voorkomen bij personen met trage passage.' Verkorting van de darmpassagetijd zou volgens de commissie dus kunnen leiden tot preventie van constipatie. Deze conclusie was gebaseerd op correlaties tussen langzame darmassage en constipatie in het algemeen, maar niet op specifieke bewijzen dat Activia constipatie voorkomt.

De producent verwijst in zijn marketing dus naar goedkeuring door de commissie van een claim die door deze commissie niet is beoordeeld. De Gedragscodeprocedure staat dit aanpassen van de claim na verkregen goedkeuring echter toe; Danone is niet de enige producent die hiervan gebruik heeft gemaakt.

Een andere instelling die zich heeft uitgesproken over Activia is de Maag Lever Darm Stichting, een filantropische stichting die geld inzamelt voor wetenschappelijk onderzoek. Deze stichting onderschrijft de positieve werking van Activia en verleent aan Danone het recht het logo van de

stichting voor reclaimedoeleinden te gebruiken. Voor zover mij bekend heeft de Maag Lever Darm Stichting geen onafhankelijk onderzoek gedaan naar de validiteit van de Activiaclaims. Danone ondersteunt de Maag Lever Darm Stichting met € 150.000,- per jaar.¹⁵

Wie is verantwoordelijk? Het is niet productief en ook niet geheel terecht om producenten van gezondheidsvoedsel verwijten te maken over de gebrekkige onderbouwing van hun claims. Een commercieel bedrijf buit de mogelijkheden uit die de markt en de wetgever bieden, waarbij onduidelijke regelgeving en gebrekkige handhaving ertoe leiden dat bedrijven de grenzen opzoeken. Als wij geen misleidende gezondheidsclaims willen, moeten wij zorgen voor duidelijke regels en die regels handhaven. Door de bezuinigingen op de Voedsel en Waren Autoriteit komt die handhaving in het gedrang. Dat is niet goed voor de gezondheid van de consumenten en ook niet voor de geloofwaardigheid van de industrie.

Danone is zo eerlijk – of zo vermetel – geweest om voor Activia een concrete claim te hanteren in plaats van de vage, suggestieve claims die voor dergelijke producten gebruikelijk zijn. De claim dat Activia de stoelgang bevordert, is wetenschappelijk echter onvoldoende onderbouwd.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: de auteur is benoemd als Akademiehooqleraar door de Koninklijke Nederlandse Akademie voor Wetenschappen.

Aanvaard op 21 december 2007

Literatuur

- 1 Voogdt KGJA. Gezonde voeding of louter een gezond imago? *Ned Tijdschr Geneesk* (studenten-editie). 2007;10:41-2.
- 2 Meance S, Cayuela C, Turchet P, Raimondi A, Lucas C, Antoine JM. A fermented milk with a Bifidobacterium probiotic strain DN-173 010 shortened oro-fecal gut transit time in elderly. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2001;13:217-22.
- 3 Bouvier M, Meance S, Bouley C, Berta JL, Grimaud JC. Effects of consumption of a milk fermented by the probiotic strain Bifidobacterium animalis DN-173 010 on colonic transit times in healthy humans. *Bioscience Microflora*. 2001;20:43-8.
- 4 Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M, et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:587-93.

- 5 Meance S, Cayuela C, Raimondi A, Turchet P, Lucas C, Antoine JM. Recent advances in the use of functional foods: effects of the commercial fermented milk with *Bifidobacterium animalis* strain DN-173 010 and yoghurt strains on gut transit time in the elderly. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2003;15:15-22.
- 6 Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Matuchansky C. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on bloating and health-related quality of life in irritable bowel syndrome (IBS) adult patients – a randomized, double-blind, controlled trial [abstract]. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18:728-9.
- 7 Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Mercier CH, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:475-86.
- 8 Mollen RM, Claassen AT, Kuijpers JH. Meting van colonpassagetijd nuttig bij de evaluatie van functionele obstipatie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1998;142:357-61.
- 9 Probert CJ, Emmett PM, Heaton KW. Intestinal transit time in the population calculated from self made observations of defecation. *J Epidemiol Community Health*. 1993;47:331-3.
- 10 McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the Constipation Assessment Scale. *Cancer Nurs*. 1989;12:183-8.
- 11 Young RJ, Beerman LE, Vanderhoof JA. Increasing oral fluids in chronic constipation in children. *Gastroenterol Nurs*. 1998;21:156-61.
- 12 Woolery M, Carroll E, Fenn E, Wieland H, Jarosinski P, Corey B, et al. A constipation assessment scale for use in pediatric oncology. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2006;23:65-74.
- 13 Lesser LI, Ebbeling CB, Goozner M, Wypij D, Ludwig DS. Relationship between funding source and conclusion among nutrition-related scientific articles. *PLoS Med*. 2007;4:e5 [onlinetijdschrift].
- 14 Levine J, Gussow JD, Hastings D, Eccher A. Authors' financial relationships with the food and beverage industry and their published positions on the fat substitute olestra. *Am J Public Health*. 2003;93:664-9.
- 15 Rosenberg E. Goed voor de stoelgang, goed voor de kas – charitatieve instellingen verbinden voor geld hun naam aan voedingsmiddelen. *NRC Handelsblad* november 24 2007.

Abstract

The probiotic yogurt Activia shortens intestinal transit, but has not been shown to promote defecation. – Activia is a yogurt product containing the probiotic bacterium *Bifidobacterium animalis* DN-173 010. Five clinical trials have been carried out. Four of these show that dairy products containing this bacterium shorten intestinal transit in volunteers. However, except in a subgroup of 19 out of 267 patients in one study, no significant effect of Activia was reported on the frequency, quantity or consistency of stools. In its marketing in the Netherlands, the company that produces Activia, Danone, claims that Activia promotes defecation. There is insufficient scientific evidence to support this claim. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2008;152:727-30