



### Spelen probiotica een rol in de preventie van eczeem?

#### Referentie

Allen SJ, Jordan S, Storey M, et al. Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. Arch Dis Child 2014;99:1014-9. DOI: 10.1136/archdischild-2013-305799

#### Duiding

Hilde Lapeere, Dienst Dermatologie, UZ Gent

In Minerva gaven we reeds duiding bij een systematische review en meta-analyse die aantoonde dat probiotica mogelijk een effect hebben op de preventie van eczeem bij zuigelingen wanneer ze worden toegediend aan de moeder tijdens de zwangerschap en/of de lactatie en/of aan jonge zuigelingen (1). Omdat de studies heterogeen waren en meestal een hoog risico op bias hadden, was de graad van evidentie laag en besloten we dat deze strategie niet op grote schaal gepromoot kan worden (2).

In een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie (3) met 454 willekeurig gekozen zwangere vrouwen vergeleek men de toediening van een specifiek probioticum (*Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, *Bifidobacterium bifidum*; in een totaal van  $10^{10}$  micro-organismen) vanaf 36 weken zwangerschap gevolgd door toediening van hetzelfde probioticum aan hun zuigelingen tot de leeftijd van 6 maanden ( $n=220$ ) met de inname van placebocapsules ( $n=234$ ). Men bestudeerde het effect op de ontwikkeling van eczeem tot de leeftijd van 2 jaar (primaire uitkomstmaat). Eczeem werd gedefinieerd als een jeukende rash in het gezicht, op de schedel, op de strek- (bij zuigelingen) of buigzijden (bij kinderen) van de ledematen die  $\geq 4$  weken aanhield en  $\geq 1$  maal gedurende 24 maanden opflakkerde. De diagnose werd gesteld door een gezondheidswerker of een onderzoeker in het onderzoekcentrum. Opvolging gebeurde via vragenlijsten afgenomen bij ouders of verzorgers tijdens huisbezoeken, bezoeken aan het onderzoekcentrum of tijdens telefonisch contact. Men onderzocht ook nog het effect op enkele secundaire uitkomstmaten zoals: resultaten van huidpriktesten, ontwikkeling van atopisch eczeem (eczeem met één of meerdere positieve priktesten), eczeem van om het even welke duur al dan niet gediagnosticeerd door een gezondheidswerker, de ernst van het eczeem, een behandeling met lokale corticosteroïden, symptomen van astma en allergische rhinitis, gerapporteerde voedselallergie.

De cumulatieve frequentie van eczeem was statistisch niet significant verschillend tussen de probiotica- en de placebogroep (resp. 34,1% versus 32,4%; odds ratio van 1,07 met 95% BI van 0,72 tot 1,6 en  $p=0,71$ ), in tegenstelling tot andere studies waar men wel een matige vermindering van de eczeemfrequentie vaststelde (1,2). Mogelijk liggen verschillen in samenstelling van probioticum, in diagnostische criteria voor eczeem en in de manier van follow-up aan de basis van deze discrepantie. De manier waarop de follow-up van eczeem gebeurde, namelijk via bevraging van de ouders, kan tot een belangrijke vertekening geleid hebben. Ook maakten de criteria voor het stellen van de diagnose geen onderscheid tussen verschillende vormen van eczeem (atopisch eczeem versus seborroïsch eczeem of contacteczeem). Bovendien werd atopisch eczeem in deze studie gedefinieerd als eczeem met positieve priktesten. We weten echter dat 20% van de patiënten met atopisch eczeem geen positieve priktesten, noch een verhoogd IgE heeft (4). Atopisch eczeem kwam wel minder vaak voor in de probiotica- versus de placebogroep (OR 0,40 met 95% BI van 0,18 tot 0,91). In de probioticagroep waren er ook minder positieve huidpriktesten (OR 0,52 met 95% BI van 0,28 tot 0,98). Vooral de sensitisatie voor koemelk en kippen-ei was lager op 6 maanden. De verminderde kans op het ontwikkelen van atopie werd reeds aangetoond in eerdere studies (5-7). Voor de andere secundaire eindpunten was er geen significant verschil tussen beide groepen.

### Besluit

In deze studie kon niet aangetoond worden dat de toediening van probiotica aan zwangere vrouwen vanaf 36 weken en nadien aan hun zuigelingen tot de leeftijd van 6 maanden een invloed heeft op het ontwikkelen van eczeem tot de leeftijd van twee jaar. Mogelijks heeft deze interventie wel een preventief effect op het ontwikkelen van sensitisatie voor voedingsstoffen en atopisch eczeem.

## Referenties

1. Cuello-Garcia CA, Brozek JL, Fiocchi A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:952-61. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.031
2. Van Winckel M. Probiotica ter preventie van allergie? *Minerva* bondig 15/03/2016.
3. Allen SJ, Jordan S, Storey M, et al. Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2014;99:1014-9. DOI: 10.1136/archdischild-2013-305799
4. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2010;58:1-7. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2010.02.008
5. Van Winckel M. Hebben probiotica een plaats in de preventie van atopie? *Minerva* 2002;31(1):48-9.
6. Kalliomäki M, Salminen S, Arvillommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04259-8
7. Elazab N, Mendy A, Gasana J, et al. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 2013;132:e666-76. DOI: 10.1542/peds.2013-0246