



### Probiotica ter preventie van allergie?

#### Referentie

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.

#### Duiding

Myriam Van Winckel, UGent - UZGent, kinderarts, kindergastroenterologie

In 2002 bespraken we in Minerva een RCT waaruit bleek dat *Lactobacillus GG* door de moeder ingenomen in de laatste vier weken van de zwangerschap en tijdens de periode van exclusieve borstvoeding of toegevoegd aan de flesvoeding van de zuigeling tot de leeftijd van 6 maanden het optreden van atopisch eczeem bij jonge kinderen voorkomt (1,2). We besloten echter dat het nog te vroeg is om deze mogelijks effectieve preventieve maatregel op grote schaal te promoten (2). Intussen zijn er veel nieuwe studies over dit onderwerp bijgekomen.

Een recente systematische review met meta-analyse (3) wou de evidentie over het gebruik van probiotica in de preventie van allergie bij kinderen onderzoeken. Via een uitgebreide zoekstrategie in Medline, Embase en Cochrane Central Register of Controlled Trials tot december 2014 vond men 2 403 publicaties. Negenentwintig gerandomiseerde gecontroleerde studies onderzochten na minstens 4 weken follow-up het effect van de toediening van eender welk probioticum (gelijk welke vorm, dosis, micro-organisme, samenstelling) aan zwangere vrouwen en/of lacterende vrouwen en/of zuigelingen/kinderen tot 9 jaar op de preventie van allergie (eczeem, astma en/of wheezing, voedselallergie, allergische rhinitis). De auteurs besluiten dat het gebruik van probiotica tijdens de zwangerschap of door moeders tijdens de lactatieperiode en/of gegeven aan zuigelingen het risico van eczeem bij zuigelingen reduceert. Deze conclusie is echter vooral gebaseerd op indirect bewijs. Slechts één studie onderzocht het gebruik van probiotica alleen tijdens de zwangerschap (direct bewijs) en vond geen effect op de preventie van allergie. Door het samenvoegen van deze studie bij 14 andere studies die het gebruik van probiotica onderzochten bij moeders tijdens de zwangerschap en/of de lactatieperiode en/of bij zuigelingen (indirect bewijs), zag men een statistisch significante daling in het risico van eczeem (RR 0,72; 95% BI van 0,61 tot 0,85; N=15). Ook voor het gebruik van probiotica tijdens de lactatieperiode zag men pas een statistisch significante daling in eczeem en atopisch eczeem wanneer de enige studie (zonder effect) met uitsluitend gebruik van probiotica tijdens de lactatieperiode (direct bewijs) werd samengevoegd bij negen andere studies met indirect bewijs. Hetzelfde geldt ten slotte voor de meta-analyse van vijf studies die geen effect toonde voor het uitsluitend gebruik van probiotica bij zuigelingen (direct bewijs). Pas wanneer men deze studies samenvoegde bij 10 andere studies met indirect bewijs, zag men ook hier een effect op preventie van eczeem bij zuigelingen. De studie die we reeds bespraken in Minerva (1,2) behoort trouwens tot deze subgroep. Verschillende meta-analyses konden niet aantonen dat er een preventief effect was op andere allergische manifestaties. Slechts weinig studies rapporteerden de ongewenste effecten. De geïncludeerde studies hadden een belangrijk risico van bias, vooral door de soms grote studie-uitval en het ontbreken van informatie over concealment of allocation. Door het grote risico van bias, de inconsistente resultaten, het indirecte bewijs en de onnauwkeurigheid van de gepoolde resultaten kennen de auteurs de resultaten een zeer lage GRADE-score toe. De auteurs pleiten dan ook voor meer goed opgezet onderzoek vooraleer het gebruik van probiotica voor de preventie van allergie/eczeem in richtlijnen op te nemen en te promoten.

### Besluit

Deze methodologisch correcte systematische review met meta-analyse van heterogene studies met meestal hoog risico van bias besluit dat probiotica mogelijks een effect hebben op de preventie van eczeem bij zuigelingen wanneer ze toegediend worden tijdens de zwangerschap en/of tijdens de lactatie en/of aan jonge zuigelingen. Door de zeer lage graad van evidentie is het niet aanbevolen om deze strategie op grote schaal te promoten.

## Referenties

1. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9.
2. Van Winckel M. Hebben probiotica een plaats in de preventie van atopie? *Minerva* 2002;31(1):48-9.
3. Cuello-Garcia CA, Brożek 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.