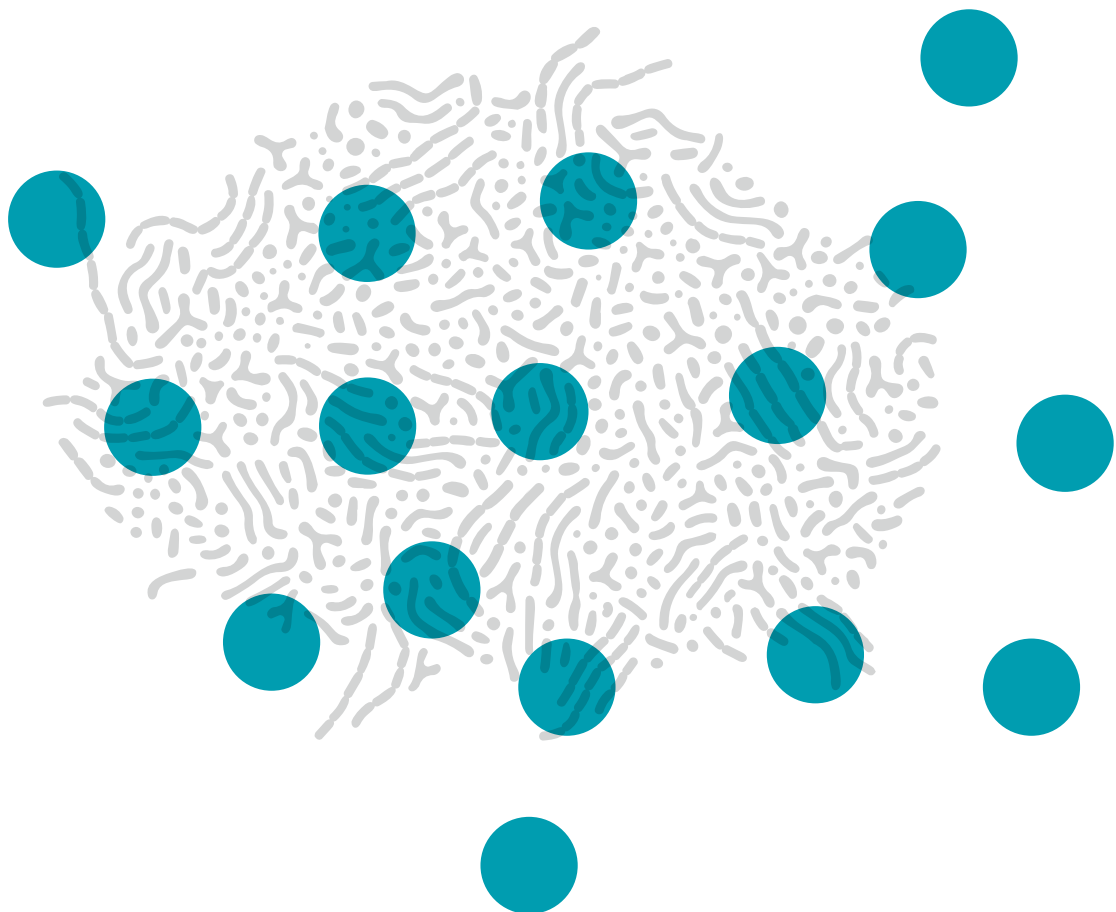


Wetenschappelijke informatie

Uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.

Probiotica bij allergie en atopisch eczeem



Probiotica bij allergie en atopisch eczeem

Allergieën komen wereldwijd steeds meer voor en vormen een belangrijk gezondheidsprobleem¹. Bij baby's en jonge kinderen is eczeem vaak een eerste uiting van allergie. De gevoeligheid voor allergie kan zich vervolgens ontwikkelen van alleen een huidaandoening naar een voedselallergie, allergische rinitis of astma. Ook op oudere leeftijd kunnen allergieën ontstaan. Bij een deel van de mensen hebben allergieën een grote invloed op de kwaliteit van leven; door slaapproblemen, belemmering van dagelijkse activiteiten en/of sport, en school- of werkverzuim².

Eczeem, allergische rinitis en astma zijn de meest voorkomende allergieën in geïndustrialiseerde landen. Vooral de laatste decennia is er een sterke stijging te zien in de prevalentie³. Wereldwijd heeft 15-30% van de kinderen en 2-10% van de volwassenen atopisch eczeem. Allergische rinitis komt voor bij zo'n 10-20% van de mensen⁴. In Nederland hebben 37 op de 1000 patiënten die bij de huisarts komen allergische rinitis. In werkelijkheid zal dit getal nog hoger liggen, omdat niet iedereen met allergische rinitis hiervoor naar de huisarts gaat⁵. De behandelmogelijkheden voor mensen met allergische aandoeningen zijn beperkt, en daarom ligt de focus voornamelijk op symptoombestrijding. Wetenschappers richten zich daarom de laatste jaren op nieuwe manieren om allergische aandoeningen te behandelen en te voorkomen. Omdat de darmmicrobiota een belangrijke rol speelt bij het reguleren van het immuunsysteem, vormen probiotica een interessante optie. Recente wetenschappelijke studies met probiotica als ondersteunende therapie bij allergische aandoeningen zoals eczeem en hooikoorts laten positieve resultaten zien.

Allergische rinitis en atopisch eczeem

Bij een allergie is er sprake van een overgevoelige reactie van het immuunsysteem op een in principe onschadelijke stof [allergeen]. Als het lichaam voor het eerst in contact komt met een allergeen zal dit nog geen klachten geven, maar wordt er in de meeste gevallen wel immunoglobuline E (IgE) aangemaakt. Dit proces heet allergische sensibilisatie. Elke volgende keer dat het lichaam in aanraking komt met het allergeen, zal de aangemaakte IgE ervoor zorgen dat mestcellen histamine gaan produceren. Histamine veroorzaakt vervolgens de symptomen van de allergische reactie. Hoe meer histamine er vrijkomt, hoe heftiger de symptomen zijn. Ook de hoeveelheid allergeen evenals de frequentie en tijdsduur van blootstelling zijn belangrijke factoren bij het ontwikkelen van een allergie⁶.

Bij een allergische reactie zijn verschillende soorten witte bloedcellen (onderdeel van het immuunsysteem) betrokken. Een van deze cellen zijn de T-helpercellen (Th) die hierbij een belangrijke rol spelen. Er zijn verschillende soorten

T-helpercellen, waaronder Th1- en Th2-cellen, die bij een immunreactie, zoals een allergie, bepaalde cytokines (waaronder interleukines) produceren. Er moet in het lichaam een bepaalde balans tussen de Th1- en Th2-cellen bestaan. Bij een allergische reactie is er sprake van een verstoring van deze balans, waardoor er naar verhouding te veel Th2-cellen zijn. Dit zorgt voor een verhoogde productie van de cytokines IL-4, IL-5

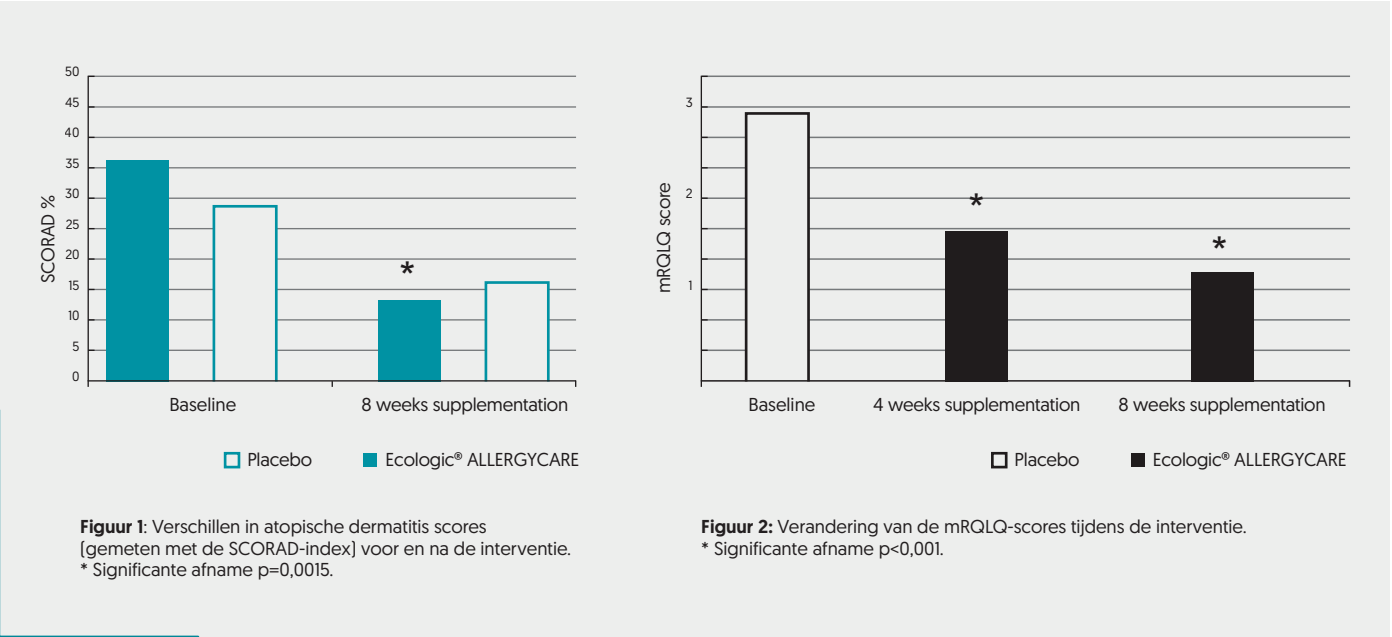


en IL-13, die op hun beurt de productie van IgE stimuleren. Vervolgens zorgt IgE ervoor dat er histamine vrijkomt uit de mestcellen. Zo zijn de Th-cellen, en de daardoor geproduceerde cytokines, dus betrokken bij een allergische reactie^{7,8}.

Op baby- en kinderleeftijd uit een allergie zich voornamelijk als atopisch eczeem. Kinderen met eczeem hebben een grotere kans om op latere leeftijd andere allergische klachten te ontwikkelen, zoals allergische rinitis en astma. Bij allergische rinitis vindt de ontstekingsreactie van het lichaam plaats in het neusslijmvlies, met als gevolg een loopneus, jeuk en niezen. Ook kunnen de ogen jeuken en branderig aanvoelen⁷. In de helft van de gevallen uit allergische rinitis zich als hooikoorts, waarbij je seizoensgebonden allergisch reageert op pollen van bomen en planten. Bij de andere helft van de mensen is allergische rinitis een niet-seizoensgebonden allergie tegen bijvoorbeeld huisstofmijt of huidschilfers van katten, honden en knaagdieren⁴. Allergische rinitis hangt nauw samen met astma: ongeveer 40% van de mensen met allergische rinitis heeft ook astma⁹ en zo'n 80-90% van de patiënten met een allergisch astma heeft ook allergische rinitis. De klachten kunnen uiteenlopen van mild tot ernstig, en kunnen incidenteel, intermitterend of persisterend aanwezig zijn.

Rol darmmicrobioom

Waarom allergieën de laatste jaren steeds meer voorkomen, is niet volledig duidelijk. Verschillende theorieën noemen de westerse leefstijl, omgevingsfactoren en een verhoogde hygiëne als mogelijke oorzaak. Deze zogenoemde hygiënehypothese stelt dat er de laatste decennia meer allergieën zijn ontstaan, omdat mensen minder in aanraking komen met verschillende microben¹⁰. Daarnaast ontdekken wetenschappers de laatste jaren steeds meer over de rol van het darmmicrobioom bij de ontwikkeling van het immuunsysteem. Een grote diversiteit aan darmbacteriën



is van belang voor een optimale werking van het immuunsysteem. Een ongunstige samenstelling van het darmmicrobioom lijkt een rol te spelen bij de toename van hyperreactiviteit en ontstekingsziektes, waaronder allergische aandoeningen^{9,11}. Zo blijkt uit verschillende onderzoeken dat een minder grote diversiteit van het darmmicrobioom het risico op atopisch eczeem verhoogt¹².

Ondersteuning met probiotica

Het volledig vermijden van allergenen is vaak niet mogelijk en de behandelmogelijkheden bij allergiën zijn beperkt. Er is vooral sprake van symptoombestrijding. Behandeling met corticosteroïd crèmes, antihistamine of andere medicatie is kostbaar, neemt vaak maar een deel van de symptomen weg en kan bijwerkingen hebben. De laatste jaren is er steeds meer aandacht gekomen voor probiotica als mogelijke nieuwe therapie bij allergieën¹³.

Probiotica spelen een rol bij het reguleren van het immuunsysteem en lijken een gunstige invloed te hebben op allergische symptomen¹⁴. Deze werking vindt op verschillende niveaus plaats, zowel in de darmen zelf als door het hele lichaam^{15,16}. Hoewel de exacte mechanismes nog niet volledig duidelijk zijn, zijn er verschillende hypothesen: diverse studies tonen aan dat behandeling met specifieke probiotische stammen leidt tot betere balans tussen de Th1- en Th2-cellen, waardoor er minder snel een ontstekingsreactie op een allergeen ontstaat^{17,18}.

Verschillende systematische reviews met meta-analyse^{19,20} geven een overzicht van eerdere onderzoeken (in de vorm van RCT's) naar de effecten van probiotica bij mensen met allergische rinitis. In deze studies vergeleken onderzoekers uiteenlopende soorten probiotica met een placebo. Hoewel er in de meta-analyses verschillende soorten probiotica werden gebruikt, concluderen de auteurs dat probiotica de symptomen van allergische rinitis significant kunnen verminderen en de kwaliteit van leven kunnen vergroten. Bovendien werden de probiotica goed verdragen door de deelnemers aan het onderzoek. Een derde meta-analyse toonde aan dat probiotica ook bij kinderen de symptomen van allergische rinitis significant kunnen verbeteren evenals

de kwaliteit van leven, en dat zij geen duidelijke bijwerkingen ondervinden van de probiotica.²¹ Daarnaast tonen andere systematische reviews met meta-analyse²²⁻²⁴ dat probiotica, met name bij jonge kinderen, het risico op de ontwikkeling van eczeem significant kunnen verlagen.

Ecologic® AllergyCare

Om allergische klachten te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren ontwikkelde Winclove Probiotics de multispecies formulering Ecologic® AllergyCare. Deze probiotische mix bestaat uit zes verschillende bacteriestammen: *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W57 en *Lactococcus lactis* W58. Uit in-vitrotesten blijkt dat deze stammen het immuunsysteem kunnen beïnvloeden door de productie van ontstekingsremmende cytokines²⁵. Het effect van Ecologic® AllergyCare is onderzocht in drie studies^{14,26,27}.

Atopisch eczeem

Onderzoekers van twee Turkse universiteiten bekeken in een gerandomiseerde klinische studie (RCT) de invloed van deze formulering op atopisch eczeem²⁶. Veertig kinderen tussen 1 en 13 jaar oud met atopisch eczeem kregen twee keer per dag 2 gram Ecologic® AllergyCare (4x10⁹ kve/dag) of een placebo. Naast de kwaliteit van leven en de ernst van de symptomen, werd ook in het bloed gekeken naar de hoeveelheden cytokines en IgE. Na acht weken waren de symptomen bij de kinderen die Ecologic® AllergyCare kregen significant verminderd ten opzichte van de groep die de placebo kreeg. Ook was er in de probioticagroep een significante afname te zien van de hoeveelheid IL-5, IL6 en IFN-γ in het bloed. De aanwezigheid van deze stoffen is een indicatie dat er een ontstekingsreactie gaande is. Dit gold ook voor de hoeveelheid IgE: bij de kinderen die Ecologic® AllergyCare kregen, was dit significant lager dan bij de kinderen in de placebogroep.

Allergische rhinitis

De tweede studie, uitgevoerd door Griffith University Australia, keek naar het effect van Ecologic® AllergyCare op allergische rinitis¹⁴. Het fase II onderzoek was opgezet

volgens een Simon Two-stage design. Hierbij wordt geen placebo gebruikt, maar moet de score van de kwaliteit van leven met een vooraf bepaalde waarde dalen om een klinisch relevante uitkomst te krijgen. Tijdens het onderzoek kregen 40 volwassenen met allergische rhinitis gedurende acht weken twee keer per dag 2 gram Ecologic® AllergyCare (4x10⁹ kve/dag). Tijdens de studie rapporteerden de deelnemers over hun kwaliteit van leven, symptomen en medicijngebruik. Na vier weken gaf 50% van de deelnemers aan een betere kwaliteit van leven te ervaren, gemeten met de *mini-rhino-conjunctivitis quality of life questionnaire* (mRQLQ). Na acht weken steeg dit aantal naar 63%, wat neerkwam op een significante en klinisch relevante verbetering in de kwaliteit van leven. Ook was er een significante afname te zien van zowel de totale individuele scores op de mRQLQ als op oog- en neussymptomen. Bovendien bleek er een trend te zijn richting minder medicijngebruik. Ecologic® AllergyCare werd goed getolereerd door het overgrote deel van de mensen.

De derde studie, een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd klinisch onderzoek uitgevoerd door Griffith University Australia²⁷, onderzocht het effect van het gebruik van Ecologic® AllergyCare op verbetering van de kwaliteit van leven in volwassenen met seizoensgebonden allergische rhinitis (hooikoorts) en de vermindering van het gebruik van symptoombestrijdende medicatie. Deze studie beoogde de uitkomsten uit de eerdere fase II studie te bevestigen. Gedurende acht weken kregen 142 hooikoortspatiënten tussen de 18 en 65 jaar twee keer per dag twee gram Ecologic® AllergyCare (4x10⁹ kve/dag). Tijdens de studie rapporteerden deelnemers over hun kwaliteit van leven, symptomen en medicijngebruik. Er werd een significante verbetering gezien van de kwaliteit van leven, gemeten met de mini Rhinitis Quality of Life Questionnaire (mRQLQ), bij hooikoortspatiënten in de probiotica- en de placebogroep. Het verschil tussen beide groepen was niet significant. Echter bleken 76 deelnemers al voor aanvang van de interventie een aanzienlijke verbetering te hebben in de kwaliteit van leven, wat een vertekent beeld geeft op de uitkomsten. Dit kan komen door verschillende factoren, zoals het feit dat de screening en inclusie plaatsvonden gedurende het allergieseizoen, waardoor veranderingen minder duidelijk waren dan wanneer screening en inclusie bijvoorbeeld voor de start van het allergieseizoen waren gedaan. Het percentage klinisch verbeterde deelnemers (minder symptomen en minder medicijngebruik) verschilde dan ook niet significant tussen de placebo- en probioticagroep. De onderzoekers concluderen dat het gebruik van probiotica als aanvullende strategie voor de verlichting van hooikoortssymptomen veelbelovend blijft.

Deze wetenschappelijke informatie is uitsluitend bestemd voor zorgprofessionals, niet voor consumenten.

Referenties

1. Steerenberg PA, van Loveren H, Vandebriel RJ, Vos JG, Opperhuizen A, van Amsterdam JGC. The prevalence of asthma and allergy increases: a world-wide problem. RIVM rapport, juli 2000.
2. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis. 2018. <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-allergische-en-niet-allergische-rhinitis>.
3. Pawankar R, Holgate ST, et al. WAO White Book on Allergy 2013 Update. World Allergy Organization 2013.
4. Weissenbruch R. Allergische Rhinitis. FTO, mei 2010.
5. van Dijk C, Verheij R, Schellevis F. Hooikoorts in de huisartsenpraktijk: kosten en verleende zorg. Utrecht: NIVEL 2010.
6. Wageningen University & Research. Allergie. Allergieconsortium. <https://www.wur.nl/nl/Onderzoek-Resultaten/Projecten/Allergieconsortium/Allergie/Allergische-klachten.htm>
7. Drago L, De Vecchi E, Gabrieli A, De Grandi R, Toscano M. Immunomodulatory Effects of Lactobacillus salivarius LS01 and Bifidobacterium breve BR03, Alone and in Combination, on Peripheral Blood Mononuclear Cells of Allergic Asthmatics. Allergy Asthma Immunol Res. 2015 Jul;7(4):409-13.
8. Deo SS, Mistry KJ, Kakade AM, Niphadkar PV. Role played by Th2 type cytokines in IgE mediated allergy and asthma. Lung India: Official Organ of Indian Chest Society. 2010 Apr;27(2):66.
9. Ramakrishnan VR, Frank DN. Microbiome in Upper Airway Disease: Moving from taxonomic findings to mechanisms and causality. J Allergy Clin Immunol. 2018 May 24
10. Kramer A, Bekeschus S, et al. Maintaining health by balancing microbial exposure and prevention of infection: the hygiene hypothesis versus the hypothesis of early immune challenge. The Journal of hospital infection 2013;83 Suppl 1:S29-34
11. Haahtela T, Holgate S, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. World Allergy Organization Journal 2013;6:3
12. West CE, Dzidic M, Prescott SL, Jenmalm MC. Bugging allergy; role of pre-, pro- and synbiotics in allergy prevention. Allergol Int. 2017 Oct;66(4):529-538.
13. Watts AM, West NP, Smith PK, Cripps AW, Cox AJ. Probiotics and Allergic Rhinitis: A Simon Two-Stage Design to Determine Effectiveness. J Altern Complement Med. 2016 Dec;22(12):1007-1012.
14. Watts AM, Cox AJ, Smith PK, Besseling-van der Vaart I, Cripps AW, West NP. A Specifically Designed Multispecies Probiotic Supplement Relieves Seasonal Allergic Rhinitis Symptoms. J Altern Complement Med. 2018 May 21.
15. Isolauri E, Salminen S; Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report. Probiotics: use in allergic disorders: a Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report. J Clin Gastroenterol 2008;42 Suppl 2:S91-6
16. Servin AL, Coconnier MH. Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003;17:741-754
17. Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials. Am J Clin Dermatol 2008;9:93-103.
18. Gourbeyre P, Denery S, Bodinier M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. J Leukoc Biol 2011;89:685-95
19. Yan S, Ai S, Huang L, Qiu C, Zhang F, He N, et al. Systematic review and meta-analysis of probiotics in the treatment of allergic rhinitis. Allergol Immunopathol [Madr]. 2022;50(3):24-37.
20. Luo C, Peng S, Li M, Ao X, Liu Z. The Efficacy and Safety of Probiotics for Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Immunol. 2022;13:848279.
21. Wang X, Tan X, Zhou J. Effectiveness and safety of probiotic therapy for pediatric allergic rhinitis management: A systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. november 2022;162:111300.
22. Mansfield JA, Bergin SW, Cooper JR, Olsen CH. Comparative probiotic strain efficacy in the prevention of eczema in infants and children: a systematic review and meta-analysis. Mil Med. juni 2014;179(6):580-92.
23. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. Allergy. november 2015;70(11):1356-71.
24. Sun S, Chang G, Zhang L. The prevention effect of probiotics against eczema in children: an update systematic review and meta-analysis. J Dermatol Treat. 19 mei 2022;33(4):1844-54.
25. Winlove Probiotics. Management of allergic symptoms. <https://www.winloveprobiotics.com/wp-content/uploads/2022/02/Ecologic-ALLERGYCARE.pdf>
26. Yeşilova Y, Çalka Ö, Akdeniz N, Berktaş M. Effect of probiotics on the treatment of children with atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2012 May;24(2):189-93.
27. Cox AJ, Ramsey R, Ware RS, Besseling-van der Vaart I, Cripps AW, West NP. Assessment of a Multispecies Probiotic Supplement for Relief of Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. Journal of Integrative and Complementary Medicine 2023; 29: 313-20.