

Folia Pharmacotherapeutica maart 2025

Mogelijke behandelingen voor chronische spontane urticaria

Inleiding

Chronische urticaria wordt gedefinieerd als een huidaandoening in de vorm van jeukende plaques en/of oedeem sinds **meer dan 6 weken**.

De aandoening wordt *spontaan* genoemd als de klachten verschijnen zonder bekende specifieke uitlokkende factor, en kan zich eenmalig voordoen of recidiveren. Wereldwijd treft dit type van urticaria ongeveer **1% van de bevolking**, en het wordt het vaakst gezien bij vrouwen tussen 30 en 50 jaar.¹

Het doel van de behandeling is om de ziekte volledig onder controle te krijgen, zonder verdere tekenen en symptomen.

Niet-medicamenteuze behandeling

De eerste stap bestaat uit het **vermijden van uitlokkende factoren** zoals stress, alcohol, opioïden, acetylsalicylzuur en andere niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's). Stress kan een belangrijke rol spelen bij chronische urticaria, al is het onderliggende mechanisme niet duidelijk. Het is belangrijk om patiënten uit te leggen dat ze aan stressbeheersing moeten doen om de klachten beter onder controle te krijgen.²

Medicamenteuze behandeling

Eerste lijn

Weinig sederende antihistaminica

De weinig sederende antihistaminica (antihistaminica van de tweede generatie) vormen een eerste behandelingsoptie bij de aanpak van chronische spontane urticaria. Welk antihistaminicum er gekozen wordt, varieert van patiënt tot patiënt en hangt af van de werkzaamheid, de prijs en de ongewenste effecten die de patiënt ervaart. We kunnen op het vlak van werkzaamheid en ongewenste effecten immers geen onderscheid maken tussen de weinig sederende antihistaminica onderling (zie 12.4.1.1. Weinig sedatieve antihistaminica).^{2, 4}

Als startbehandeling wordt de gebruikelijke dosering voorgeschreven (zie rubriek *Dosering* in het Repertorium). Als de klachten niet verdwijnen met de gebruikelijke dosering (na 2 tot 4 weken of bij ondraaglijke klachten), mag de dosis eerst verdubbeld worden.^{4,8} Volgens bepaalde bronnen mag die vervolgens worden verhoogd tot 4 keer de gebruikelijke dosering (*off-label-gebruik*).^{3,5} **In dat geval zullen er vaker bijwerkingen (sedatie) optreden, en dat moet met de patiënt besproken worden**^{3, 4}



Hoewel uit sommige gegevens blijkt dat het voordelen heeft om af te wisselen tussen desloratadine en levocetirizine, blijft de verhoging van de dosering tot vier keer de aanbevolen dosis beter onderbouwd, en kan overwogen worden om van molecule te veranderen als de patiënt ongewenste effecten krijgt.⁵

Sederende antihistaminica: veel ongewenste effecten

Sederende antihistaminica (antihistaminica van de eerste generatie) zijn niet werkzamer dan weinig sederende antihistaminica en veroorzaken sedatie en anticholinerge ongewenste effecten.⁴ De weinig sederende antihistaminica hebben bij chronische urticaria dus een beter veiligheidsprofiel dan de sederende antihistaminica. Hoewel ze werkzaam zijn, wordt het gebruik van die laatste dus beperkt door hun ongewenste effecten, met name sedatie en anticholinerge effecten (zie 12.4.1.2. Sederende antihistaminica).²

Systemische corticosteroiden: slechts kortdurend bij exacerbaties

Bij sommige patiënten zijn **systemische corticosteroïden** noodzakelijk om de symptomen van een **exacerbatie** onder controle te krijgen, dit gedurende maximaal 10 dagen.^{1,4} Systemische corticosteroïden worden niet langdurig gebruikt gezien hun ongewenste effecten (zie 5.4. Corticosteroïden).

Opm.: lokale toepassing van corticosteroïden is geen werkzame behandeling voor chronische spontane urticaria.^{2, 3, 4}

Montelukast: geen bewijs voor werkzaamheid

Montelukast wordt soms *offlabel* gebruikt in combinatie met een maximale dosis van een antihistaminicum. De beschikbare gegevens laten echter niet toe de plaats van leukotrieenantagonisten bij de aanpak van chronische urticaria te bepalen.³

Tweede lijn en nieuwe opties

Omalizumab

Als de behandeling met een hooggedoseerd antihistaminicum faalt, kan omalizumab in een dosis van 300 mg om de 4 weken (s.c.) gebruikt worden als adjuvante behandeling bij patiënten ouder dan 12 jaar. Omalizumab is een biosynthetisch gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gericht tegen IgE, het verlaagt de concentratie van vrij IgE (zie 12.4.3. Monoklonale antilichamen die gericht zijn tegen IgE). In meerdere studies gaf omalizumab een gunstiger effect op de chronische spontane urticaria dan placebo.¹



- Uit een systematische review met meta-analyse van 23 gerandomiseerde, gecontroleerde studies bij in het totaal 2480 deelnemers, bleek dat omalizumab de symptomen van de urticaria beter verbeterde dan placebo (SMD: -0,77; 95%-BI: -0,91 tot -0,63), en dat gold ook voor de levenskwaliteit (SMD: -0,53; 95%-BI: -0,67 tot -0,39).
- In een meta-analyse van 7 gerandomiseerde studies met in het totaal 1312 patiënten bereikten patiënten die omalizumab kregen vaker een volledige respons (*Urticaria Activity Score* = 0) dan patiënten die de placebo kregen (respectievelijk 36,0% vs. 5,6%, $p < 0,001$).
- In een meta-analyse van 45 observationele studies met in het totaal 1158 patiënten bedroeg het gemiddelde percentage volledige en partiële respons respectievelijk 72,2% en 17,8%.
- Omalizumab wordt als veilig beschouwd voor langetermijngebruik, met ongeveer 4,0% van de patiënten die ongewenste effecten vertoonden zoals hoofdpijn, vermoeidheid en reacties op de injectieplaats.¹
- Kostprijs voor 1 spuit van 150 mg/1ml: 235,52€ terugbetaald in categorie b¹ (zie voorwaarden en terugbetaling).

Ciclosporine: offlabel gebruik

Ciclosporine voorkomt dat de mastocyten histamine afgeven. Het wordt oraal toegediend als een *offlabel* adjuvante behandeling bij patiënten die niet reageren op een behandeling met hooggedoseerde antihistaminica of omalizumab.

De dosisafhankelijke ongewenste effecten beperken het gebruik ervan (zie 12.3.1.4.1. Ciclosporine).^{2, 3}

Dupilumab: nog niet goedgekeurd in deze indicatie

Met de interleukine-4- en -13-inhibitor dupilumab zijn enkele studies uitgevoerd bij chronische spontane urticaria, maar momenteel wordt dit middel in Europa alleen *offlabel* gebruikt (zie 12.3.2.2.2. IL-4/IL-13-inhibitoren).

- Dupilumab verbetert de score voor jeuk en de activiteitsscore van de urticaria bij patiënten met chronische spontane urticaria die geen omalizumab gekregen hebben.
- Bij patiënten die slechts een partiële respons vertoonden op omalizumab of intolerant waren, verbeterde dupilumab noch de score voor jeuk, noch de activiteitsscore van de urticaria.



In een gerandomiseerde studie bij 138 patiënten met chronische spontane urticaria die niet reageerden op antihistaminica, was dupilumab na 24 weken werkzamer dan placebo: de ernst van de wekelijkse jeuk nam af met 5 punten of meer (klinisch significant minimum) bij respectievelijk 72,9% vs. 42,6% van de patiënten ($p=0,001$).
In diezelfde studie verbeterde dupilumab de score voor jeuk of de activiteitsscore van de urticaria **niet** bij patiënten met chronische spontane urticaria die slechts gedeeltelijk gereageerd hadden op omalizumab of dat middel niet verdroegen.¹

Dupilumab veroorzaakt vaak ongewenste effecten, die soms zeer ernstig zijn (zie 12.3.2.2.2. IL4-/IL-13-inhibitoren).

Zwangerschap en borstvoeding

- Weinig sederende antihistaminica kunnen in de **gebruikelijke dosering** toegediend worden aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.^{3, 4, 6, 7}
 - Tijdens de **zwangerschap** zijn loratadine en cetirizine het veiligst. Sederende antihistaminica worden afgeraden op het einde van de zwangerschap omdat ze sedatie en ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken bij de pasgeborene.
 - Tijdens de periode van **borstvoeding** zijn (des)loratadine en (levo)cetirizine waarschijnlijk het veiligst. Sederende antihistaminica worden niet aanbevolen tijdens de borstvoeding gezien het risico op sedatie bij de zuigeling.
- De gegevens over het gebruik van montelukast tijdens de zwangerschap en de borstvoeding zijn geruststellend.^{6, 7}
- Er kan geen uitspraak worden gedaan over de veiligheid van omalizumab en dupilumab tijdens de zwangerschap en de borstvoeding.⁶
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van ciclosporine tijdens de zwangerschap, want het verhoogt het risico op infectie bij de pasgeborene. Het gebruik tijdens de borstvoeding kan schadelijk zijn voor het kind.^{6, 7}

Kinderen

Bij kinderen kunnen weinig sederende antihistaminica in de gebruikelijke dosering toegediend worden. Als het kind onvoldoende reageert, kan het nuttig zijn om over te schakelen op een ander weinig sederend antihistaminicum.

Als de weinig sederende antihistaminica onvoldoende effect hebben in de gebruikelijke dosering, wordt het kind best doorverwezen worden naar een specialist.⁴

Bronnen

- 1 Kolkhir P, Bonnekoh H et al. Chronic Spontaneous Urticaria. A Review. JAMA 2024;332:1464-77 (doi:10.1001/jama.2024.15568)
- 2 BMJ Best Practice, Urticaria and angio-oedema, geraadpleegd op 20/01/25.
- 3 DynaMed, Chronic Urticaria>Management, geraadpleegd op 20/01/25.
- 4 NHG-Behandelrichtlijn. Urticaria en angio-oedeem, gepubliceerd: oktober 2019 (laatste aanpassing juni 2024). Geraadpleegd op 20/01/25.
- 5 Federatie Medisch Specialisten, Chronische spontane urticaria, beoordeeld 03/12/2015.
- 6 Bijwerkingencentrum Lareb, geraadpleegd op 10/02/2025.
- 7 Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, LeCRAT, geraadpleegd op 10/02/2025.
- 8 NICE, Chronic urticaria: off-label doses of cetirizine, Published 08 July 2014.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.