

# Jeukende muggenbulten: antihistaminica?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh\_Neven@lumc.nl

**Vraagstelling** Jeuk is de meest voorkomende klacht bij muggenbulten. Naast preventieve maatregelen (DEET) worden muggenbulten behandeld met koude kompressen, indifferente crèmes, lokale antihistaminica of corticosteroiden.<sup>1</sup> De NHG-Richtlijn Urticaria en angio-oedeem bespreekt het gebruik van orale antihistaminica niet expliciet voor muggenbulten.<sup>2</sup> Muggenbulten veroorzaken een snel IgE-antilichaam- en histaminegeïnduceerd erytheem met een typische kwaddel. Daarna volgt een eosinofiel geïnduceerde late reactie die dagen kan duren. Eerder onderzoek toonde aan dat een oraal antihistaminicum (loratadine) geen effect heeft op deze late cellulair reactie.<sup>3</sup> Dat effect is er mogelijk wel op de initiële histaminegeïnduceerde reactie. Onze onderzoeksvraag luidt daarom: zijn orale antihistaminica effectief tegen jeuk direct na muggenbeten?

**Zoekstructuur** We doorzochten de Cochrane Library en PubMed met de termen 'Histamin antagonists', 'Insect bites' en 'Pruritis', met als beperking Engels- of Nederlandstalig onderzoek onder mensen. We beperkten de selectie tot systematische literatuuronderzoeken, RCT's en clinical trials. Vijf van de negentien 'hits' waren relevant voor onze vraagstelling.

**Resultaten** Vier van de vijf artikelen zijn van dezelfde Finse auteur, Karppinen; alle gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde cross-overonderzoeken.<sup>4,7</sup> Het recentste artikel beschrijft het effect van 5 mg levocetirizine profylaxe onder 30 volwassenen, die eerder hevige reacties op muggenbeten hadden.<sup>4</sup> Na drie dagen medicatie werden zij op de onderarm gebeten door gekweekte *Aedes aegypti*. Levocetirizine 5 mg zorgde na 15 minuten voor een 60% kleiner oppervlak van de huidreactie ( $p < 0,001$ ) en 62% lagere jeukintensiteit ( $p < 0,001$ ) in vergelijking met placebo. Na 24 uur was dit respectievelijk 71% ( $p = 0,008$ ) en 56% ( $p = 0,016$ ). Het effect van levocetirizine was lineair met de initiële grootte van de huidreactie. Eerder bleek ebastine 20 mg ook effectief bij blootstelling aan inheemse muggen in het open veld.<sup>5</sup> Op alle meetmomenten veroorzaakte ebastine een significant lagere intensiteit van jeuk. Van de proefpersonen had 18% echter last van bijwerkingen (sedatie). In een vergelijkend onderzoek naar het effect van 10 mg cetirizine, 10 mg ebastine en 10 mg loratadine, deden cetirizine en ebastine de grootte van de huiduitslag ( $p < 0,01$ ) en intensiteit van de jeuk ( $p < 0,001$ ) na 15 minuten significant afnemen in vergelijking met placebo.<sup>6</sup> Loratadine

toonde dit effect niet, mogelijk vanwege een te lage dosering ( $\pm 0,14$  mg/kg). In 2000 had Karppinen namelijk onder kinderen aangetoond dat loratadine (0,3 mg/kg) de huidreactie met 45% ( $p < 0,001$ ) en de initiële jeuk met 78% ( $p = 0,011$ ) deed afnemen.<sup>7</sup> Slechts één andere onderzoeksgroep toonde eerder dat het gebruik van 10 mg cetirizine in vergelijking met placebo een significant verschil in de intensiteit van de jeuk gaf ( $p = 0,05$ ), zonder effect op grootte en intensiteit van de huidreactie.<sup>8</sup>

**Bespreking** Alle onderzoeken hadden proefpersonen die eerder hevige reacties op muggenbeten toonden. Tevens moesten de proefpersonen een minimale initiële huidreactie tonen voor inclusie, hoewel een relatie tussen grootte van huidreactie en ervaren jeuk niet evident is. Ook zijn alle Finse onderzoeken uitgevoerd onder patiënten of ziekenhuispersoneel van de onderzoeker. Selectiebias is dan ook niet uit te sluiten. De uitkomsten zijn beperkt te generaliseren naar de algemene bevolking. Sommige onderzoeken werden met gekweekte uitheemse muggen uitgevoerd, andere met muggenbeten in het veld. Uit eerder onderzoek is gebleken dat inheemse muggen een hevigere reactie geven doordat eerder sensibilisatie heeft plaatsgevonden. De resultaten van de onderzoeken met niet-inheemse muggen kunnen niet direct naar de Nederlandse situatie worden geëxtrapoleerd.

Een ander aandachtspunt is dat alle proefpersonen profylactisch werden behandeld. De vraag is of de resultaten ook zo duidelijk zijn bij latere toediening van de medicatie. De dosering van 20 mg ebastine is voor Nederland niet gebruikelijk maar wel toegestaan volgens het *Farmacotherapeutisch Kompas*.

**Conclusie** Er is onvoldoende bewijs dat orale antihistaminica na een muggenbeet effectief zijn tegen jeuk.

**Betekenis** Er zijn aanwijzingen dat profylactisch toegediende antihistaminica effectief zijn tegen jeuk na een muggenbeet. Ook vanwege het gunstige bijwerkingenprofiel van de moderne orale antihistaminica kan de huisarts overwegen om bij hevige klachten alsnog een oraal antihistaminicum op proef te geven. ■

## LITERATUUR

- 1 <http://www.huidziekten.nl/zakboek/alfabet/alfabetframem.htm>.
- 2 [http://download.nhg.org/FTP\\_NHG/standaarden/FTR/Urticaria\\_text.html](http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Urticaria_text.html).
- 3 Roquet A, Raud J, Hallden G, Van Hage-Hamsten M, Hed J, Hansson LO, et al. Effects of loratadine on anti-IgE-induced inflammation, histamine release, and leukocyte recruitment in skin of atopics. *Allergy* 1995;50:414-20.
- 4 Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Petman L, Kautiainen H, Hervé JP, Reunala T. Levocetirizine for treatment of immediate and delayed mosquito bite reactions. *Acta Derm Venereol* 2006;86:329-31.
- 5 Karppinen A, Petman L, Jekunen A, Kautiainen H, Vaalasti A, Reunala T. Treatment of mosquito bites with ebastine: a field trial. *Acta Derm Venereol* 2000;80:114-6.
- 6 Karppinen A, Kautiainen H, Petman L, Burri P, Reunala T. Comparison of cetirizine, ebastine and loratadine in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *Allergy* 2002;57:534-7.
- 7 Karppinen A, Kautiainen H, Reunala T, Petman L, Reunala T, Brummer-Korvenkontio H. Loratadine in the treatment of mosquito-bite-sensitive children. *Allergy* 2000;55: 668-71.
- 8 Coulie P, Wery M, Ghys L, Rihoux JP. Pharmacologic modulation by cetirizine-2 HCl of cutaneous reactions and pruritus in man after experimental mosquito bites. *Skin Pharmacol* 1989;2:38-40.