



Maagzuurremmers bij urticaria

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.knuistinghneven@upcmail.nl

Vraagstelling Urticaria zijn vaak moeilijk te behandelen en soms zelfs invaliderend. Klassieke antihistaminica werken vaak onvoldoende. Er zijn aanwijzingen dat toevoeging van maagzuurremmers (H₂-receptorantagonist/H₂RA), zoals cimetidine of ranitidine een gunstig effect hebben. De vraag is derhalve of toevoeging van een H₂-receptorantagonist (H₂RA) aan een klassiek antihistaminicum (H₁-receptorantagonist/H₁RA) zinvol is bij de behandeling van urticaria.

Zoekstructuur Zoekstrategie Cochrane Library en PubMed: 'urticaria' AND 'histamine-H₁-antagonists' AND 'histamine-H₂-antagonists' [Mesh]. Dit leverde in de Cochrane Library één systematische review op en in PubMed één mogelijk relevante RCT die niet was opgenomen in de Cochrane-review.^{1,2}

Resultaten De systematische Cochrane-review analyseerde vier RCT's waarvan twee de combinatie H₁RA/H₂RA vergeleken met monotherapie met H₁RA.¹ Er werd gekeken naar de veiligheid en effectiviteit van het gebruik van H₂RA's bij de behandeling van acute urticaria. In poliklinische setting werden met behulp van UAS-kwaddels/jeu (UAS = Urticaria-Activity-Score) en VAS-urticaria (VAS = Visueel-Analogue-Schaal) de effecten dagelijks geobjectiveerd gedurende vier weken. De resultaten werden eenduidig gepresenteerd en beoordeeld per interventiegroep. Indien mogelijk werd per uitkomstmaat een puntschatter van het effect en een betrouwbaarheidsinterval gepresenteerd. Datapooling werd onmogelijk geacht vanwege heterogeniteit. Na analyse van de resultaten van verschillende interventiegroepen bleek een significant verschil in zowel het verdwijnen van urticaria (RR 1,59; 95%-BI 1,07-3,36; p = 0,02) als in symptoomvermindering (RR 2,02; 95%-BI 1,03-3,94; p = 0,04) in het voordeel van de combinatietherapie H₁RA/H₂RA ten opzichte van de monotherapie met H₁RA.

In de RCT van Wan vergeleek men de effectiviteit van verschillende combinatietherapieën voor behandeling van chronische urticaria.² Men includeerde 120 patiënten. Vier groepen van elk 30 patiënten werden enkelblind geformeerd. Twee van de interventiegroepen zijn voor het beantwoorden van de vraagstelling relevant, namelijk groep I (H₁RA/H₁RA) en groep II (H₁RA/H₂RA). Bij groep II (met de combinatie van de H₁-antagonist en de H₂-antagonist) was de gunstige respons 63,3%, terwijl dit bij groep I (met alleen de H₁-antagonist)

23,3% was. Dit verschil is significant (p = 0,01) en de conclusie is dan ook dat de effectiviteit van de combinatie H₁RA/H₂RA het effectiefst is.

Bespreking De systematische review beschrijft de behandeling van acute urticaria, terwijl in de RCT van Wan chronische urticaria onderzocht worden. In de review wordt het gebruik van gevalideerde checklists echter niet beschreven. Tabellen geven wel een duidelijk overzicht van adequaat uitgevoerde geblindeerde toewijzing van de interventie, geblindeerde uitkomstmeting en (on)volledigheid van follow-up. De auteurs noemen wel aantallen van bijwerkingen, maar voerden geen statistische analyses uit.

Over het onderzoek van Wan kunnen ook een aantal kritische opmerkingen gemaakt worden. Zo ontbreekt een groep voor analyse van monotherapie met één H₁RA en worden de randomisatie- en blinderingsprocedures niet beschreven. Het onderzoek is enkelblind uitgevoerd. Ook wordt de manier van diagnosestelling - klinisch of poliklinisch - niet besproken. De auteur vergelijkt de uitkomsten van de groepen ten opzichte van de UAS-baseline, echter zonder uitleg over de totstandkoming hiervan. Gegevens over vergelijkingen van de groepen met elkaar ontbreken. VAS-waardes komen in de resultaten niet terug. Er is niet beschreven hoe de gegevens werden verzameld. Dit maakt dat de resultaten van deze RCT onoverzichtelijk zijn, mede door het ontbreken van een beschrijving van de statistische methoden. De kwaliteit van deze RCT is matig.

Conclusie De toevoeging van een H₂RA aan de behandeling met een klassiek antihistaminicum van patiënten met urticaria lijkt beter te werken dan de behandeling met een klassiek antihistaminicum alleen. Het bewijs voor de effectiviteit is echter zwak, wat is toe te schrijven aan het ontbreken van duidelijke uitkomstmaten en een gering klinisch effect.

Betekenis Als een patiënt zich op het spreekuur presenteert met persisterende urticaria valt eventueel te overwegen een H₂RA, zoals cimetidine of ranitidine, aan de behandeling met een H₁RA toe te voegen, mede vanwege de geringe bijwerkingen en omdat een volgende stap vaak het gebruik van orale corticosteroiden is. ■

LITERATUUR

- 1 Fedorowicz Z, Van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H₂-receptor antagonists for urticaria. The Cochrane Library 2012, Issue 3. Art. No.: CD008596.
- 2 Wan KS. Efficacy of leukotriene receptor antagonist with an anti-H₁ receptor antagonist for treatment of chronic idiopathic urticaria. J Dermatol Treat 2009;20:194-7.