

# Urticaria: meestal geen allergische reactie

Géanne Krabben en Paul L.P. Brand

## Dames en Heren,

Urticaria (galbulten, netelroos) is een huiduitslag die ontstaat door degranulatie van mestcellen en gaat vaak gepaard met angio-oedeem.<sup>1</sup> Omdat de mestcel een belangrijke effectorcel van IgE-gemedieerde allergie is, wordt urticaria door de meeste klinici beschouwd als een allergische reactie.<sup>2</sup> Op onze polikliniek zien wij regelmatig kinderen die worden doorverwezen met de vraagstelling welk allergeen verantwoordelijk is voor de ‘allergie-aanvallen’. In deze klinische les laten we u zien dat urticaria, anders dan men mogelijk zou vermoeden, meestal juist niet door allergie wordt veroorzaakt.

**Patiënt A** was een jongen van 8 jaar oud, die door de huisarts naar onze polikliniek werd verwezen in verband met episodes van urticaria en angio-oedeem, met het verzoek om allergologisch onderzoek.

De anamnese vermeldde 3 maal een episode van klachten bestaande uit: jeukende galbulten over zijn gehele lichaam, een dik rechter oog (figuur 1) en een ‘dikke keel waardoor hij bijna niet kon slikken’. Deze klachten verdwenen dan na ongeveer een uur, zonder specifieke behandeling.

De klachten ontstonden steeds circa 30 min na inspanning; de eerste 2 keren had patiënt kort ervoor kippenvlees gegeten. De ouders waren ervan overtuigd dat hun zoon allergisch was voor kippenvlees. Bij lichamelijk onderzoek werden geen bijzonderheden gevonden. Op grond van de anamnese en de foto die de ouders hadden meegebracht (zie figuur 1) werden de huidafwijkingen geduid als urticaria en angio-oedeem. Door het ontbreken van respiratoire en circulatoire verschijnselen werd de differentiaaldiagnostische overweging ‘voedselgeïnduceerde inspanningsafhankelijke anafylaxie’ verworpen.<sup>3</sup> Omdat patiënt zich ook regelmatig inspande zonder dat daarbij urticaria of angio-oedeem optrad, verwierpen we ook ‘inspannings-geïnduceerde urticaria’ als oorzaak voor de klachten. Sensibilisatie-onderzoek (aantonen van specifiek IgE tegen verdachte allergenen) was uitsluitend positief voor graspollen en huisstofmijt, niet voor voedingsmiddelen.

Hoewel wij een voedselallergie zeer onwaarschijnlijk achtten, durfden de ouders introductie van kippenvlees thuis niet aan. Daarom verrichtten wij een orale provocatie met gebakken kippenvlees in het ziekenhuis, waarvan de uitslag negatief was. Als diagnosis per exclusionum

*Isala Klinieken, Amalia kinderafdeling, Zwolle.*

*Afd. Kindergeneeskunde: drs. G. Krabben, anios*

*(thans: afdeling kindergeneeskunde,*

*Wilhelmina Kinderziekenhuis/*

*Universitair Medisch Centrum Utrecht);*

*prof.dr. P.L.P. Brand, kinderarts (tevens: UMCG*

*Postgraduate School of Medicine, Universitair*

*Medisch Centrum Groningen).*

*Contactpersoon: prof.dr. P.L.P. Brand*

*(p.l.p.brand@isala.nl).*



**FIGUUR 1** Angio-oedeem van het rechter oog bij patiënt A (afgedrukt met toestemming van belanghebbenden).

stelden wij zodoende 'idiopathische chronisch recidiverende urticaria en angio-oedeem'. Patiënt kreeg hiervoor een onderhoudsbehandeling cetirizine 10 mg 1 dd p.o. voorgeschreven. Gedurende follow-up bleken verdere aanvallen uit te blijven, ook na staken van de cetirizine-behandeling.

**Patiënt B** was een jongen van 7 jaar, die zich presenteerde met aanvallen van urticaria zonder angio-oedeem (figuur 2), sinds een half jaar bestaand en wekelijks meerdere malen optredend. De huisarts had desloratadine 1 dd voorgeschreven, met goed resultaat. Patiënt werd verwezen met de vraag om aanvullend onderzoek naar de oorzaak van de urticaria. De ouders konden geen duidelijke aanleiding voor de 'allergie-aanvallen' noemen. Op 5-jarige leeftijd had patiënt al eens eerder gedurende enkele maanden dit soort aanvallen gehad.

Lichamelijk onderzoek liet geen afwijkingen zien. Wij stelden op grond van de anamnese de diagnose 'idiopathische chronisch recidiverende urticaria'. Er werd geen aanvullend onderzoek verricht. Wij adviseerden de onderhoudsbehandeling met antihistaminica te continueren. Nadat patiënt voor een half jaar klachtenvrij bleef, werd de medicatie gestaakt. Er deed zich geen recidief

van de klachten voor, waarop wij patiënt uit poliklinische controle ontsloegen.

**Patiënt C** was een meisje van 4 jaar oud, bekend wegens constitutioneel eczeem. Zij werd op de Spoedeisende Hulp gebracht met klachten van gegeneraliseerde urticaria en zwelling van ogen en lippen die plotseling waren ontstaan, zonder een aanwijsbaar uitlokkend moment. De huisarts verwees haar op verdenking van een allergische reactie dan wel anafylaxie. De anamnese vermeldde snotterigheid en verhoging sinds 2 dagen. Bij lichamelijk onderzoek waren er geen respiratoire of circulatoire verschijnselen passend bij anafylaxie. Ze had een lichaamstemperatuur van 38,5°C en een rood trommelvlies links. Verspreid op romp, armen en benen werden jeukende kwaddels en plaques gezien, die wij duiden als urticaria. Na toediening van cetirizine 5 mg eenmalig p.o. namen de klachten af. Wij stelden de diagnose 'acute urticaria met angio-oedeem ten gevolge van een virale bovenste-luchtweginfectie'. Patiënte herstelde restloos binnen een dag.

## BESCHOUWING

Circa 1 op de 5 volwassenen maakt ooit tijdens zijn of haar leven tenminste één episode van urticaria door. Bij kinderen zijn de precieze gegevens onbekend; de geschatte cumulatieve prevalentie bedraagt 2,1-6,7%.<sup>4</sup>

Kenmerkend voor urticaria zijn: snel ontstane, hevig jeukende, scherp begrensde, verheven, erythemateuze papels of kwaddels met oedeem (figuur 3a). Deze kunnen variëren in grootte en vorm en overal op de huid voorkomen. Vaak confluëren de huidafwijkingen in de loop van enkele minuten tot grotere plaques (zie figuur 2 en 3b) waarna ze binnen 1-24 h verdwijnen.<sup>5</sup>

**Pathogenese** De pathogenese van urticaria berust op mestceldegranulatie waarbij histamine en andere vasoactieve mediators vrijkomen.<sup>6</sup> Degranulatie kan worden veroorzaakt door cross-linking van IgE-moleculen op het oppervlak van de mestcel, na blootstelling aan het betreffende allergeen, maar ook door complementactivering.<sup>6,7</sup>

Angio-oedeem (zie figuur 2 en 3c) komt meestal gelijktijdig met urticaria, maar soms geïsoleerd voor. Het is een onscherp begrensde, diffuse zwelling van slijmvlies, subcutis en diepe dermis, met name rond de ogen, lippen en de mondkeelholte waar zich veel losmazig bindweefsel bevindt.<sup>7</sup> Angio-oedeem blijft vaak langer (tot 72 h) aanwezig dan urticaria.

Bij het differentiëren van de mogelijke oorzaken van urticaria en angio-oedeem wordt in de praktijk vooral gekeken naar de duur en het recidiveren van de klachten (tabel).

**ACUTE URTICARIA**

Acute urticaria bestaat korter dan 6 weken. Bij het vermoeden op een allergische genese is de differentiatie tussen geïsoleerde urticaria en een anafylaxie van belang. Bij het laatste gaan huidverschijnselen gepaard met circulatoire of respiratoire symptomen.<sup>8</sup> Acute geïsoleerde urticaria is doorgaans onschuldig en zelflimiterend (patiënt C).<sup>8</sup>

Als de kwaddels langer dan 24 h bestaan en meer pijnlijk zijn dan jeukend, moet gedacht worden aan de bij kinderen zeldzame urticariële vasculitis, die vaak gepaard gaat met artralgie, buikpijn en soms met purpura.<sup>4</sup>

Hoewel patiënten, ouders en artsen vaak vermoeden dat acute urticaria bij kinderen en bij volwassenen door een allergie wordt veroorzaakt, ligt hier veel vaker een infectie aan ten grondslag.<sup>1,9,10</sup> In prospectieve studies naar de etiologie van acute urticaria bij kinderen werd 80% van de gevallen door een virale infectie veroorzaakt.<sup>11</sup> Bij volwassenen ligt dit percentage rond de 40%.<sup>10,12,13</sup> In een veel grotere, retrospectieve serie van 953 kinderen werd bij 48% van de patiënten een infectieuze oorzaak aangetoond, met name een virale bovensteluchtweginfectie of een gastro-enteritis.<sup>14</sup>

**Zelden voedselallergie** Een voedselallergie wordt slechts bij 11-23,5% van de patiënten als oorzaak van de urticaria gevonden.<sup>10,11,14</sup> Hierbij moet sprake zijn van een reproduceerbaar klachtenpatroon: de allergische kinderen krijgen altijd acute urticaria bij blootstelling aan één speci-

fiek voedingsmiddel (dat ouders of patiënten meestal goed kunnen aanwijzen) en hebben geen klachten van urticaria zolang ze niet aan dit voedingsmiddel worden blootgesteld. Ontstaan de klachten ook zonder dat het verdachte voedingsmiddel is ingenomen, dan is een allergie voor dat voedingsmiddel als oorzaak van de acute urticaria uitgesloten. Sensibilisatieonderzoek (aantonen van specifiek IgE tegen verdachte voedingsmiddelen) is door de grote kans op een fout-positieve uitslag weinig bijdragend: ten minste de helft van de patiënten met een sensibilisatie voor een voedingsmiddel vertoont geen verschijnselen bij ingestie van dat voedingsmiddel.<sup>15</sup> Sensibilisatieonderzoek kan wel helpen om voedselallergie als oorzaak uit te sluiten (patiënt A). Een dubbelblinde voedselprovocatie is dan het aangewezen diagnostische instrument.<sup>15</sup> Overige, zeldzame oorzaken van acute urticaria staan vermeld in de tabel. Bij een aanzienlijk deel van de kinderen en volwassenen met acute urticaria, namelijk 13 tot 50%, wordt geen oorzaak gevonden.<sup>1,10-12,14,16</sup>

**CHRONISCHE EN INTERMITTERENDE URTICARIA**

Wanneer klachten van urticaria recidiveren of langer dan 6 weken blijven bestaan (patiënt A en B) wordt gesproken van chronische urticaria. Daarbij gaat het bij circa 70% van de patiënten om chronische idiopathische urticaria, waarbij geen onderliggende oorzaak wordt gevonden (zie de tabel).<sup>1,5,7,17,18</sup> Voedingsmiddelen worden



**FIGUUR 2** Verspreide, confluërende urticaria bij patiënt B (afgedrukt met toestemming van belanghebbenden).



**FIGUUR 3** Beeld van urticaria en angio-oedeem: (a) confluërende, grote urticaria op de romp bij een jongen van 3 jaar; (b) urticaria op de wang bij een meisje van 5 jaar; (c) angio-oedeem van het linker oog en de lip bij een meisje van 5 jaar (afgedrukt met toestemming van belanghebbenden).

vaak als oorzaak vermoed (patiënt A en B), hetgeen meestal op grond van de anamnese alleen al ontkracht kan worden. Voedselallergie blijkt in studies met dubbelblinde provocatietests bijna nooit de oorzaak te zijn van chronische urticaria.<sup>4</sup>

Specifieke oorzaken van chronische urticaria staan vermeld in de tabel; deze kunnen bijna altijd op grond van de anamnese of lichamelijk onderzoek worden uitgesloten. Fysische oorzaken als koude, warmte en dermatografie zijn zeer zeldzaam bij kinderen. Cholinergische urticaria komt iets vaker voor, met name bij kinderen met een atopische constitutie.<sup>4</sup> Deze patiënten krijgen na inspanning, een hete douche of angst een snelle uitbraak van heftig jeukende, kleine huidkleurige papeltjes die ver-

dwijnen bij afkoeling. Bij twijfel aan een mogelijk fysische oorzaak kunnen provocerende tests worden toegepast met de betreffende prikkel.

Een derde van de patiënten met idiopathische chronische urticaria heeft circulerende autoantilichamen tegen IgE, of een IgE-receptor met hoge affiniteit voor het antilichaam. Het is onduidelijk waardoor deze antilichamen worden geproduceerd en of ze het beloop van de ziekte of de respons op behandeling beïnvloeden.<sup>1,7,18,19</sup>

#### BEHANDELING

Acute urticaria kan worden behandeld met een bij voorkeur niet-sederend antihistaminicum om de jeuk te bestrijden.<sup>4,16</sup> Het beloop van chronische urticaria gaat

## LEERPUNTEN

gepaard met remissies en opvlammingen uitgelokt door infecties, stress of medicatiegebruik. De kans op een recidief kan worden verkleind door een onderhoudsbehandeling met een niet sederend-antihistaminicum. Na 3 tot 5 jaar is ongeveer de helft van de aangedane volwassenen klachtenvrij.<sup>1,19</sup> Vergelijkbare prognostische gegevens zijn bij kinderen niet bekend. Sinds 2004 hebben wij 21 kinderen met idiopathische chronische urticaria op onze polikliniek gezien, van wie 16 na een jaar zonder medicatie weer klachtenvrij waren (zoals patiënt A en B). In de praktijk adviseren wij een behandeling met desloratadine of cetirizine 5 of 10 mg 1 dd voor de duur van 6-12 maanden, waarna kan worden gekeken of de chronische urticaria al of niet in remissie is gegaan (patiënt A en B). Afbouwen van de medicatie is niet nodig. Bij onvoldoende effect op de klachten kan een andere H<sub>1</sub>-receptorantagonist of een combinatie van 2 middelen

- Urticaria wordt meestal niet veroorzaakt door een allergie.
- Een virale infectie is bij kinderen de belangrijkste oorzaak van acute urticaria.
- Aanvullend onderzoek is vaak niet nodig voor het stellen van de diagnose.
- Chronische urticaria is meestal idiopathisch; een onderhoudsbehandeling met antihistaminica is aangewezen.

worden geprobeerd. Sederende antihistaminica hebben veel bijwerkingen en zijn alleen geïndiceerd bij slaapproblemen ontstaan door symptomen van chronische urticaria.<sup>1,19</sup>

**Dames en Heren**, bij de meeste patiënten met urticaria is er een niet-allergische oorzaak. In de anamnese kunt u onderscheid maken tussen de acute en de chronische vorm. De meest voorkomende oorzaak van acute urticaria is een virale infectie, terwijl bij chronische urticaria meestal geen oorzaak gevonden wordt. Diagnostiek is doorgaans niet nodig; de anamnese volstaat vrijwel altijd om de diagnose te stellen. Behandeling van acute urticaria bestaat uit geruststelling en eventueel kortdurend gebruik van een bij voorkeur niet-sederend antihistaminicum. Bij chronische urticaria is een onderhoudsbehandeling geïndiceerd. De prognose van beide varianten van urticaria bij kinderen is doorgaans uitstekend.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 19 maart 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1861

[Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

**TABEL** Definitie en meest voorkomende oorzaken van urticaria

	acute urticaria	chronische urticaria
<b>definitie</b>	< 6 weken bestaand recidiverend	≥ 6 weken bestaand niet recidiverend
<b>meest voorkomende oorzaak*</b>	(virale) infectie	chronische idiopathische urticaria
	idiopathisch	cholinergische urticaria (inspanning)
	voedselallergie	fysische urticaria (koude, druk, warmte)
	geneesmiddelenallergie	urticaria factitia (dermografisme)
	insectenbeet	urticariële vasculitis cutane mastocytose

\* Gerangschikt naar frequentie van voorkomen.

## LITERATUUR

- Greaves MW, Sabroe RA. Allergy and the skin. I-Urticaria. *BMJ*. 1998;316:1147-50.
- Hoekstra EM, Nieuwenhuis EES. Allergie en het immuunsysteem. In: Brand PLP, Kneepkens CMF, Laag van der J, Rijkers-Mutsaerts ERVM. *Werkboek kinderallergologie*. Amsterdam:VU University press; 2006. p. 17-22.
- Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:455-63.
- Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. *Allergy*. 2000;55:309-20.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA<sub>2</sub>LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2006;61:316-20.
- Sprikkelman AB, Oude Elberink JNG, Brand PLP. Urticaria en angio-oedeem. In: Brand PLP, Kneepkens CMF, Laag van der J, Rijkers-Mutsaerts ERVM. *Werkboek kinderallergologie*. Amsterdam:VU University press; 2006. p. 113-9.
- Bailey E, Shaker M. An update on childhood urticaria and angioedema. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20:425-30.
- Brand PLP. Anafylaxie: feiten en fabels. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007;151:574-7.
- Winterberg DH. Exanthemen bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1994;140:1494-9.
- Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol*. 1996;76:295-7.

- 11 Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taïeb A. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol.* 1998;134:319-23.
- 12 Kulthanan K, Chiawsirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2008;26:1-9.
- 13 Aoki T, Kojima M, Horiko TJ. Acute urticaria: history and natural course of 50 cases. *J Dermatol.* 1994;21:73-7.
- 14 Liu TH, Lin YR, Yang KC, Chou CC, Chang YJ, Wu HP. First attack of acute urticaria in pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol.* 2008;49:58-64.
- 15 Brand PLP, Dubois AEJ. Diagnostiek van voedselallergie bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:2188-90.
- 16 Huang SW. Acute urticaria in children. *Pediatr Neonatol.* 2009;50:85-7.
- 17 Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, et al; British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:631-650.
- 18 Brunetti L, Francavilla R, Miniello VL, et al. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:922-927.
- 19 Kozel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs.* 2004;64:2515-2536.