

# Richtlijn Chronische urticaria

M.C. Urgert<sup>1</sup>, A.C. Knulst<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> *Aios dermatologie, UMC Groningen, destijds arts-onderzoeker, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, Utrecht*
- <sup>2</sup> *Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum, Utrecht*

*Correspondentieadres:*

*Dr. A.C. Knulst*

*E-mail: [a.c.knulst@umcutrecht.nl](mailto:a.c.knulst@umcutrecht.nl)*

Chronische urticaria is een veelvoorkomende aandoening waar tot nu geen NVDV richtlijn voor was ontwikkeld. Urticaria wordt gekenmerkt door het plotseling optreden van urticae (kwaddels), angio-oedeem of beide. Bij continue of terugkerende klachten van urticae en/of angio-oedeem gedurende meer dan zes weken wordt gesproken van chronische urticaria. Patiënten met chronische urticaria kunnen tegelijkertijd of na elkaar vele kwaddels ontwikkelen en hier dagelijks klachten van ondervinden. Het kan grote invloed hebben op de kwaliteit

van leven, zowel lichamelijk als emotioneel, en op de omgeving van de patiënt. De ziektelast van deze aandoening is dan ook niet gering.

Aanleiding om een Nederlandse richtlijn Chronische urticaria te ontwikkelen was het verschijnen van de Amerikaanse richtlijn en de internationale richtlijn betreffende (chronische) urticaria in 2014.<sup>1,2</sup> In deze internationale richtlijnen worden verschillende stepped-caremodellen gepresenteerd voor de behandeling van chronische urticaria. Omalizumab, een relatief nieuw geneesmiddel is in februari 2014 in Europa geregistreerd voor de behandeling van chronische spontane urticaria (CSU). Dit middel, een monoklonaal antilichaam, laat in recent gepubliceerde gerandomiseerde trials goede resultaten zien voor de behandeling van CSU.<sup>3,7</sup> Vanwege de relatief hoge kosten van dit middel, en de verschillende stepped-caremodellen in internationale richtlijnen, was de door de NVDV geïnstalleerde werkgroep van mening er goed aan te doen zelf een stepped-caremodel te ontwikkelen voor de behandeling van CSU.

Op initiatief van de NVDV is in het voorjaar van 2014 gestart met de voorbereidingen van de nieuwe richtlijn Chronische urticaria. Er werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met patiënten met chronische urticaria te maken hebben. Deelnemende verenigingen in de werkgroep zijn de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), de Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA), de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en het Nederlands Huisartsen genootschap (NHG). Er is geen patiëntenvereniging voor urticaria, vandaar dat Huidpatiënten Nederland (HPN) werd gevraagd om te zorgen voor iemand die de patiënten goed kan vertegenwoordigen.

Na het opstellen van een lijst met mogelijke uitgangsvragen is een zogenoemde stakeholderbijeenkomst belegd. Hiervoor werden behalve de bovengenoemde partijen ook Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en Nefarma uitgenodigd, als overkoepelende brancheorganisatie van respectievelijk zorgverzekeraars en farmaceutische bedrijven. Tijdens deze bijeenkomst werden de door de werkgroep opgestelde uitgangsvragen besproken en vastgesteld.

In deze richtlijn komt de stand van zaken omtrent de nomenclatuur van chronische urticaria aan bod. Waar voorheen werd gesproken over chronische idiopathische urticaria en fysische urticaria, worden tegenwoordig meer beschrijvende termen gebruikt: chronische spontane urticaria (CSU) en chronische induceerbare urticaria (CINDU).<sup>2</sup>

Ook de meetinstrumenten om de ziekteactiviteit en kwaliteit van leven te bepalen worden in de richtlijn besproken. De afgelopen jaren zijn er verschillende ziektespecifieke meetinstrumenten ontwikkeld, één hiervan is de *Urticaria Activity Score* (UAS),

waarmee de ziekteactiviteit van chronische urticaria kan worden bepaald.<sup>8</sup> Ook voor de kwaliteit van leven is een ziektespecifieke vragenlijst ontwikkeld: de *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire* (CU-Q2oL).<sup>9</sup> In de richtlijn zullen aanbevelingen worden geformuleerd voor het gebruik van deze vragenlijsten.

Een belangrijke doelstelling van deze richtlijn is het presenteren van een stepped-caremodel voor de behandeling van CSU. Om tot een stepped-caremodel te komen zijn verschillende behandelmogelijkheden met behulp van uitgangsvragen beantwoord; niet-sederende antihistaminica, antileukotriënen, ciclosporine, omalizumab en systemische corticosteroiden komen aan bod. Ook staat de werkgroep stil bij behandelmogelijkheden die in de internationale richtlijn niet meer aan bod komen, zoals methotrexaat en dapson, én doet de werkgroep aanbevelingen over de behandeling van CSU bij kinderen. Ten slotte wordt de organisatie van zorg, met name de afstemming tussen de eerste en tweede lijn beschreven.

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn is gebruikgemaakt van zowel de EBRO- als de GRADE-methode. Ook is kennis genomen van de internationale en Amerikaanse richtlijnen.<sup>1,2</sup> Gekozen is om de therapeutische uitgangsvragen ciclosporine en omalizumab uit te werken volgens de GRADE-methode. Deze twee behandelopties worden uitgebreid geanalyseerd, vanwege discrepanties in de internationale richtlijnen én om als werkgroep een goed onderbouwde uitspraak te kunnen doen over de plaats van deze behandelmogelijkheden in het stepped-caremodel. Ook het feit dat de Europese richtlijn niet de GRADE-methode heeft gebruikt, maar de zogenoemde *SIGN level of evidence* heeft 'vertaald' naar GRADE, waarbij ze onderkennen dat daarmee niet alle onderdelen van de GRADE-methode aan bod komen, was voor de werkgroep reden om deze uitgangsvragen zelf geheel volgens de GRADE-methode uit te werken.<sup>10</sup>

Bij de GRADE-methode wordt wetenschappelijk bewijs beoordeeld aan de hand van uitkomstmaten, waarbij de methode veronderstelt dat de werkgroep in het beginstadium van de richtlijnontwikkeling uitkomstmaten vaststelt.<sup>11</sup> Voor de twee uitgangsvragen die volgens de GRADE-methode zijn uitgewerkt, zijn tijdens de stakeholdersbijeenkomst uitkomstmaten bepaald en vervolgens ingedeeld in kritieke, belangrijke en minder belangrijke uitkomstmaten. De (patiëntrelevante) uitkomstmaten die zijn vastgesteld omvatten onder andere de ziekteactiviteit, kwaliteit van leven, bijwerkingen, complete respons en partiële respons.

Deze richtlijn zal digitaal beschikbaar worden voor iedereen; zo zal deze richtlijn op de website van de NVDV en de Richtlijndatabase ([www.richtlijndatabase.nl](http://www.richtlijndatabase.nl)) komen te staan. Daarnaast zal een aantal afgeleide producten worden gemaakt, zoals een samenvatting, indicatoren en een speciale 'pati-

entenversie'. Vervolgens zal de patiëntenfolder van de NVDV worden aangepast aan de richtlijn, zodra deze is uitgebracht. Ten slotte is het de bedoeling een e-learning urticaria te ontwikkelen.

Een richtlijn heeft alleen zeggingskracht als op continue basis onderhoud plaatsvindt, op grond van systematische monitoring van zowel de medisch wetenschappelijke literatuur als praktijkgegevens en door gebruikers van de richtlijn aangeleverde commentaren. Omdat deze richtlijn modulair is opgebouwd, kan herziening op onderdelen eenvoudig plaatsvinden. In de toekomst zal deze richtlijn worden uitgebreid met aanvullende modules, bijvoorbeeld met betrekking tot de diagnostiek.

De conceptrichtlijn Chronische urticaria zal tijdens de dermatologendagen te Papendal 2015 gepresenteerd worden.

### LITERATUUR

- Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1270-7.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014;69:868-87.
- Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:101-9.
- Maurer M, Altrichter S, Bieber T, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:202-9.
- Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368:924-35.
- Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:567-73.
- Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et al. Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria Who Remain Symptomatic on H1 Antihistamines: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Invest Dermatol* 2014 Dec 11. doi: 10.1038/jid.2014.512. [Epub ahead of print]
- M□ynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63:777-80.
- Baiardini I, Pasquali M, Braido F, et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy* 2005;60:1073-8.
- Higgins J, Green S. 2011. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.*
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from www.guidelinedevelopment.org/handbook.

### SAMENVATTING

In 2014 is gestart met de ontwikkeling van de nieuwe richtlijn Chronische urticaria. In deze multidisciplinaire richtlijn met de NVDV als initiatiefnemer, worden uitgangsvragen met behulp van zowel de EBRO- als GRADE-methode beantwoord. In de richtlijn wordt de nomenclatuur van chronische urticaria besproken. Tevens worden de verschillende vragenlijsten om de ziekteactiviteit en kwaliteit van leven bij patiënten met chronische spontane urticaria (CSU) te bepalen besproken. De behandeling van CSU, en het presenteren van een stepped-caremodel, heeft een belangrijke plaats in deze richtlijn. Ook komt de organisatie van zorg aan bod. Naast deze richtlijn worden afgeleide producten ontwikkeld, zoals een patiëntenversie en een samenvatting.

### TREFWOORDEN

richtlijn – chronische urticaria – nomenclatuur – (stepped-care)behandeling – chronische spontane urticaria

### SUMMARY

The development of the new Dutch guideline on chronic urticaria started in 2014. In this multidisciplinary guideline, initiated by the NVDV, evidence for predefined outcomes were assessed using the EBRO and GRADE

approach. This guideline discusses the nomenclature of CSU. In addition the guideline reviews the questionnaires designed to assess disease activity and quality of life in chronic spontaneous urticaria (CSU). The therapeutic options for chronic spontaneous urticaria and a treatment algorithm are also presented in the guideline. Furthermore, it discusses the collaboration between secondary care and general practitioners. In addition to this guideline, a patient version of this guideline and a summary will be developed in the near future.

### KEYWORDS

guideline – chronic urticaria – classification – treatment (algorithm) – chronic spontaneous urticaria

### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGEN-VERSTRENGELING

André Knulst: lid medische adviesraad omalizumab, nationaal en internationaal; sponsoring ontvangen van Novartis voor bijeenkomsten medische adviesraad, lezingen, opzetten database en onderzoek naar mode of action omalizumab.