

## Het Groningse urticariagroeps- spreekuur, een eerste evaluatie

Evaluation of the Groningen group sessions for chronic spontaneous urticaria patients

dr. J.G.R. de Monchy<sup>1</sup>, H.D.M. Smidt-Huizinga<sup>2</sup>, E.M. Smidt<sup>3</sup>, dr. J.N.G. Oude Elberink<sup>4</sup>

### Samenvatting

In het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) organiseert de afdeling Allergologie sinds een aantal jaren groepssprekuren. Een van deze groepssprekuren is bedoeld voor patiënten met urticaria en angio-oedeem, waarvan patiënten met chronische spontane urticaria (CSU, ook wel chronische idiopathische urticaria) de grootste groep is. Veel patiënten en verwijzers gaan er meestal onterecht van uit dat CSU wordt veroorzaakt door een allergische reactie. Laboratoriumdiagnostiek levert zelden resultaten die voor de behandeling relevant zijn. Aangezien patiënten vaak een ander verwachtingspatroon hebben, is educatie nodig om een adequate therapietrouw te bereiken. Groepssprekuren koppelen de mogelijkheid van goede voorlichting aan een doelmatige inzet van middelen. In deze retrospectieve analyse is getracht het resultaat van de behandeling van patiënten met CSU die van november 2010 tot en met juni 2013 hebben deelgenomen aan het spreekuur te onderzoeken. De gegevens van 101 patiënten konden worden geëvalueerd. Na ongeveer een halfjaar behandeling gaf 79% van de patiënten aan verbeterd te zijn. Tien procent ervoer in deze periode een recidief van klachten. Drieënzestig procent van de patiënten was klachtenvrij (minder dan eenmaal per maand symptomen) bij gebruik van onderhoudsmedicatie.

*(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2015;15:64-70)*

### Summary

The Allergy department of the University Medical Centre Groningen organises group sessions for different patient categories. One type of group sessions is meant for patients with urticaria and angio-edema where the diagnosis chronic spontaneous urticaria (CSU, formerly: chronic idiopathic urticaria) is the most prevalent. Many patients and referring doctors wrongly think that CSU is usually caused by an allergic reaction. Laboratory tests seldom provide relevant information for therapy. Since this is contrary to patient belief education is required to achieve optimal therapy compliance. Group sessions may offer adequate and efficacious patient information. In this retrospective analysis we sought to evaluate the treatment results of patients who attended the CSU group sessions from November 2010 until June 2013. Data of 101 patients could be analysed. After a treatment period of about 6 months 79% of patients indicated that their symptoms had improved. Ten percent of patients indicated that after an initial improvement they experienced a recurrence of symptoms. Sixty three percent indicated that they were 'symptom free' on medication (less than once a month symptoms).

<sup>1</sup>allergoloog, emeritus hoogleraar, <sup>2</sup>physician assistent, <sup>3</sup>student, <sup>4</sup>internist-allergoloog, hoofd onderafdeling Allergologie, afdeling Allergologie/Interne geneeskunde UMCG, Groningen.

Correspondentie graag richten aan: dr. J.G.R. de Monchy, afdeling Allergologie/Interne geneeskunde UMCG, Hanzeplein 1, 9700 RB Groningen. Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: de eerste auteur heeft zitting in een adviesraad voor Novartis Nederland en ontvangt daarvoor een vergoeding.

**Trefwoorden:** chronische spontane urticaria, groepssprekuren, H<sub>1</sub>-antihistamine, H<sub>2</sub>-antihistamine, idiopathische urticaria, leukotriëremmer, patiëntenvoorlichting, therapietrouw

**Keywords:** chronic spontaneous urticarial, group sessions, H<sub>1</sub> anti-histamine, H<sub>2</sub> anti-histamine, idiopathic urticarial, leukotriene inhibitor, patient compliance, patient education

*Ontvangen 13 maart 2015, geaccepteerd 28 april 2015.*

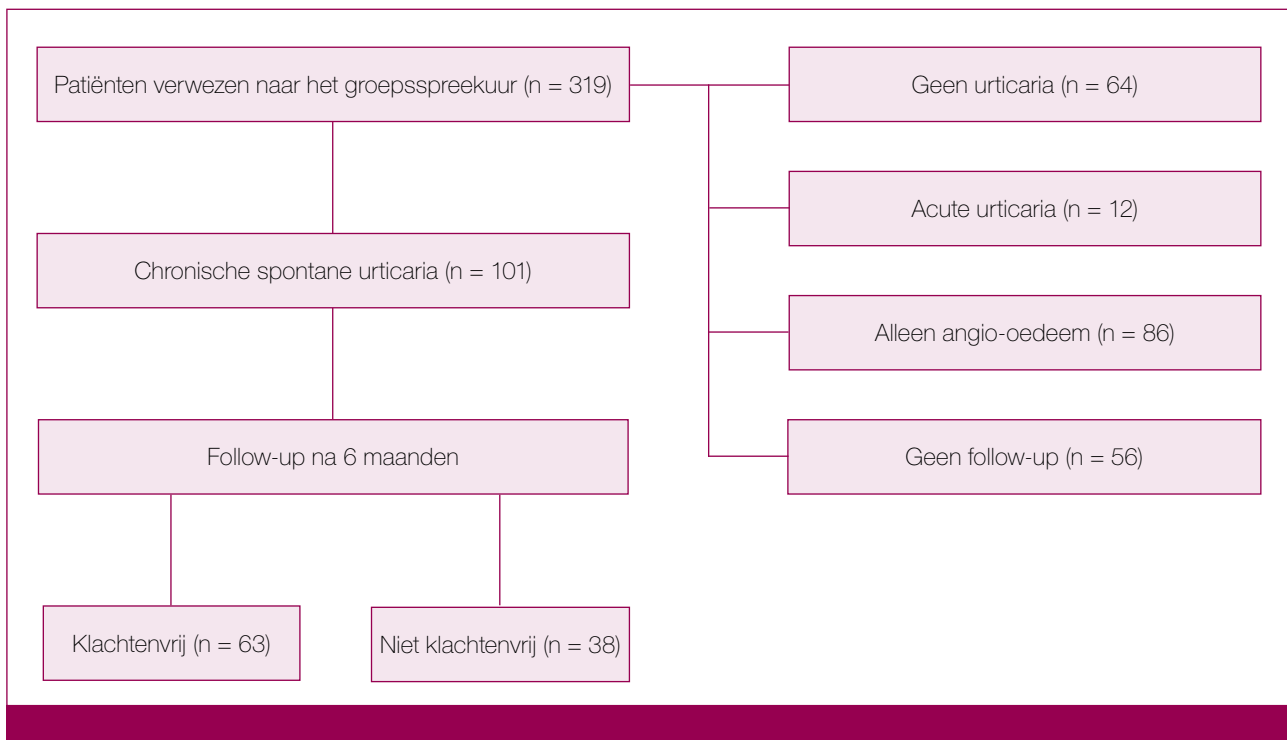
## Inleiding

In het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) organiseert de afdeling Allergologie sinds een aantal jaren groepssprekuren. Een van deze groepssprekuren is bedoeld voor patiënten met chronische spontane urticaria (CSU) en angio-oedeem. Dit groepssprekuren is ingericht om enerzijds te voldoen aan de behoefte van patiënten aan grondige informatie en anderzijds uit het oogpunt van doelmatigheid voor de afdeling. Zowel bij patiënten als verwijzers bestaat vaak de indruk dat CSU en/of angio-oedeem een exogene oorzaak hebben. In tegenstelling tot acute urticaria is dit meestal niet het geval. Het is noodzakelijk gebleken om patiënten grondige informatie te verschaffen over de oorzaken en optimale behandeling van CSU om een adequate therapietrouw te bereiken. Uit oogpunt van doelmatigheid kan deze uitleg het beste gegeven worden aan een groep patiënten tegelijk. Hierbij wordt gebruikgemaakt van een powerpointpresentatie waarin de verschijningsvormen, oorzaken (voor zover bekend) en behandeling van urticaria en angio-oedeem worden besproken. Veelal zijn partners en/of familieleden van patiënten ook aanwezig. De gemeenschappelijke voorlichtingsbijeenkomst heeft bovendien het voordeel dat patiënten onderling informatie kunnen uitwisselen. Aansluitend aan de voorlichtingsbijeenkomst vindt een soort 'carrousel' plaats waarbij patiënten achtereenvolgens bloed wordt afgenomen, en allergietesten krijgen. Daarna worden zij door de arts gezien. Indien de anamnese daar aanleiding toe geeft, vindt op een later tijdstip een koude- of inspanningsprovocatie plaats. Om het consult van de arts zo gestructureerd mogelijk te laten verlopen, hebben de patiënten vóór het bezoek aan het UMCG een vragenlijst toegestuurd gekregen. Tijdens het consult bij de arts wordt deze vragenlijst met de patiënt doorgenomen. De vragenlijst is ook bedoeld om patiënten voor te bereiden op de vragen die tijdens het spreekuur worden gesteld: onder meer aard, duur en aanleiding van de klachten, de eventuele voorafgaande behandeling en het resultaat daarvan. Op basis van de informatie uit de vragenlijst, de aanvullend verstrekte informatie tijdens het gesprek met de patiënt en het lichamelijk onderzoek, besluit de arts of er sprake is van CSU en of verdere diagnostiek noodzakelijk is. Daarna wordt in samenspraak met de patiënt het beleid vastgesteld. Omdat veel patiënten al eerder medicamenteus behandeld zijn, meestal met onvoldoende effect, let de arts vooral op factoren die de therapietrouw zouden kunnen beïnvloeden. Tijdens het gesprek wordt ook een afspraak met de patiënt gemaakt hoe de verdere

follow-up zal zijn. Meestal zal de arts na enkele weken telefonisch contact opnemen met de patiënt om het succes van de behandeling te evalueren en het vervolgbeleid vast te stellen. De voordelen van een zo gestructureerd groepssprekuren zijn een meer systematische opzet van diagnostiek en behandeling en uitgebreide patiënteninformatie. Naar onze mening zijn hierdoor een betere therapietrouw en een doelmatige tijdbesteding voor de artsen en andere medewerkers te bereiken. Wel vergt het organiseren van een groepssprekuren de inzet van een ter zake deskundige physician assistant of verpleegkundig specialist omdat de triage en de vele vragen van patiënten in de aanloopfase naar het spreekuur kennis van zaken veronderstellen.

## Acute en chronische urticaria

Urticaria is een aandoening waarbij jeukende, vluchtige, verheven kwaddels ontstaan.<sup>1</sup> De dermatose is vluchtig van aard, waarmee bedoeld wordt dat een individuele kwaddel binnen 24 uur weer weg hoort te trekken. Vaak gaan de klachten gepaard met zwelling in de diepere huidlagen (angio-oedeem) en met een gevoel van onwelbevinden. Bij urticaria wordt een onderscheid gemaakt tussen een acute en een chronische vorm. Deze classificatie wordt gemaakt op basis van de duur van de klachten. Wanneer men minder dan zes weken of met ruime intervallen klachten heeft, spreekt men van acute urticaria; wanneer de klachten langer bestaan dan zes weken en min of meer continu aanwezig zijn, wordt dit gediagnosticeerd als chronische urticaria. Deze indeling is van belang omdat acute urticaria vaak een exogene oorzaak heeft terwijl dat bij chronische urticaria maar zelden het geval is. Bij acute urticaria wordt in ongeveer de helft van de gevallen een oorzakelijke diagnose gesteld zoals geneesmiddelenallergie, voedingsmiddelenallergie, contactallergie of een infectie.<sup>2</sup> Bij chronische urticaria vindt men wel uitlokkers zoals warmte, inspanning, afkoeling of druk op de huid, maar de uitlokkers zijn vaak variabel en vermijden van de uitlokkers is vaak niet voldoende om klachtenvrij te blijven. In meer dan 50% van de gevallen is er sprake van een auto-immuunfenomeen, waarbij de patiënt antistoffen maakt tegen eigen IgE of tegen de IgE-receptor.<sup>3</sup> Soms blijken NSAID-preparaten de klachten uit te lokken of te verergeren.<sup>4</sup> Chronische spontane urticaria kan een uiting zijn van een infectie, een hormonale stoornis (met name schildklierdisfunctie) of een maligniteit, maar dit is zelden het geval. Bij auto-immuunaandoeningen kan er sprake zijn van een urticariële vasculitis. Hierbij blijven de huidlaesies meestal langer dan 24 uur op een plaats zichtbaar, ver-



**Figuur 1. Diagnoses van de gehele onderzoeksgroep.**

tonen na resolutie pigmentatie en zijn licht pijnlijk of brandend, eerder dan jeukend. Urticaria pigmentosa is een vorm van cutane mastocytose. In rusttoestand is eigenlijk geen sprake van urticaria maar van soms licht verheven bruinrode maculae die bij wrijven wat rood en jeukerig kunnen worden (positief teken van Darier). Voor de behandeling van de meeste vormen van urticaria zijn antihistaminica effectief bevonden. Met name hoge doses antihistaminica (zoals (levo)cetirizine en (des)loratidine, tot viermaal de gebruikelijke dosering bij hooikoorts) zijn van nut tijdens de behandeling van chronische urticaria. Het behandeldoel dient afwezigheid van urticaria te zijn. Op standaarddoses antihistaminica wordt bij meer dan 90% van de patiënten geen controle bereikt, en op hoge doses is dit in 19 tot 73% van de gevallen.<sup>5</sup> Ook wordt soms gebruikgemaakt van H<sub>1</sub>-antihistaminica in combinatie met leukotrienantagonisten en/of H<sub>2</sub>-antihistaminica. Een recente, volgens de GRADE-methode onderbouwde richtlijn geeft echter aan dat deze laatste medicamenten pas kunnen worden ingezet nadat hoge doses H<sub>1</sub>-antihistaminica zijn geprobeerd omdat onvoldoende evidentie werd gevonden voor effectiviteit.<sup>6</sup> Onze ervaring is dat deze aanvullende medicatie in een aantal gevallen wel degelijk veilig en effectief is, uiteraard toegevoegd aan H<sub>1</sub>-antihistaminica. Corticosteroiden worden naast antihistaminica vaak gebruikt bij de behandeling van acute urticaria en soms ook in de vorm van een korte kuur bij CSU. Onderhoudsbehandeling met cortico-

steroiden bij CSU moet worden ontraden.<sup>6</sup> Recent is omalizumab geregistreerd voor de behandeling van CSU. Omalizumab (anti-IgE)<sup>7</sup> is geïndiceerd als aanvullende therapie voor de behandeling van chronische spontane urticaria bij volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder) die onvoldoende reageren op de behandeling met H<sub>1</sub>-antihistaminica. Ten slotte wordt ciclosporine gebruikt bij de behandeling van CSU die niet of onvoldoende reageert op andere medicatie.<sup>8</sup>

### Evaluatie van het groepsspreekuur

In dit artikel is getracht om het resultaat van het groepsspreekuur urticaria te evalueren in een retrospectief onderzoek. Prospectief onderzoek met bepaling van meer variabelen (onder andere patiënttevredenheid, kwaliteit-van-levenparameters) zal nodig zijn om een definitief oordeel te vellen over het nut van deze opzet. Op basis van dossiergegevens en een telefonische enquête is het beloop van de klachten en het gebruik van medicatie van patiënten die gemiddeld zes maanden tevoren het groepsspreekuur hadden bezocht, in kaart gebracht. Patiënten is op neutrale toon naar therapietrouw gevraagd, maar wij beschikken niet over harde gegevens (bijvoorbeeld informatie van de apotheek). De opzet van het spreekuur is zodanig dat patiënt en arts zoeken naar de minimale medicatiedosering waarmee controle van de klachten wordt bereikt. Onder controle wordt dan verstaan: minder dan eenmaal per maand symptomen van urticaria en/of angio-oedeem.

## Patiënten en methoden

In het onderzoek zijn alle patiënten die verwezen zijn naar het groepspreekuur urticaria van november 2010 tot en met juni 2013 geëvalueerd. Het betrof 319 patiënten. Bij 157 patiënten kon de diagnose CSU worden gesteld. In *Figuur 1* is aangegeven hoe de uiteindelijke diagnoses van de gehele groep verwezen patiënten zijn uitgevallen. Opvallend is dat een groot aantal patiënten die verwezen waren op verdenking van chronische urticaria, aan een andere aandoening bleek te lijden. Honderdeneen van de CSU-patiënten waren bereikbaar en bereid te participeren in het onderzoek. Patiëntenexclusiecriteria voor het onderzoek in deze studie waren de diagnoses acute urticaria, angio-oedeem zonder urticaria, eczeem of een andere huidaandoening en het feit dat er geen follow-upanamnese van de patiënt mogelijk was. In *Tabel 1* zijn de gegevens vermeld van de 101 patiënten met CSU. De ernst van de urticariële klachten is onderverdeeld in een driepuntsschaal: 1) minder dan maandelijks, 2) wekelijkse of 3) dagelijkse klachten. In *Tabel 1* zijn de gegevens van de onderzochte groep samengevat. Hoewel alle onderzochte patiënten aangaven dat de kwaddelvorming spontaan optrad (inclusie criterium), gaf de helft van de patiënten aan dat warmte, transpireren en/of druk de klachten duidelijk verergerden; in 15% van de gevallen werd kou genoemd. De meeste patiënten waren onzeker over de rol van voeding, wasmiddelen, stress en/of alcohol.

Vierenzestig procent van de patiënten had ten minste wekelijkse klachten en 71% had al langer dan een jaar klachten. Vijfenvijftig procent had eerder atopische klachten als astma, hooikoorts, eczeem of anafylaxie ervaren; 37% had naast urticaria ook angio-oedeem-symptomen. Bij geen van de patiënten werden overtuigende bewijzen gevonden voor een chronische (bacteriële) infectie; bij één patiënt werd een infectie met CMV vastgesteld. Bij twee patiënten bleek sprake van hypothyreoïdie. Deze laatste drie patiënten zijn geëxcludeerd uit het onderzoek. De 101 patiënten met CSU zijn onderverdeeld in een groep die na behandeling klachtenvrij werd en een niet-klachtenvrije groep. 'Klachtenvrij' is hierbij gedefinieerd indien na een periode van circa zes maanden na de start van het definitieve medicatiebeleid maximaal één keer per maand klachten van urticaria waren opgetreden (Groep 1). De niet-klachtenvrije groep samen met de groep die aanvankelijk wel klachtenvrij was maar later een recidief ontwikkelde, werd Groep 2 genoemd. 'Recidief' is gedefinieerd als het ondervinden van klachten van urticaria na een periode van minstens drie klachtenvrije maanden.

Bij alle patiënten werd screenend onderzoek gedaan

**Tabel 1. Kenmerken van de patiënten met chronische spontane urticaria (CSU).**

Totaal aantal patiënten	n = 101
Leeftijd (mean)	44
Geslacht (%)	70
- vrouw	
- man	30
Klachten CSU > 12 mnd (%)	71
Dagelijkse/wekelijkse klachten (%)	64
CSU met angio-oedeem (%)	37
Atopie (%)	55
Eerdere behandelingen (%):	
- geen	13
- onderhoudsmedicatie	61
- alleen H <sub>1</sub> -antihistaminica	44
- H <sub>1</sub> -antihistaminica en corticosteroiden (kuren of onderhoud)	26

naar eventuele afwijkingen van de nieren, lever, schildklier en bloedbeeld. Indien patiënten en/of hun verwijzers er stellig van uitgingen dat er sprake was van een allergische genese of dat de anamnese hier sterk op duidde, werd specifieke serologische allergiediagnostiek ingezet. Daarnaast werd een huidtest met klein routinepanel van de meest voorkomende inhalatie- en voedselallergenen verricht. Bij patiënten met manifeste dermatografie en/of continu gebruik van antihistaminica werden IgE-antistoffen bepaald ten opzichte van het verdachte allergeen. Bij een verdenking op een NSAID-intolerantie of koude-urticaria werden provocatietesten afgesproken. In enkele gevallen werd in overleg met de huisarts of een andere voorschrijver een bestaande onderhoudsbehandeling gestopt of gewijzigd (bijvoorbeeld NSAID's of bètablokkers).

De op het groepspreekuur ingestelde behandeling was afhankelijk van de resultaten van eerdere behandeling en de ernst van de urticaria. Dat wil zeggen dat patiënten die eerder onvoldoende hadden gereageerd op een lage doses H<sub>1</sub>-antihistaminica werden ingesteld op een hogere dosis (meestal levocetirizine viermaal 5 mg). In principe werd geen gebruik gemaakt van eerstegeneratieantihistaminica. Patiënten die al met een hoge dosering H<sub>1</sub>-antihistaminica werden behandeld, werden ingesteld op een leukotriënantagonist (montelukast 10 mg) en of een H<sub>2</sub>-antihistaminicum (ranitidine 150 mg). Enkele patiënten hadden deze behandelingen al ondergaan met onvoldoende resultaat; in dergelijke ge-

**Tabel 2. Man-vrouwratio in relatie tot leeftijd.**

	Vrouw	Man
Leeftijd < 30 jaar (%)	87	13
Leeftijd 30-50 jaar (%)	64	36
Leeftijd > 50 jaar (%)	66	34

**Tabel 3. Benodigde medicatie om klachtenvrije situatie te bereiken bij 63 patiënten (Groep 1).**

Spontane remissie na korte tijd medicatiegebruik	14
Alleen H <sub>1</sub> -antihistaminica	32
H <sub>1</sub> -+ H <sub>2</sub> -antihistaminica	17
H <sub>1</sub> - + H <sub>2</sub> -antihistaminica + montelukast	21
Korte prednisolonkuur (%)	11
Ciclosporine (%)	1
Omalizumab (%)	1

vallen werd een korte prednisolonkuur voorgeschreven of werd na evaluatie van verdere laboratoriumparameters gestart met ciclosporine. In één geval werd de patiënt behandeld met omalizumab.

### Resultaten

Hoewel er geen formele evaluatie plaatsvond, gaven bijna alle patiënten aan zeer tevreden te zijn over deze vorm van spreekuur. Velen noemden hierbij met name de mogelijkheid tot interactie met lotgenoten, het contact met de physician assistent en de telefonische follow-up. Ook artsen en functieassistenten ervoeren de groepssprekuren als doelmatig en van kwalitatief hoog niveau. Van de 101 geëvalueerde patiënten gaf 63% aan onder medicatie klachtenvrij te zijn geworden en gebleven na de definitieve behandeling. Negenenzeventig procent gaf aan ten minste één symptoomstap te zijn verbeterd. (bijvoorbeeld van maximaal eenmaal per week klachten naar maximaal eenmaal per maand). Een recidief van klachten bij handhaven van onderhoudsmedicatie werd gemeld bij 10% van de aanvankelijk verbeterde patiënten. Respectievelijk 7% en 2% gaf aan geen verandering van klachten dan wel toename te hebben bemerkt.

Hoewel in overeenstemming met de literatuur<sup>9</sup> het merendeel van de patiënten van het vrouwelijk geslacht was, was dit het meest uitgesproken in de groep patiënten onder de 30 jaar (zie *Tabel 2*).

Een vergelijking tussen patiënten uit Groep 1 (klachtenvrij bij behandeling) en Groep 2 (niet klachtenvrij of recidief) laat geen uitgangswaardeverschillen zien in frequentie van atopie, optreden van angio-oedeem, voorafgaande behandeling of laboratoriumvariabelen. Wel was de duur van voorafgaande symptomen langer in Groep 1 dan in Groep 2.

### Bespreking

Hoewel het hier een retrospectieve evaluatie betreft van een nieuwe opzet voor diagnostiek en behandeling van patiënten met CSU en niet een formeel opgezet en uitgevoerd vergelijkend onderzoek met een controlegroep, ontstaat toch de indruk dat de behandelresultaten beter zijn dan in de literatuur meestal wordt aangegeven. Ruim 60% klachtenvrije patiënten, verbetering die vaak snel optreedt na het begin van de behandeling en persisteert na een behandelperiode van circa zes maanden steekt gunstig af bij eerder gemelde studies.<sup>5</sup> Dit resultaat lijkt niet verklaard te worden door een relatief symptoomarme onderzoeksgroep gezien de lang bestaande en frequente klachten die werden gerapporteerd. Evenmin is sprake van veelvuldig gebruik van immunosuppressieve medicatie. Naar onze mening is dit goede resultaat vooral terug te voeren op een betere patiëntencompliance dan in het algemeen wordt gezien. Bij verdere studies zal gebruikgemaakt moeten worden van urticaria-activiteitscores zoals de UAS-7 en kwaliteit-van-levenparameters om een betere vergelijking van patiënten onderling en met de literatuur mogelijk te maken. Veel patiënten met CSU zijn aanvankelijk van mening dat hun klachten door één of meerdere exogene factoren worden veroorzaakt (zoals voeding, inhalatie- of contactallergenen, industriële verontreiniging). Niet zelden worden zij in deze mening gesterkt door hun omgeving en al dan niet alternatieve behandelaars. Een simpele ontkenning van deze prikkels als oorzaak van klachten is vaak niet voldoende om de patiënt te overtuigen en te motiveren voor het gebruik van onderhoudsmedicatie gedurende een periode van een jaar of meer. Een begrijpelijk gestelde maar wel uitvoerige powerpointpresentatie gevolgd door de mogelijkheid van het stellen van vragen, en het gesprek met een ter zake deskundige arts of physician assistent/verpleegkundig specialist kunnen de patiënt veelal wel overtuigen van de vooral endogene genese van CSU. Ook het lotgenotencontact helpt hierbij. Onze resultaten zouden



## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Bij patiënten met een jeukende huidafwijking is het belangrijk eerst een juiste ziektekundige diagnose te stellen, vervolgens pas een oorzakelijke diagnose.
2. Als angio-oedeem separaat voorkomt en de huid niet jeukt, is er meestal geen sprake van urticaria.
3. Bij acute urticaria is het zinvol om naar een exogene oorzaak te zoeken; bij CSU is dit meestal niet zinvol.
4. Chronische urticaria vraagt om een langere behandelperiode (soms jaren) met hoge doses  $H_1$ -antihistaminica. Naar onze ervaring heeft toevoeging van een leukotriënenremmer (montelukast) en zo nodig  $H_2$ -antihistaminica (ranitidine of famotidine) een meerwaarde. Bij onvoldoende resultaat en ernstige klachten komt de monoklonale antistof omalizumab of ciclosporine in aanmerking.
5. Bij chronische aandoeningen is goede voorlichting essentieel. De setting van een groepssprek-uur biedt de mogelijkheid om patiënten meer gestructureerde voorlichting te geven over de aard van de aandoening en de verschillende behandelmogelijkheden. Het is onze indruk dat daardoor de therapietrouw en de ziektecontrole verbeteren.

mede verklaard kunnen worden door de zogeheten tripletherapie die vaak werd voorgeschreven. Soms moest deze medicatie individueel worden aangepast. De recente richtlijn voor de behandeling van CSU vindt wel aanwijzingen voor het nut van antileukotriëentherapie (toegevoegd aan behandeling met  $H_1$ -antihistaminica),<sup>10</sup> maar vooral onvoldoende voor  $H_2$ -antihistaminica. Het gebrek aan belangstelling voor onderzoek naar  $H_2$ -antihistaminica wordt deels verklaard door het feit dat aanvankelijk cimetidine is onderzocht. Dit middel geeft een remming van de afbraak van  $H_1$ -antihistaminica in de lever. Hierdoor leek het effect van cimetidine toegevoegd aan hydroxyzine verklaard.<sup>11</sup> Ranitidine remt echter de afbraak van  $H_1$ -antihistaminica niet. Bovendien wordt levocetirizine niet verder gemetaboliseerd in de lever. Maar het is ontegenzeggelijk waar dat er onvoldoende literatuur is die de behandeling met  $H_2$ -antihistaminica onderbouwt.<sup>12</sup> Een recente studie wijst echter wel op het nut van tripletherapie ( $H_1+H_2$ -antihistaminica + leukotriënenremmer).<sup>13</sup> Opvallend is het hoge percentage jonge vrouwen in de CSU-groep. Dit zou kunnen duiden op een hormonale factor en heeft eveneens nader onderzoek.<sup>14</sup> Wij zagen geen effect van geslacht in de therapierespons van deze groep. Evenmin leek er een effect te bestaan van leeftijd, atopie, voorafgaande behandeling, aanwezigheid van angio-oedeem of laboratoriumparameters. Wel leek de voorafgaande duur van de symptomen langer te zijn in Groep 1. Dit zou erop kunnen wijzen dat deze groep al verder was in

het natuurlijk beloop van hun ziekte. Na een jaar onderhoudsbehandeling werd gestart met de geleidelijke afbouw van medicatie. De resultaten van deze afbouw worden hier niet beschreven.

Ondanks het goede resultaat van deze evaluatie blijft er toch een grote groep CSU-patiënten die onvoldoende baat heeft bij de gebruikelijke medicatie. Deze groep komt in aanmerking voor behandeling met immuunsuppressiva. In het algemeen wordt aangenomen dat ciclosporine het beste werking-bijwerkingenprofiel heeft.<sup>8</sup> Omalizumab (anti-IgE) is bij de behandeling van allergisch astma een veilig en effectief middel gebleken.<sup>7</sup> Nadelen van omalizumab zijn de hoge kosten en de parenterale toediening in een ziekenhuissetting. Het blijft daarom van groot belang CSU-patiënten te helpen met het handhaven van optimale therapietrouw en de behandeling te starten met (hoge doses)  $H_1$ -antihistaminica, montelukast eventueel aangevuld met ranitidine of famotidine en zo nodig een korte prednisolonkuur. Over de rol van de nieuwere  $H_2$ -antihistaminica zoals ranitidine en famotidine bestaat (nog) geen eenstemmigheid.

### Conclusie

Het is zinvol om de voorlichting, diagnostiek en behandeling van patiënten met CSU in de vorm van een groepssprek-uur te laten plaatsvinden. Na een bezoek aan deze sprekkuren en de daarop volgende behandeling werd een relatief hoog percentage patiënten

klachtenvrij. Wij vermoeden dat dit wordt veroorzaakt door een betere therapietrouw. Ook is het mogelijk dat dit gunstige effect wordt bereikt door de door ons toegepaste combinatietherapie (H<sub>1</sub>-,H<sub>2</sub>-antihistaminica en antileukotriëntherapie). Verder prospectief onderzoek is nodig om deze veronderstellingen te toetsen.

## Referenties

1. Mekkes JR. Het Groningse urticariagroepsspreekuur, een eerste evaluatie. In: Buijnzeel-Koomen CAFM et al., redactie. *Handboek allergologie*. Utrecht: De Tijdstroom; 2008.
2. Sabroe RA. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34:11-21.
3. Hennino A, Bérard F, Guillot I, et al. Pathophysiology of urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;30:3-11.
4. Kirchhof B, Haustein UF, Rytter M. Acetylsalicylic acid-additive intolerance phenomenon in chronic recurring urticaria. *Dermatol Monatsschr* 1982;168:513-9.
5. Wedi B, Wiczorek D, Raap U, et al. Urticaria und die therapie versagt. *Hautarzt* 2013;64:656-63.
6. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA 2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2014;69:e1-e29.
7. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ. Omalizumab for chronic urticaria. *N Engl J Med* 2013;368:2530.
8. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporine in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000;143:365-72.
9. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Sex hormones and urticaria. *J Dermatol Sci* 2008;52:79-86.
10. Di Lorenzo, D'Alcamo A, Rizzo M, et al. Leukotriene receptor antagonists in monotherapy or in combination with antihistamines in the treatment of chronic urticaria: a systematic review. *J Asthma Allergy* 2008;2:9-16.
11. Simons FE, Sussman GL, Simons KJ. Effect of the H<sub>2</sub>-antagonist cimetidine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the H<sub>1</sub>-antagonists hydroxyzine and cetirizine in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:685-93.
12. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonists for urticaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3.
13. Wan K. Efficacy of leukotriene receptor antagonist with anti-H<sub>1</sub> receptor antagonist plus anti-H<sub>2</sub> receptor antagonist for treatment of refractory chronic idiopathic urticaria *Dermatol Treat* 2014;25:459-61.