

Chronische spontane Urtikaria – Eine unterschätzte Erkrankung

KURZ & KNAPP

- Die chronische spontane Urtikaria (csU) ist trotz ihrer schwerwiegenden Symptomatik unterdiagnostiziert. Im Mittel vergehen drei Jahre bis zur korrekten Diagnosestellung.^{1,2}
- Trotz der hohen Krankheitslast und der verminderten Lebensqualität werden die Patient*innen oftmals nicht adäquat behandelt und etwa die Hälfte der Patient*innen leiden trotz Antihistaminika weiterhin unter unkontrollierten Symptomen.^{Fehler! Textmarke nicht definiert.,3}
- Ziel der Therapie ist eine vollständige Symptombefreiung sowie der Schutz vor erneuter Krankheitsaktivität und damit eine permanent inaktive Erkrankung.⁴
- Um die Krankheits- und Therapiekontrolle regelmäßig zu prüfen, eignen sich Patient Reported Outcomes wie z.B. der Urtikariakontrolltest (UCT).^{5,6}

Schwerwiegende Symptome, dennoch unzureichend versorgt

Die chronische spontane Urtikaria (csU) ist trotz ihrer schwerwiegenden und belastenden Symptomatik unterdiagnostiziert: Im Mittel wird die Erkrankung erst drei Jahre nach Auftreten der ersten Symptome erkannt und therapiert. Das geht aus der deutschlandweit durchgeführten **DERMLINE**-Online-Umfrage zur Versorgungssituation und Lebensqualität von Urtikaria-Patient*innen hervor.¹ 50 % der Patient*innen, die eine Therapie erhielten, waren mit ihrer Behandlung nicht zufrieden. Insgesamt zeigt sich, dass die Mehrheit der Patient*innen nicht optimal versorgt wird.¹

Die internationale **AWARE**-Studie zur Erfassung und Beurteilung von klinischen Studien und Real-World-Evidenz (RWE)-Daten bestätigt diese Ergebnisse: Die Belastung für die Betroffenen ist hoch, die Versorgung bei weitem nicht optimal.³ Trotz der hohen Krankheitslast und der verminderten Lebensqualität wurden die Patient*innen oftmals nicht leitliniengerecht behandelt. Zu Beginn der Erhebung erhielten lediglich 57,6 % der Patient*innen eine medikamentöse Behandlung und nur 46,3 % gemäß der Leitlinie.³

Auch die internationale **ASSURE-CSU**-Studie zeigt, dass sich der Beginn der Therapie oft um Jahre verzögert. Und auch danach leiden viele Patient*innen noch unter einer hohen Krankheitsaktivität.²

Die Versorgungsstudien zeigen zudem, dass die Kommunikation zwischen Ärzt*innen und Patient*innen nicht immer rund läuft. Die **ASSURE-CSU**-Studie deckte ein besonderes Dilemma zwischen Ärzt*innen und Patient*innen auf: Während 73,1 % der teilnehmenden csU-Patient*innen Angioödem angaben, wurden aber nur bei 40,3 % der Patient*innen diesbezügliche Eintragungen in der ärztlichen Dokumentation gefunden – offensichtlich werden solche Ereignisse von Patient*innen nicht unbedingt an ihre Ärztin oder ihren Arzt weitergegeben.⁷ Auch laut der **DERMLINE**-Online-Umfrage sind die meisten Patient*innen damit unzufrieden, dass ihre Ärztin oder ihr Arzt sich zu wenig Zeit für sie nimmt.¹ Das zeigt, wie wichtig es ist, im Rahmen eines Gespräches zwischen Ärzt*innen und Patient*innen aufzuklären und auch konkret nach Symptomen zu fragen.²

Schnelle Diagnosestellung – Voraussetzung für eine adäquate Therapie

Der Schweregrad der Erkrankung bzw. das Ausmaß ihrer Auswirkungen auf den Alltag der Patient*innen werden oft unterschätzt und Manifestationen, die über körperliche Symptome hinausgehen, wird oftmals zu wenig Beachtung geschenkt. Dies kann dazu beitragen, dass einige Ärzt*innen mit bestimmten Therapiemöglichkeiten erst einmal abwarten bzw. Patient*innen oft erst spät an Spezialist*innen überwiesen werden.⁸

Den Methoden nach Cochrane und der Arbeitsgruppe "Grading of Recommendations Assessment, Development und Bewertung" (GRADE) folgend, lauten die Empfehlungen zu

den Diagnosekriterien:^{4,9}

- Die Bestätigung der Diagnose und der Ausschluss von Differentialdiagnosen,
- die Suche nach den zugrundeliegenden Ursachen,
- die Identifizierung relevanter Faktoren oder Bedingungen, die die Krankheitsaktivität modifizieren,
- die Überprüfung auf Komorbiditäten,
- die Identifizierung der Folgen der CSU,
- die Bewertung von Prädiktoren für den Krankheitsverlauf sowie das Ansprechen auf die Behandlung,
- die Überwachung der Aktivität, Auswirkungen und Kontrolle der Krankheit.

Dabei ist die Basisanamnese am wichtigsten, denn relevante Differentialdiagnosen lassen sich oft schon durch einfache Anamnese-Fragebögen ausschließen. Die strukturierten Fragebögen beinhalten Aspekte zur genaueren Symptomatik, Ausprägung und bisherigen Behandlung. Neben Basisanamnese und körperlicher Untersuchung (gegebenenfalls Fotodokumentation) bedarf es nur weniger Labortests: eine Messung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und einem Differentialblutbild, um eine systemische Entzündung auszuschließen, sowie bei fachärztlicher Betreuung IgG Anti-TPO und Gesamt-IgE.

Zur Erfassung der Krankheitsaktivität empfehlen sich der Urtikaria-Aktivitätsscore (UAS) und/oder der Angioödem-Aktivitätsscore (AAS) (siehe Infokasten).^{5,6}

Die möglichst schnelle Diagnosestellung ist nicht nur eine wichtige Voraussetzung für die optimale Versorgung der Patient*innen, sondern auch für einen möglichst raschen Beginn mit einer adäquaten Therapie. Eine zu umfangreiche Diagnostik verzögert lediglich den Beginn der Therapie und führt zu unnötigen Gesundheitskosten.²

Scores zur Erfassung der Krankheits schwere und -aktivität:

- UAS (Urtikaria-Aktivitätsscore): Die Quaddeln und das Jucken werden täglich separat anhand von Scores bewertet (0 Punkte = keine Symptome, 3 Punkte = starke Symptome). Eine Aufsummierung über sieben Tage ergibt dann einen Wert zwischen 0 und 42 Punkten, der den Schweregrad der csU in der vergangenen Woche beschreibt.
- AAS (Angioödem-Aktivitätsscore): Treten zusätzlich auch Angioödeme auf, können diese analog zum Vorgehen beim UAS mit dem AAS erfasst werden.

Scores zur Erfassung der Krankheitskontrolle:

- Urtikariakontrolltest (UCT): 4 retrospektive Fragen zur Krankheitsaktivität und -kontrolle über die letzten 4 Wochen bei csU und CindU (Summenscore, 0-16 Punkte, <12 = nicht kontrolliert).
- Angioödemkontrolltest (AECT): 4 retrospektive Fragen zur Quantifizierung der Krankheitskontrolle bei Patient*innen mit Angioödemem (Summenscore, 0-16 Punkte, cut off Wert = 10).

Therapie – Bis zur Symptombfreiheit behandeln

Ziel der Behandlung ist eine vollständige Symptombfreiheit sowie der Schutz vor erneuter Krankheitsaktivität und damit eine permanent inaktive Erkrankung bis die Urtikaria wieder spontan remittiert.⁹ Die medikamentöse Therapie erfolgt bei csU als Dauertherapie, nicht als Bedarfsmedikation. Um eine möglichst schnelle Symptomkontrolle zu erreichen, sollte die Behandlung möglichst frühzeitig beginnen und im Verlauf den Bedürfnissen und dem Ansprechen der Patient*innen angepasst werden. Etwa die Hälfte der Betroffenen können gut mit Antihistaminika der zweiten Generation behandelt werden. Für alle übrigen Patient*innen stehen weitere Therapieoptionen, wie etwa der Einsatz von Omalizumab, zur Verfügung.^{4,10}

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IV-Studie XTEND untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit einer 48-wöchigen Therapie mit Omalizumab bei csU-Patient*innen (n = 206) mit anschließender 12-wöchiger

Nachbeobachtungszeit.¹¹ Diese Langzeitdaten fanden Eingang in die Fachinformation Xolair®.¹² Nach einer 24-wöchigen Open-Label-Behandlungsphase mit Omalizumab (300 mg) wurden Patient*innen, die einen UAS7 ≤ 6 erreicht hatten (n = 134), randomisiert. Diese setzten die Therapie über weitere 24 Wochen mit Omalizumab (300 mg) oder Placebo in einem teilweise verblindeten Studiendesign fort.¹¹

In Woche 48 lag der UCT bei 80 % der Patient*innen über 12 und indizierte eine gute Krankheitskontrolle. 79 % der Patient*innen (vs. 39,6 % Placebo) berichteten in der Studie über keine klinische Verschlechterung ihrer Beschwerden nach einem Behandlungszeitraum von 48 Wochen mit Omalizumab ($p < 0,0001$).¹³ Patient*innen, die 48 Wochen mit Omalizumab behandelt wurden, zeigten eine geringere klinische Verschlechterung (21 %) als Patient*innen, die mit Placebo behandelt wurden (60,4 %).¹²

Die kontinuierliche Gabe von Omalizumab über 48 Wochen war effektiv, schützte vor einer Rückkehr der Symptome und konnte durch eine nachhaltige Therapiekontrolle die Lebensqualität verbessern.¹³

Um die Krankheits- und Therapiekontrolle regelmäßig zu prüfen, eignen sich der Angioödemkontrolltest (AECT) oder Urtikariakontrolltest (UCT). Der UCT wurde entwickelt und validiert, um den Grad der Krankheitskontrolle bei allen Formen von CU (CSU und CIndU) zu bestimmen; bei csU-Patient*innen, die nur ein Angioödem entwickeln, sollte der Angioödemkontrolltest (AECT) verwendet werden. Mit nur vier Fragen zu Symptomen, Lebensqualität, Therapiewirksamkeit und Krankheitskontrolle über die letzten vier Wochen (oder 3 Monate) kann sich die Ärztin oder der Arzt einen ausreichenden Überblick über den Therapieerfolg verschaffen.^{5,6} Der Test wird von dem*der Patient*in selbst ausgefüllt und die Auswertung erfolgt nach einem Scoresystem. Maximal können 16 Punkte erreicht werden (4 Punkte pro Frage), was vollständige Krankheitskontrolle bedeutet. Weniger Punkte deuten auf eine unzureichende Kontrolle hin.^{5,6}

Referenzen

1. Wagner N et al. *Dermatol Ther.* 2021;11(3):1027-1039.
2. Maurer M et al. *Allergy.* 2017;72(12):2005-2016.
3. Maurer M et al. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(5):655-662.
4. Zuberbier T et al. *Dtsch S3-Leitlin Zur Klassif Diagn Ther Urtikaria.* Published online February 1, 2022. https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-028l_S3_Klassifikation-Diagnostik-Therapie-Urtikaria_2022-04.pdf
5. Weller K et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1365-1372.
6. Weller K et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):2050-2057.e4.
7. Sussman G et al. *Allergy.* 2018;73(8):1724-1734.
8. Maurer M et al. *Allergy.* 2009;64(4):581-588.
9. Metz M et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(6):2274-2283.
10. Maurer M et al. *N Engl J Med.* 2019;381(14):1321-1332.
11. Casale TB et al. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(4):793-795.
12. Fachinformation Xolair® 150 mg Injektionslösung.
13. Maurer M et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(3):1138-1139.e7.