

Summary of Findings – Overige behandeling van volwassenen met CU

Kwaliteit van bewijs

Hydroxychloroquine versus placebo

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			

SF-12 (mentaal) [Reeves, 2004] (follow up: 12 weken)

1 (n=18)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig ^b	niet gevonden	Het is onzeker wat het effect is van hydroxychloroquine op de kwaliteit van leven gemeten met SF-12.	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK
-------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------------------	---------------	--	-------------------	------------

GSSS [Reeves, 2004] (follow up: 12 weken)

1 (n=18)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig ^b	niet gevonden	Het is onzeker wat het effect is van hydroxychloroquine op de kwaliteit van leven gemeten met GSSS.	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK
-------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------------------	---------------	---	-------------------	------------

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference

Explanations

a. Risk of bias is verhoogd door onduidelijk beschrijving van randomisatie en blinding.

b. Erg breed betrouwbaarheidsinterval door kleine populatie

Dapson als add-on therapie

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Dapson	antihistaminica	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		

UAS7 [Engin, 2007] (follow up: 3 maanden)

1 (n=65)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	Dapson heeft waarschijnlijk geen of nauwelijks effect op de UAS7				⊕⊕⊕○ Redelijk ^d	CRUCIAAL
-------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	--	--	--	--	-------------------------------	----------

Goede respons (UAS score < 2 en DLQI score < 2) [Soni,2023] (follow up: 12 weken)

1 (n=100)	gerandomiseerde trials	ernstig ^b	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	28/50 (56.0%)	13/50 (26.0%)	RR 2.15 (1.27 tot 3.65)	299 meer per 1.000 (from 70 meer tot 689 meer)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
--------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	------------------	---------------	-----------------------------------	--	------------------	----------

Redelijke respons (UAS score 2 - 4 en DLQI score 2 – 9) [Soni,2023] (follow up: 12 weken)

1 (n=100)	gerandomiseerde trials	ernstig ^b	niet ernstig ^c	niet ernstig	ernstig ^c	niet gevonden	21/50 (42.0%)	11/50 (22.0%)	RR 1.91 (1.03 tot 3.53)	200 meer per 1.000 (from 7 meer tot 557 meer)	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
--------------	------------------------	----------------------	---------------------------	--------------	----------------------	---------------	------------------	---------------	-----------------------------------	---	--------------	----------

Veiligheid (bijwerkingen) [Engin, 2007; Soni, 2023] (follow up: range 12 weken tot 13 weken)

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Dapson	antihistaminica	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		
2 (n=165)	gerandomiseerde trials	ernstig ^{a,b}	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^c	niet gevonden	8/88 (9.1%)	0/77 (0.0%)	RR 8.26 (1.02 tot 67.22)	0 minder per 1.000 (from 0 minder tot 0 minder)	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL

Explanations

- a. Hoge risico op selection, performance en detection bias gezien geen blinding. Tevens is lost to follow up niet beschreven in de studie dus onduidelijk of er sprake is van attrition bias.
- b. Onduidelijke beschrijving van randomisatie en blinding evenals lost to follow up. Hierdoor risico op selection, performance, detection en attrition bias.
- c. Breed betrouwbaarheidsinterval waarbij het effect klinisch relevant of niet klinisch relevant kan zijn
- d. In Zuberbier et al. [2021] 1 RCT met dezelfde uitkomst na 4 weken (gemiddelde verandering van UAS7) MD 1,23 lager (1,54 lager tot 0,92 lager), bewijskracht is redelijk.

MTX als add-on therapie

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	MTX	antihistaminica	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		

Goede respons (UAS score < 2 en DLQI score < 2) [Soni,2023] (follow up: 12 weken)

1 (n=100)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig ^b	niet gevonden	15/50 (30.0%)	13/50 (26.0%)	RR 1.15 (0.61 tot 2.17)	39 meer per 1.000 (from 101 minder tot 304 meer)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
--------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------------------	---------------	---------------	---------------	-----------------------------------	--	-------------------	----------

Redelijke respons (UAS score 2 - 4 en DLQI score 2 – 9) [Soni,2023] (follow up: 12 weken)

1 (n=100)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	25/50 (50.0%)	11/50 (22.0%)	RR 2.27 (1.26 tot 4.10)	279 meer per 1.000 (from 57 meer tot 682 meer)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
--------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	---------------	---------------	-----------------------------------	--	------------------	----------

Veiligheid (bijwerkingen) [Soni,2023] (follow up: 12 weken)

1 (n=100)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig ^b	niet gevonden	5/50 (10.0%)	0/50 (0.0%)	RR 12.21 (0.66 tot 226.97)	0 minder per 1.000 (from 0 minder tot 0 minder)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
--------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------------------	---------------	--------------	-------------	--------------------------------------	---	-------------------	----------

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations

a. Onduidelijke beschrijving van randomisatie en blinding evenals lost to follow up. Hierdoor risico op selection, performance, detection en attrition bias.

b. Zeer breed betrouwbaarheidsinterval waarbij het effect zowel klinisch relevant positief als klinisch relevant negatief kan zijn

Benralizumab 30 mg versus placebo

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Benralizumab	placebo	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		

Complete respons (UAS7 = 0) [Altrichter, 2024] (follow up: 12 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^a	zeer ernstig ^b	niet gevonden	7/59 (11.9%)	4/40 (10.0%)	RR 1.19 (0.37 tot 3.79)	19 meer per 1.000 (from 63 minder tot 279 meer)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------------------	---------------	--------------	--------------	-------------------------	---	-------------------	----------

Gedeeltelijke respons (UAS7 ≤ 6) [Altrichter, 2024] (follow up: 12 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^a	zeer ernstig ^b	niet gevonden	13/59 (22.0%)	4/40 (10.0%)	RR 2.20 (0.77 tot 6.27)	120 meer per 1.000 (from 23 minder tot 527 meer)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------------------	---------------	---------------	--------------	-------------------------	--	-------------------	----------

CU-Q2oL [Altrichter, 2024] (follow up: 12 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^{a,c}	ernstig ^d	niet gevonden	Er was geen klinisch relevant verschil in least square mean tussen benralizumab en placebo. Benralizumab lijkt de kwaliteit van leven niet te verbeteren.			⊕⊕○○ Laag	BELANGRIJK
-------------	------------------------	--------------	--------------	------------------------	----------------------	---------------	---	--	--	--------------	------------

DLQI [Altrichter, 2024] (follow up: 12 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^{a,c}	ernstig ^d	niet gevonden	Er was geen klinisch relevant verschil in least square mean tussen benralizumab en placebo. Benralizumab lijkt de kwaliteit van leven niet te verbeteren.			⊕⊕○○ Laag	BELANGRIJK
-------------	------------------------	--------------	--------------	------------------------	----------------------	---------------	---	--	--	--------------	------------

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Benralizumab	placebo	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		

UAS7 [Altrichter, 2024] (follow up: 12 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^{a,c}	ernstig ^d	niet gevonden	Er was geen klinisch relevant verschil in least square mean tussen benralizumab en placebo. Benralizumab lijkt de UAS7 niet te verbeteren.				⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	--------------	--------------	------------------------	----------------------	---------------	--	--	--	--	--------------	----------

Veiligheid (bijwerkingen) [Altrichter, 2024] (follow up: 24 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^a	zeer ernstig ^b	niet gevonden	34/59 (57.6%)	23/40 (57.5%)	RR 1.00 (0.66 tot 1.31)	0 minder per 1.000 (from 195 minder tot 178 meer)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------------------	---------------	---------------	---------------	-----------------------------------	---	-------------------	----------

Veiligheid (ernstige bijwerkingen) [Altrichter, 2024] (follow up: 24 weken)

1 (n=99)	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^a	zeer ernstig ^b	niet gevonden	3/59 (5.1%)	0/40 (0.0%)	RR 5.02 (0.25 tot 99.83)	0 minder per 1.000 (from 0 minder tot 0 minder)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------------------	---------------	-------------	-------------	------------------------------------	---	-------------------	----------

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference; **RR:** Risk ratio

Explanations

- a. Dosering is benralizumab 30 mg elke 4 weken voor 12 weken
- b. Zeer breed betrouwbaarheidsinterval waarbij het effect zowel klinisch relevant positief als klinisch relevant negatief kan zijn
- c. LS mean en SE gebruikt
- d. Betrouwbaarheidsinterval niet betrouwbaar gezien kleine steekproefomvang

Azathioprine versus placebo

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Azathioprine	placebo	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		

TSS [Bhanja, 2015] (follow up: range 8 weken tot 36 weken)

1 (n=52)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	ernstig ^b	ernstig ^c	niet gevonden	Het is onzeker wat het effect is van azathioprine op de TSS.			⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	----------------------	--------------	----------------------	----------------------	---------------	--	--	--	-------------------	----------

Veiligheid (bijwerkingen) [Bhanja,2015] (follow up: 36 weken)

1 (n=52)	gerandomiseerde trials	ernstig ^a	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^d	niet gevonden	Er waren twee patiënten in de interventie-groep met bijwerkingen. Het is onduidelijk of patiënten in de placebogroep bijwerkingen hadden.			⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
-------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	---	--	--	--------------	----------

CI: Confidence interval

Explanations

a. Onduidelijk wat het risico is op selection en attrition bias. Er is een hoog risico op detection en reporting bias.

b. TSS is niet geïnccludeerd als uitkomst in de PICO

c. Kleine steekproefomvang en betrouwbaarheidsintervallen niet genoemd

d. Kleine steekproefomvang, bijwerkingen in placebogroep niet genoemd