

## IL TRATTAMENTO DELLE ORTICARIE CRONICHE: NOVITÀ

L. Celleno<sup>a</sup>, M. Viola<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” – Complesso Integrato Columbus – Roma

<sup>b</sup>Unità Operativa di Allergologia, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” – Complesso Integrato Columbus - Roma

L'orticaria è caratterizzata dalla comparsa di pomfi pruriginosi localizzati o diffusi associati o meno ad angioedema. E' una patologia cutanea che interessa lo 0.5-1% della popolazione adulta e ha un forte impatto sulla qualità della vita dei pazienti. L'orticaria acuta ha una durata inferiore a 6 settimane, mentre l'orticaria cronica ha durata maggiore di 6 settimane. La forma più difficile da diagnosticare e da trattare è l'orticaria cronica spontanea (CSU) nella quale non è possibile identificare una causa scatenante.

La diagnosi di CSU consiste nell'esclusione delle cause conosciute in base ad anamnesi, esame obiettivo, esami ematochimici, test allergologici, test di provocazione cutanea e, nei casi di CSU autoimmune, il test intradermico con siero e plasma autologo.

Riguardo al trattamento, le Linee Guida Internazionali EAACI/GA2LEN/EDF/WAO<sup>1</sup> aggiornate nel 2013 raccomandano, come terapia di prima linea, l'utilizzo degli antistaminici H1 di seconda generazione a minor effetto sedativo e a dosaggio standard. Nei pazienti che non rispondono adeguatamente alle dosi standard di trattamento antistaminico dopo due settimane, il dosaggio dovrebbe essere aumentato fino a un massimo di quattro volte anche se, nella pratica clinica, raramente si arriva a tali dosaggi per gli importanti effetti collaterali.

In caso di mancata risposta agli antistaminici ad alto dosaggio, nel trattamento si possono aggiungere altri farmaci quali omalizumab, ciclosporina o montelukast. In caso di riacutizzazioni, si utilizzano i corticosteroidi per un periodo massimo di 10 giorni, a causa dei gravi effetti avversi associati al trattamento a lungo termine (diabete mellito, ipertensione, osteoporosi, aumento di peso).

L'omalizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG1<sub>K</sub> prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante in una linea cellulare ovarica di criceto cinese e agisce legandosi alle IgE in circolo, evitando in tal modo il loro legame al recettore FcεR1 posto su mastociti e basofili. A differenza dei tradizionali farmaci anti-IgE non interagisce con le IgE già legate a mastociti e basofili.

L'omalizumab è approvato per il trattamento della CSU in pazienti adulti e adolescenti (≥ 12 anni) con risposta inadeguata agli antistaminici.

L'omalizumab ha dimostrato efficacia e sicurezza sia in studi di fase III randomizzati e controllati sia nella pratica clinica<sup>2</sup>. L'efficacia dell'omalizumab è stata dimostrata non solo nella CSU, ma anche nell'orticaria fisica (solare, da pressione, colinergica).

Nei trial clinici randomizzati ASTERIA I, ASTERIA II e GLACIAL, l'omalizumab ha dimostrato risultati eccellenti in termini di efficacia e sicurezza per il trattamento della CSU con significativa riduzione dei segni e sintomi della CSU in confronto al placebo<sup>3-5</sup>.

Dopo 12 settimane di terapia con omalizumab al dosaggio mensile di 300 mg si era verificata una diminuzione del punteggio relativo alla severità del prurito rispetto al basale del 67%, 71% e 62% (rispettivamente nei tre suddetti trial clinici) rispetto al placebo; anche il punteggio relativo all'attività dell'orticaria (UAS7) si era ridotto ( $UAS7 \leq 6$ ) nel 52-66% dei pazienti in trattamento con omalizumab rispetto al placebo (11-19% de pazienti). Si era verificata inoltre una completa risoluzione dei sintomi nel 34-44% dei pazienti in trattamento con omalizumab rispetto al placebo (5-9% dei pazienti) e anche un controllo dell'angioedema.

Nella pratica clinica, la risposta ad omalizumab nei pazienti con CSU sembra essere simile e, in alcuni casi migliore, rispetto ai trial controllati randomizzati.

I pazienti possono rispondere in maniera rapida al trattamento con omalizumab. In un'analisi retrospettiva, si era verificata una risposta al trattamento in una settimana nel 57% dei pazienti e in 4 settimane nell'86%<sup>6</sup>.

Nei pazienti che avevano precedentemente risposto ad omalizumab ma che avevano manifestato una ricomparsa dei sintomi alla sospensione della terapia, può avere successo un nuovo trattamento con omalizumab<sup>7</sup>.

Non ci sono però markers biologici o caratteristiche cliniche che possono predire la risposta a omalizumab. Rispetto ad altri farmaci autorizzati per l'orticaria l'omalizumab sembra avere dati piuttosto concreti che supportino il suo utilizzo perché è un farmaco sicuro, con pochi effetti collaterali, anche se la sua somministrazione richiede iniezioni mensili in ambito sanitario. Omalizumab non dovrebbe essere usato come trattamento di prima linea per l'orticaria cronica, ma è consigliabile l'uso in pazienti che non hanno risposto agli antistaminici.

## Bibliografia

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014;69:868-87.
2. Metz M, Maurer M. Omalizumab in chronic urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:406-11.
3. 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.
4. 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.
5. 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* 2015;135:67-75.
6. Metz M, Ohanian T, Church MK, Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci* 2014;73:57-62.

7. Labrador-Horrillo M, Valero A, Velasco M, et al. Efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria refractory to conventional therapy: analysis of 110 patients in real-life practice. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13:1225-8.