

Efficacy and safety of on-demand versus daily rupatadine in chronic spontaneous urticaria: A randomized trial

Karsten Weller, Ana Maria Gimenez-Arnau, Jens Barone, Randolph Brehler, Marta Ferrer, Adriana Groffik, Sonja Grundmann, Thilo Jakob, Moisés Labrador-Horrillo, Sabine Müller, Petra Staubach, Gerda Wurpts, Martin Metz, Marco Maurer

<https://doi.org/10.1111/all.15854>

Recensione a cura di Ilenia Cara, Scuola di Allergologia e Immunologia clinica, Università degli studi di Cagliari

Introduzione

L'orticaria cronica spontanea (CSU) è una malattia infiammatoria cutanea comune che vede all'origine un disordine immunitario, che interessa all'incirca 40 milioni di persone nel mondo. Si caratterizza per lo sviluppo di pomfi dalla natura fugace, angioedema o entrambi, a cui sia associa un'intensa sensazione di prurito.

Il percorso diagnostico della CSU è spesso intricato. Frequentemente infatti, il paziente viene indirizzato, talvolta a partire dal proprio medico di famiglia, ad approfondimenti di natura allergologica presupponendo una causa IgE-correlata, con conseguente perdita in termini di tempo e maggiorato costo sanitario. Soltanto una minoranza dei soggetti, infatti, sviluppa la CSU per causa allergica mentre nella maggioranza dei casi alla base vi è un'alterazione del sistema immunitario le cui cause possono essere molteplici.

Il lavoro diagnostico sulla CSU deve prevedere 3 obiettivi principali:

- escludere altre patologie;
- valutare l'attività, il controllo della malattia e il suo impatto sulla qualità di vita del paziente;
- identificare i fattori scatenanti le riacutizzazioni e, dove indicato, eventuali cause sottostanti.

La valutazione di base dell'attività della malattia (UAS, AAS), della qualità della vita (CU-Q2oL, AE-QoL) e del controllo della malattia (UCT) sono indispensabili per guidare le decisioni terapeutiche.

L'anamnesi è essenziale nei pazienti con orticaria, poiché i fattori scatenanti le esacerbazioni sono variabili. Ulteriori procedure diagnostiche per rivelare le cause sottostanti nei pazienti con malattia di lunga durata e non controllata devono essere determinate attentamente.

Tale condizione patologica è fortemente impattante dal punto di vista psicologico per i pazienti in quanto perdura per 6 o più mesi, ma soprattutto per la sintomatologia pruriginosa, sempre presente, che impedisce lo svolgere delle normali attività quotidiane

Il principio fondamentale del trattamento farmacologico è quello, perciò, di mirare alla completa risoluzione dei sintomi.

Secondo le attuali linee guida il trattamento di prima scelta è rappresentato dagli antistaminici H1 non sedativi (nsAH) a dosi standard, potendone aumentare il dosaggio se la malattia non è controllata. Tuttavia, molti pazienti non sviluppano adeguata aderenza terapeutica, utilizzando l'antistaminico come terapia al bisogno piuttosto che come trattamento continuativo.

Questo studio confronta la terapia al bisogno con rupatadina rispetto al trattamento di mantenimento giornaliero, valutandone l'efficacia dell'up dosing e analizzando i potenziali effetti sull'andamento della malattia a lungo termine.

La rupatadina è un nsAH orale indicato per la terapia dell'orticaria poichè sopprime l'istamina H1 e il PAF, che contribuiscono ai principali segni e sintomi della CSU. Inoltre, inibisce l'infiammazione agendo in fase precoce e tardiva, producendo così un sollievo sintomatico rapido e duraturo anche con la somministrazione una volta al giorno, presentando un notevole miglioramento dell'attività della malattia quando la dose viene aumentata fino a 20 mg.

Questo studio, multicentrico e randomizzato, consiste in 2 settimane di screening, 8 settimane di trattamento in doppio cieco e 6 settimane di follow-up senza trattamento (terapia al bisogno consentita) prendendo in analisi 63 pazienti adulti (≥ 18 anni), randomizzati con 10 mg di rupatadina al bisogno o 10 mg di rupatadina al giorno. Alla 4 settimana, se i pazienti non ottenevano una risposta completa, passavano da 10 a 20 mg di rupatadina al giorno oppure il gruppo trattato con farmaco al bisogno assumeva in più il placebo.

I principali focus dello studio sono stati:

1. i potenziali effetti del farmaco sulle modificazioni dell'andamento della malattia;
2. gli effetti del dosaggio standard rispetto all'aumento di dose della rupatadina e l'efficacia dell'aumento di dosaggio del farmaco nei pazienti che non raggiungevano la remissione completa con la dose standard;
- 3) il confronto tra trattamento al bisogno e trattamento giornaliero continuativo.

Per valutare l'attività di malattia gli autori si sono avvalsi di strumenti quali: UAS7 (intervallo da 0 a 42) che valuta pomfi e prurito misurando l'attività della malattia in momenti temporali specifici, il test di controllo dell'orticaria (UCT, range 0-16) e una valutazione medica globale sfruttando la scala Likert (nessuna, lieve, moderata e grave).

La qualità di vita correlata alla CSU è stata misurata utilizzando il Dermatology Life Quality Index (DLQI, scala 0-30) e il Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-QoL), scala 0-100).

Risultati

Alla 4 settimana l'attività della malattia e la qualità di vita sono migliorate significativamente nei pazienti trattati giornalmente rispetto a quelli trattati con terapia al bisogno. Questo forse perché tale terapia è meno efficace se assunta quando l'istamina è già rilasciata e ha già attivato i suoi recettori.

L'updosing della rupatadina non ha migliorato l'attività media di malattia, ma il numero di pazienti con risposta completa è aumentato dal 5% al 22% ed è stato osservato un aumento del numero di pazienti che hanno raggiunto una riduzione dell'UAS7 $\geq 75\%$.

Alla fine del follow-up, l'attività di malattia nei pazienti trattati con terapia al bisogno rispetto a quelli trattati giornalmente non è stata significativamente differente.

La somministrazione giornaliera sembra fornire benefici significativi mentre il paziente è in trattamento, ma non fornisce un vantaggio a lungo termine dopo la cessazione dello stesso. Ciò si è riflesso anche negli esiti dei questionari PGA, UCT e QoL.

Pertanto, indipendentemente dal programma di trattamento, la rupatadina non determina alcun effetto di modificazione della malattia a lungo termine e sembra essere efficace contro la CSU solo durante il trattamento attivo.

Conclusioni

Questo studio ha fornito prove convincenti che un regime terapeutico quotidiano con rupatadina sia più efficace di una somministrazione al bisogno, suggerendo come l'efficacia risieda soprattutto nella costanza del trattamento e sia tanto maggiore quanto più questo sia prolungato, anche perché non tutti i pazienti rispondono immediatamente agli nsAH.

L'efficacia e il profilo di sicurezza della rupatadina e degli altri antistaminici della medesima classe è stata ampiamente studiata e provata in molteplici studi, tra cui quelli sulla rinite allergica. Da questi è emerso però come la compliance terapeutica non sia sempre rispettata da tutti i pazienti che spesso preferiscono la terapia al bisogno rispetto a quella giornaliera..

Da ciò l'importanza dello specialista ad indirizzare i pazienti all'utilizzo della terapia antistaminica quotidiana al fine di ottenere la massima aderenza terapeutica per un miglior controllo della malattia.