

ARIA MULTIDISCIPLINARY CONSENSUS ON NASAL POLYPOSIS AND BIOLOGICAL TREATMENTS: UPDATE 2025

C. Lombardi, R. F. Canevari, D. Bagnasco et al WAO J 2025, Vol 18(5) 101058

Recensione a cura di Federica Gani Allergologa Torino

Negli ultimi anni è stato evidenziato come l'infiammazione T2 sia un denominatore comune all'asma severa e alla poliposi nasale o rinosinusite con polipi (CRSwNP) e come alcuni farmaci biologici utilizzati per l'asma abbiano mostrato efficacia anche nella poliposi associata. Da ciò sono nati gli studi sull'impiego dei biologici nella sola CRSwNP recentemente approvati per uso clinico.

Questo interessante Consensus, che invito tutti a leggere, prodotto nell'ambito del gruppo ARIA Italia, ha coinvolto pneumologi, otorino, pediatri, allergologi e immunologi di differenti società scientifiche con lo scopo di fornirci un update sull'uso degli anticorpi monoclonali nella poliposi sottolineando quelle che sono le attuali conoscenze patogenetiche della malattia.

La prevalenza della CRSwNP è variabile dal 1 al 5%; importanti sono le comorbidità come l'asma (presente nel 30-60% dei casi), l'ASA intolleranza, la DA, o ancora possono associarsi alla CRSwP patologie quali, la rinosinusite fungina, alcune forme di vasculiti e la fibrosi cistica. Da ciò emerge la richiesta di multidisciplinarietà nel trattare questa patologia

Per la diagnostica si deve tener conto della clinica (ostruzione nasale, ipersecrezione, iposmia, dolore facciale, tosse, disturbi del sonno ecc..) associata all'endoscopia nasale e/o alla TAC dei seni paranasali.

Per valutare la gravità / controllo di malattia dal punto di vista clinico si raccomanda l'utilizzo della VAS globale (0-10) dei sintomi nasali e di un questionario sulla QoL (SNOT 22); uno score >50 indica malattia severa, mentre un miglioramento clinico di 8,9 è considerato significativo. Esiste poi una VAS solo per l'olfatto e test specifici quali UPSIT/Sniffing Test per indicare la ripresa dell'olfatto post terapia.

Per valutare oggettivamente la gravità della poliposi si raccomanda il dato endoscopico del NPS che da un valore di 0 (no polipi) arriva fino a 4 (massiva poliposi nasale) e quello radiologico che utilizza la scala di Lund_MackKay indice dell'invasione dei differenti seni paranasali. Utile anche l'Access score, che valuta l'accesso anatomico funzionale dei seni paranasali fornendoci un dato più completo dell'efficacia e dell'estensione della precedente chirurgia.

Una svolta alla terapia viene dagli studi sulla patogenesi della malattia che hanno messo in evidenza, nella maggior parte delle CRSwNP, una infiammazione T2 con un ruolo chiave degli eosinofili, IgE, IL5, IL13. E ancora più di recente è stato dimostrato come anche le citochine derivate dall'epitelio quali IL25, IL33, TLSP, concorrano nella flogosi. Questo spiega perché i farmaci monoclonali utilizzati nell'asma grave lo siano anche spesso nella poliposi.

Quindi attualmente accanto alla terapia classica a disposizione per la CRSwNP basata solo sull'utilizzo di soluzione salina, steroidi topici, cicli di steroidi sistemici (per un periodo di max 2 settimane) in quanto causa di importanti effetti collaterali, e sulla terapia chirurgica (generalmente la FESS) per migliorare la pervietà dei seni paranasali, possiamo ora utilizzare gli anticorpi monoclonali. Tali farmaci sono a disposizione soprattutto per ridurre la flogosi e

controllare così le frequenti recidive di malattia che comportano l'utilizzo di ripetuti cicli di steroidi per os e/o frequenti interventi chirurgici.

Attualmente tre di essi (omalizumab, mepolizumab, dupilumab) dei quali gli studi principali di registrazione sono descritti dagli autori, possono essere utilizzati nella poliposi. Secondo il documento EPOS/EUFOREA 2023 il loro impiego è indicato nella poliposi bil quando c'è evidenza di 3o4 di questi criteri a seconda se ci sia stata o meno una precedente FESS: i' infiammazione T2 (valutata tramite eos>150 o IgE>100), l'uso di steroidi sistemici (<2 cicli/anno), l'importante impatto sulla QoL, la significativa perdita dell'olfatto, la presenza di asma. A 6 mesi vengono rivalutati i parametri e si sospende solo se non vi è stata risposta ad alcuno di essi.

Più di recente un consensus spagnolo (POLINA) ha fornito nuove indicazioni sul controllo e sulla valutazione di severità malattia e ha evidenziato inoltre nuovi criteri di uso dei biologici nelle forme severe sottolineando come valutare la loro efficacia a 6 e 12 mesi.

Sono state condotte analisi post hoc da trial regolatori e metanalisi per valutare l'efficacia di questi tre differenti biologici (senza però un confronto testa a testa tra i diversi prodotti, con differenti end point primari e diverse durata di terapia) che hanno dimostrato come tutti i prodotti siano superiori al placebo nel migliorare la perdita di olfatto, il NPS, e nel ridurre la necessità di ESS. e l'uso di steroidi sistemici. Una recente metanalisi che comprendeva anche uso di benralizumab invece ha dimostrato come il dupilumab fosse il farmaco migliore nel controllare il NPS, lo SNOT 22 e la congestione nasale. Gli studi a lungo termine osservazionali confermano l'efficacia di questi farmaci a lungo termine ma non si sa quanto deve durare la terapia. Un dato certo è che riducono l'uso dello steroide sistemico.

Alla luce della patogenesi è cercato di identificare un biomarker sierico/topico per ottimizzare la terapia biologica (No, periostina, IgE, eosinofili) ma il loro uso è risultato purtroppo limitato a causa della loro bassa specificità in quanto possono modificarsi anche in altre patologie.

Gli autori sottolineano in conclusione come nell'approccio alla poliposi sia necessaria la multidisciplinarietà in quanto malattia spesso con comorbidità e espongono il primo modello approvato in Italia per la prescrizione di questi farmaci (ALISA). In questa flow chart la visita iniziale del paziente comprende questionari riguardo la poliposi (VAS, SNOT 22, NPS ecc..) e l'asma (se presente), il dosaggio degli eosinofili, le IgE tot e la cortisolemia; facoltativo il dosaggio del Feno e la citologia nasale. Ai controlli a 1,3, 6, 12 mesi vengono indicati quali parametri rivalutare. Tutto ciò per aver più dati in futuro sull'azione nella real life di questi farmaci.

Allo stato attuale molti sono stati i passi avanti riguardo questa patologia e l'impiego dei biologici ma molti quesiti restano irrisolti:

- 1) Qual è il farmaco biologico migliore per il paziente affetto da CRSwNP con o senza asma?
- 2) E' meglio fare prima la chirurgia o usare prima il biologico?
- 3) Per quanto tempo bisogna utilizzarlo, se funziona?
- 4) Quando passare da un biologico ad un altro?
- 5) Come si definisce una completa remissione?
- 6) Qual è il rapporto costo beneficio con la terapia chirurgica?

Gli studi procedono velocemente e a breve avremo risposte a tutte queste domande.