

POSSIBILE IMPATTO DEI FARMACI UTILIZZATO PER I SINTOMATICI TRATTAMENTO DELLE ALLERGIE SUI LIVELLI DI IgE

Osservazioni generali: Nel presente documento, diamo una breve rassegna dei dati riguardanti gli effetti a breve e lungo termine dei farmaci antiallergici sui livelli di IgE totali e/o specifiche. Lo scopo di questo documento è fornire una motivazione per la decisione se i farmaci prescritti per il trattamento sintomatico dei sintomi allergici debbano essere interrotti prima della misurazione delle IgE per scopi diagnostici o di monitoraggio e quando i livelli di IgE ottenuti devono essere interpretati con cautela. Sia i farmaci comunemente usati, come gli antistaminici o gli stabilizzatori dei mastociti, sia i composti riservati a indicazioni speciali, come i biologici, sono coperti da questa breve rassegna della letteratura attuale (gennaio 2022).

A nostra conoscenza, nessun farmaco utilizzato per il trattamento delle allergie ha un impatto diretto sulle plasmacellule. Pertanto, la produzione di IgE in corso da parte delle plasmacellule a vita lunga non è generalmente alterata da questi farmaci. Tuttavia, molti farmaci, infatti, hanno un impatto pronunciato sui linfociti B, sui linfociti T o su altre cellule del sistema immunitario. Pertanto, è concepibile che sia la sensibilizzazione de novo che il potenziamento di una risposta IgE preesistente siano alterati dai comuni regimi di trattamento delle allergie.

CATEGORIE DI FARMACI PER LE ALLERGIE:

I. Antistaminici

II. Glucocorticoidi

III. Stabilizzatori dei mastociti

IV. Broncodilatatori

V. Antagonisti dei recettori dei leucotrieni

VI. Inibitori della calcineurina VII. Biologici

I. ANTISTAMINICI:

COMPOSTI REVISIONATI:

- azelastina
- cimetidina
- desloratadina
- levocetirizina
- loratadina

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Negli studi sugli animali, sono stati descritti vari effetti degli antistaminici sulla produzione di IgE: quando somministrata ai topi in parallelo alla sensibilizzazione allergica, la cimetidina ha portato ad un aumento della produzione di IgE e IgG allergene-specifiche, rispetto ai controlli. Questo effetto, tuttavia, è stato osservato solo quando l'antistaminico è stato somministrato per via parenterale ma non quando somministrato per os. Al contrario, uno studio su ratti che erano già stati sensibilizzati in precedenza ha rivelato una ridotta capacità di aumentare la sintesi di IgE durante il

trattamento con desloratadina. Allo stesso modo, un effetto aggiuntivo dell'azelastina al trattamento con corticosteroidi e, sebbene non significativo, della sola azelastina nei termini di soppressione del potenziamento delle IgE è stato descritto in un modello murino.

I dati sui possibili effetti degli antistaminici sui livelli e sulla produzione di IgE nell'uomo sono scarsi. In uno studio con pazienti allergici in terapia a lungo termine (ovvero somministrazione giornaliera per 4 settimane) con desloratadina o levocetirizina, è stata osservata una riduzione delle IgE totali del 35-45% per entrambi i composti. Tuttavia, in questo studio gli effetti di i due rispettivi antistaminici sono stati confrontati senza includere un gruppo di controllo di pazienti non trattati. Allo stesso modo, in un altro studio, sono stati confrontati gli effetti della loratadina e della desloratadina, dimostrando che i pazienti trattati con quest'ultima avevano livelli di tIgE più bassi rispetto al gruppo loratadina dopo 4 settimane di trattamento. Tuttavia, in questo documento, non sono stati forniti livelli di tIgE al basale e, come nello studio precedente, non erano stati arruolati pazienti di controllo non trattati.

Pertanto, non è chiaro (1.) se e in che misura le tIgE siano diminuite spontaneamente durante il periodo di osservazione e (2.) se l'effetto osservato sia probabilmente causato dal farmaco.

CONCLUSIONE:

I dati sperimentali e clinici relativi agli effetti degli antistaminici sui livelli di IgE sono scarsi e forniscono solo evidenze cliniche di basso livello. Pertanto, non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio di un trattamento in corso con antistaminici prima del test IgE a fini diagnostici. Tuttavia, non si può escludere completamente che sotto somministrazione giornaliera per diverse settimane, le sIgE presenti a bassi livelli (cioè < 1 kUA/L) prima del trattamento diventino non

rilevabili. Pertanto, in caso di discrepanza tra i sintomi riportati dal paziente e i risultati negativi del test IgE, prendere in considerazione la possibilità di ripetere il test sul paziente dopo l'interruzione e l'eliminazione del rimedio. Gli aspetti sopra menzionati dovrebbero essere presi in considerazione anche quando si interpretano i livelli assoluti di IgE rilevati durante il trattamento in corso.

II. GLUCOCORTICOIDI:

COMPOSTI REVISIONATI:

- desametasone
- idrocortisone
- metilprednisolone
- prednisolone
- prednisone
- triamcinolone

ARTICOLO DI LETTERATURA:

In diversi articoli scientifici che riportano risultati di esperimenti in vitro, è stato dimostrato che i glucocorticoidi (GC) aumentano la produzione di IgE. Dopo l'aggiunta di desametasone ai PBMC, la produzione di tIgE è stata aumentata in modo dipendente dalla concentrazione fino al 71%.^{6,7} In accordo con queste osservazioni, l'idrocortisone ha mostrato effetti permissivi sulla produzione di IgE indotta da IL-4 nei PBMC.^{8,9} Più specificamente, Akdis et al. hanno dimostrato che desametasone e prednisolone migliorano la produzione di tIgE e IgG4 in vitro mediante stimolazione

policlonale indipendente dalle cellule T delle cellule B, mentre il potenziamento allergene-specifico di sIgE e sIgG4 viene soppresso.¹⁰

Per quanto riguarda i possibili effetti del trattamento con GC sui livelli di IgE in vivo, la letteratura fornisce risultati controversi. In due studi, il prednisone ha indotto un aumento transitorio delle IgE policlonali rispettivamente del 18% o del 46%, in pazienti asmatici dopo 7 o almeno 14 giorni di trattamento^{11,12} con livelli di IgE tornati al basale o inferiori 22 giorni dopo l'interruzione di GC.¹² Tuttavia, per questi studi in vivo le prove fornite sono considerate di basso livello poiché è stato arruolato solo un numero limitato di soggetti (n = 9 e 10, rispettivamente) e i gruppi di controllo sono stati omessi. In linea con tali osservazioni, Posey et al.¹³ hanno riportato un aumento medio di tIgE e sIgE (policlonali) del 40% in pazienti asmatici sottoposti a terapia corticosteroidica acuta (trattamento con prednisone o metilprednisolone per 8 giorni in media) dopo una settimana di trattamento che, tuttavia, è stato pronunciato in alcuni pazienti (vale a dire fino al doppio). Questo aumento dei livelli di IgE è stato solo transitorio ed è scomparso 2-4 settimane dopo l'inizio della somministrazione di GC. Tuttavia, in un altro studio in vivo non controllato con 10 soggetti sani che ricevevano 25 mg di prednisone al giorno per una settimana, non sono stati osservati cambiamenti nei livelli di sIgE,¹⁴ in accordo con Henderson et al.¹⁵ dove non vi era alcun effetto sull'aumento stagionale di IgE sotto trattamento con metilprednisolone o triamcinolone per tre giorni all'inizio della rispettiva stagione di impollinazione, rispetto ai controlli non trattati, e con Johansson et al.¹⁶ dove non è stato osservato alcun effetto sui livelli di IgE nei pazienti con AD sottoposti a trattamento con prednisone per 7-14 giorni è stato segnalato. Allo stesso modo, per l'applicazione intranasale di GC, sono stati pubblicati risultati contrastanti, poiché uno studio ha mostrato un aumento stagionale meno pronunciato di sIgE durante il trattamento topico in corso,¹⁷ mentre in un altro studio (in aperto, controllato) in cui i

soggetti allergici hanno ricevuto un aumento mediante l'applicazione intranasale di GC sui rispettivi allergeni ricombinanti, non è stato registrato alcun effetto di questo tipo.¹⁸

CONCLUSIONE:

Alcuni studi hanno riportato un aumento policlonale dei livelli di sIgE e di tIgE nei pazienti sottoposti a trattamento con GC, mentre in altri studi non sono stati osservati tali effetti. Nella letteratura esaminata non è stata riportata alcuna evidenza di soppressione dei livelli di IgE che possa portare a risultati falsi negativi nelle misurazioni delle IgE. Pertanto, non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio di un trattamento in corso con glucocorticoidi prima della misurazione delle Ig a fini diagnostici. Tuttavia, gli aspetti sopra menzionati dovrebbero essere considerati quando si interpretano i livelli assoluti di IgE rilevati durante il trattamento in corso.

III. STABILIZZATORI DI MASTCELLULE:

COMPOSTI REVISIONATI:

- cromoglicato disodico
- nedocromile sodico

ARTICOLO DI LETTERATURA:

In un numero limitato di studi in vitro è stato dimostrato che il disodio cromoglicato e il nedocromile sodico inibiscono il passaggio di classe alle IgE in colture di PBMC incubate in presenza di anti-CD40 e IL-4, bloccando la segnalazione del CD40.

Tuttavia, gli stabilizzatori dei mastociti non hanno esercitato alcun effetto sulle cellule B che erano già passate alle IgE.¹⁹⁻²¹

In due studi in doppio cieco, controllati con placebo, sono stati esaminati i possibili effetti in vivo del trattamento a lungo termine con stabilizzatori dei mastociti sui livelli di IgE in pazienti affetti rispettivamente da dermatite atopica o asma allergico, ottenendo risultati controversi. Mentre in uno studio non è stato osservato alcun impatto sui livelli di IgE,²² gli autori del secondo studio hanno riportato una leggera diminuzione (meno 13%) di tIgE²³ (articolo in polacco, unico abstract disponibile).

CONCLUSIONE:

Finora non sono disponibili prove di un impatto clinicamente rilevante degli stabilizzatori dei mastociti sulla produzione di IgE. Pertanto, non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio di un farmaco in corso con stabilizzatori dei mastociti prima della misurazione delle Ig per scopi diagnostici.

IV. BRONCODILATORI:

COMPOSTI REVISIONATI:

- Agonisti dei recettori β_2 -adrenergici: fenoterolo, salbutamolo
- antagonisti muscarinici a lunga durata d'azione (LAMA): ad es. tiotropio
- metilxantine: teofillina

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Per gli agonisti dei β_2 -adrenorecettori, i risultati di esperimenti su topi sensibilizzati con ovoalbumina (OVA) che hanno ricevuto salbutamolo in parallelo a iniezioni

ripetute di OVA hanno mostrato un aumento doppio di tIgE e un aumento di 1,5 volte di OVA-sIgE rispetto ai topi potenziati con OVA in assenza di salbutamolo.²⁴ Al contrario, in uno studio in vitro utilizzando PBMC umane ottenute da soggetti allergici, è stato osservato sia il potenziamento che l'inibizione della sintesi delle IgE in presenza di fenoterolo nei campioni raccolti da diversi partecipanti. Le differenze nei risultati erano molto probabilmente attribuibili a varianti genetiche del rispettivo gene adrenorecettore.²⁵ Tuttavia, uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, condotto su 25 soggetti allergici ai pollini delle graminacee, condotto durante la stagione dei pollini delle graminacee, non ha rivelato alcun impatto significativo di salbutamolo somministrato per via sistemica sull'aumento dei livelli di sIgE rispetto ai controlli non trattati.²⁶

Mentre per gli antagonisti dei recettori muscarinici a lunga durata d'azione (LAMA, ad esempio tiotropio) non erano disponibili dati in letteratura, sono stati pubblicati pochi studi in vitro sull'effetto delle metilxantine sulla produzione di IgE, dimostrando che quest'ultima non era influenzata dalla terapia. concentrazioni plasmatiche di teofillina.^{27,28}

CONCLUSIONE:

Non ci sono prove disponibili finora di un impatto clinicamente rilevante sulla produzione di IgE, né per gli agonisti dei β 2-adrenorecettori, né per gli antagonisti dei recettori della muscarina, né per le metilxantine. Pertanto, attualmente non esiste alcuna raccomandazione per la sospensione o l'aggiustamento del dosaggio di un trattamento in corso con i suddetti broncodilatatori prima della misurazione delle IgE a fini diagnostici.

V. ANTAGONISTI DEI RECETTORI DEI LEUCOTRIENI:

COMPOSTO REVISIONATO:

- montelukast

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Due studi hanno dimostrato una diminuzione delle tIgE di circa il 50% nei bambini asmatici sottoposti a trattamento a lungo termine con montelukast da solo²⁹ o in combinazione con budesonide.³⁰ Tuttavia, in entrambi gli studi, gli effetti sono stati confrontati con il solo trattamento con glucocorticoidi e nessuno dei due studi includevano soggetti non trattati come controlli negativi.

CONCLUSIONE:

Esistono solo poche evidenze di basso livello fornite per una riduzione delle tIgE durante il trattamento a lungo termine con antagonisti dei recettori dei leucotrieni. Pertanto, attualmente non esiste alcuna raccomandazione per la sospensione o l'aggiustamento del dosaggio di un trattamento in corso con antagonisti dei recettori dei leucotrieni prima della misurazione delle IgE a fini diagnostici. Tuttavia, non si può escludere completamente che sotto somministrazione giornaliera per diverse settimane, le sIgE presenti a bassi livelli (cioè < 1 kUA/L) prima del trattamento diventino non rilevabili. Pertanto, in caso di discrepanza tra i sintomi riportati dal paziente e i risultati negativi del test IgE, prendere in considerazione la possibilità di ripetere il test sul paziente dopo l'interruzione e l'eliminazione del rimedio. Gli aspetti sopra menzionati dovrebbero essere presi in considerazione anche quando si interpretano i livelli di IgE rilevati durante il trattamento in corso.

VI. INIBITORI DELLA CALCINEURINA:

COMPOSTI REVISIONATI:

- ciclosporina A (CsA)
- tacrolimus (FK506)

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Gli studi clinici sui possibili effetti degli inibitori della calcineurina sui livelli di IgE sono scarsi e hanno prodotto risultati controversi. In due serie di casi di tre e quattro pazienti con AD trattati rispettivamente con ciclosporina A (CsA), non sono stati registrati cambiamenti dei livelli di IgE.^{31,32} Allo stesso modo, un altro studio su 21 pazienti affetti da orticaria refrattaria al trattamento (nessun gruppo di controllo) non ha dimostrato alcun cambiamento rilevante delle tIgE.³³ Al contrario, un altro studio con 40 pazienti con AD sottoposti a trattamento con CsA (nessun gruppo di controllo) ha riportato una diminuzione dei livelli di IgE del 20%.³⁴ Tuttavia, in una serie di 4 casi di pazienti con AD che hanno manifestato un peggioramento della malattia durante il trattamento con CsA,³⁵ è stato osservato un forte aumento delle tIgE. Allo stesso modo, in un paziente affetto da una rara condizione genetica (enteropatia autoimmune legata all'X), è stato riportato un aumento di dieci volte con CsA e persino di 400 volte con un successivo regime di tacrolimus (FK506).³⁶

Il tacrolimus, quando somministrato come immunosoppressore dopo trapianto di organo solido, può anche essere associato allo sviluppo di sensibilizzazione agli allergeni alimentari e all'aumento dei livelli di IgE.^{37,38} È stato osservato che questo effetto è più pronunciato per il tacrolimus rispetto a un regime CsA.³⁹

CONCLUSIONE:

Nella maggior parte dei casi, gli inibitori della calcineurina non sembrano esercitare alcuna influenza clinicamente rilevante sui livelli di IgE. Pertanto, attualmente non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio di un farmaco in corso con inibitori della calcineurina prima della misurazione delle Ig per scopi diagnostici. Tuttavia, sulla base di un numero limitato di partecipanti allo studio, è stato dimostrato che gli inibitori della calcineurina alla fine possono portare ad un aumento dei livelli di IgE in un sottogruppo di pazienti con AD che mostrano una risposta clinica avversa alla somministrazione di CsA e in soggetti affetti da particolari condizioni genetiche. In questi rari casi, i risultati della misurazione delle IgE devono essere interpretati con cautela.

VII. BIOLOGICI:40

COMPOSTI REVISIONATI:

- anti-IgE (Xolair = omalizumab)
- anti-IL-4R α (dupilumab)
- anti-IL-5 (mepolizumab e reslizumab) e anti-IL-5R α (benralizumab) • anti-CD20 (rituximab)

XOLAIR (ANTI-IgE):

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Xolair (omalizumab) è un anticorpo monoclonale umanizzato di origine murina che, legandosi alle IgE umane, impedisce alle IgE di combinarsi con la catena alfa del recettore delle IgE ad alta affinità (FcεRI) e con il recettore delle IgE a bassa affinità (CD23).⁴¹ I pazienti sottoposti a trattamento con omalizumab mostrano una forte riduzione delle IgE sieriche libere (cioè IgE prive di omalizumab e quindi disponibili per legarsi ai recettori delle IgE) ma, di fatto, un aumento delle IgE sieriche totali. Quest'ultima è dovuta al fatto che gli immunocomplessi costituiti da IgE e omalizumab hanno un'emivita sierica di 20 giorni, cioè notevolmente più lunga dell'emivita delle IgE non complessate (2-3 giorni).⁴² Circa 8 settimane dopo la cessazione delle iniezioni di omalizumab, nella maggior parte dei casi le IgE sono tornate ai valori basali.⁴³

Omalizumab può interferire con il rilevamento delle IgE in diversi modi: (1.) Competendo con il rispettivo anticorpo utilizzato per il rilevamento delle IgE, i livelli di IgE misurati potrebbero essere troppo bassi o addirittura diventare falsi negativi. (2.) A seconda del rapporto molare tra IgE e omalizumab nel campione di siero, entrambi gli anticorpi formano complessi immunitari di diverse dimensioni, da strutture trimeriche a strutture esameriche.⁴⁴ Nei microarray, dove basse quantità di allergeni sono immobilizzate sulla fase solida, è possibile che tali complessi di IgE e omalizumab portino a risultati artificialmente elevati, poiché sono disponibili più siti di legame per il rilevamento dell'anticorpo quando il complesso è legato al punto rispetto alle IgE non complessate. Ciò è particolarmente vero per il rilevamento delle IgE totali dove vengono impiegati sistemi di cattura e qualsiasi IgE all'interno di tale complesso può legarsi all'anticorpo di cattura. Per il rilevamento di IgE specifiche è invece anche ipotizzabile che il legame delle sIgE complessate allo spot corrispondente sul microarray venga impedito da un ostacolo sterico, dando origine a segnali più bassi.

Pertanto, prima della misurazione delle IgE, è necessario stabilire se il sistema di rilevamento è influenzato dalla presenza di Omalizumab⁴⁵ per evitare risultati falsi negativi e, in secondo luogo, entrambi i livelli di tIgE e sIgE devono essere interpretati con cautela, in quanto entrambi artificialmente elevati o sono possibili livelli bassi.

Per il sistema di rilevamento utilizzato nel kit ALEX2 è stato dimostrato che le IgE specifiche possono essere rilevate anche con un eccesso di omalizumab di dieci volte (propri dati non pubblicati). In generale, i livelli di sIgE erano moderatamente più alti dopo l'aggiunta di basse concentrazioni di omalizumab (rapporto molare omalizumab:IgE di 1:10) e diminuivano lentamente con l'aumentare della quantità di omalizumab. Solo in un paziente, la reattività IgE verso un allergene che era semplicemente superiore al cut-off (cioè 0,31 kUA/L, rispetto al cut-off di ALEX2: 0,3 kUA/L) non era più rilevabile dopo l'aggiunta di omalizumab nel siero. Tuttavia, per la determinazione delle IgE totali, i livelli di tIgE misurati erano più elevati in presenza di omalizumab rispetto ai campioni privi di anti-IgE.

CONCLUSIONE:

Esperimenti interni hanno dimostrato che il sistema di rilevamento di ALEX2 è compatibile con i campioni di pazienti trattati con Xolair (omalizumab). Pertanto, non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio del trattamento prima della misurazione delle IgE mediante ALEX2 per l'individuazione di pattern di sensibilizzazione alle IgE. Tuttavia, i livelli assoluti di tIgE e, in misura molto minore, di sIgE misurati da ALEX2 possono essere alterati durante il trattamento con omalizumab. Pertanto, i risultati della determinazione delle tIgE dovrebbero essere ignorati e i livelli di sIgE dovrebbero essere interpretati con cautela, poiché questi ultimi tendono a essere sottovalutati in presenza di

omalizumab. In caso di discrepanza tra i sintomi riportati dal paziente e i risultati negativi del test sIgE, considerare di sottoporre nuovamente il paziente al test dopo la sospensione e l'eliminazione del rimedio.

DUPILUMAB (ANTI-IL-4R α):

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Dupilumab è un mAb umano che si lega alla catena alfa che costituisce una subunità dei recettori IL-4 e IL-13. Blocca quindi la segnalazione di quelle due citochine che sono note per essere coinvolte nel passaggio di classe alle IgE. In diversi case report di pazienti affetti da AD, è stato costantemente riportato che durante il trattamento a lungo termine con dupilumab, le tIgE sono ridotte di circa il 33%-67%,⁴⁶⁻⁴⁸ in un caso di AD con IgE oltre 50.000 U/mL di più del 99%.⁴⁹ Analogamente, in uno studio controllato con placebo (n=814), è stato dimostrato che anche in soggetti affetti da rinite allergica e asma, dupilumab induce una diminuzione delle tIgE a un terzo dei livelli basali.⁵⁰

CONCLUSIONE:

Sulla base di un numero limitato di segnalazioni di casi e di un ampio studio controllato con placebo è stato dimostrato che il trattamento a lungo termine con dupilumab porta ad una marcata diminuzione dei livelli di IgE. Per la determinazione dei pattern di sensibilizzazione IgE, attualmente non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio prima della misurazione delle IgE.

Tuttavia, si deve tenere in considerazione che i livelli di tIgE e sIgE potrebbero essere

sottostimati nel trattamento a lungo termine con dupilumab e non si può escludere completamente che le sIgE presenti a bassi livelli (cioè < 1 kUA/L) prima del trattamento diventino non rilevabile. Pertanto, in caso di discrepanza tra i sintomi riferiti dal paziente ed i risultati negativi dell'esame

Per il test delle IgE, considerare di sottoporre nuovamente il paziente al test dopo la sospensione e l'eliminazione del rimedio.

MEPOLIzumab, Reslizumab (entrambi anti-IL-5)

E BENRALIzumab (ANTI-IL-5R α)

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Il blocco della segnalazione di IL-5 è una motivazione terapeutica per i disturbi in cui gli eosinofili svolgono un ruolo fisiopatologico centrale, come l'asma eosinofila. In tali pazienti sottoposti a trattamento rispettivamente con mepolizumab, reslizumab o benralizumab, è stata segnalata una riduzione media dei livelli di tIgE di circa il 45%.⁵¹ Tuttavia, questi risultati si basavano esclusivamente sulla raccolta di dati da 42 casi in un periodo di 10 anni, mostrando una notevole variazione dei livelli individuali di tIgE basali (8-4672 kU/L) e senza includere soggetti di controllo. Non sono state fornite informazioni sui cambiamenti delle tIgE a livello individuale. In un altro caso clinico, un paziente affetto da aspergillosi broncopolmonare allergica che è stato trattato con mepolizumab per diversi mesi ha mostrato una diminuzione delle tIgE del 75%.⁵²

CONCLUSIONE:

Sono disponibili solo pochi dati sui cambiamenti nei livelli di IgE indotti dagli anticorpi che bloccano la segnalazione di IL-5. Pertanto, attualmente non esiste alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento del dosaggio di un farmaco in

corso con mepolizumab, reslizumab o benralizumab prima della misurazione delle IgE a fini diagnostici. Tuttavia, non si può escludere che le sIgE presenti a bassi livelli (cioè < 1 kUA/L) prima del trattamento diventino negative in seguito alla somministrazione a lungo termine di anticorpi anti-IL-5 o anti-recettore IL-5. Pertanto, in caso di negatività del test delle IgE nonostante i sintomi clinici riferiti dal paziente, si potrebbe prendere in considerazione la ripetizione del test dopo la sospensione e l'eliminazione del farmaco. Gli aspetti sopra menzionati dovrebbero essere presi in considerazione anche quando si interpretano i livelli assoluti di IgE rilevati durante il trattamento in corso.

RITUXIMAB (ANTI-CD20, USO OFF LABEL PER MALATTIE ALLERGICHE):

ARTICOLO DI LETTERATURA:

Rituximab è stato approvato per il trattamento delle malattie neoplastiche di origine ematologica e delle patologie autoimmuni. Tuttavia, in alcuni casi viene applicato con successo in un contesto off-label per trattare pazienti con manifestazioni gravi, ad esempio, di dermatite atopica, che sono refrattari alle terapie standard.⁵³ Sebbene sia efficace nel migliorare i sintomi dell'AD, si ottiene solo una leggera riduzione delle tIgE. È stata osservata nel trattamento a lungo termine con rituximab mentre i livelli di sIgE non sono stati affatto influenzati.^{54,55} Al contrario, in condizioni patologiche speciali come la granulomatosi eosinofila, è stata rilevata una forte riduzione di tIgE durante il trattamento in corso con rituximab.⁵⁶

CONCLUSIONE:

In un numero limitato di partecipanti allo studio sottoposti a trattamento off-label con rituximab per condizioni allergiche, non sono stati riportati cambiamenti rilevanti nei livelli di IgE. Pertanto, attualmente non vi è alcuna raccomandazione per l'interruzione o l'aggiustamento della dose prima della misurazione delle Ig.