

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Febbraio 2006

numero 2

OCCHIO ALL'EVIDENZA

Immunoterapia sublinguale vs sottocutanea nelle malattie allergiche respiratorie:

Daniele Radzik

U.O di Pediatria Ospedale San Giacomo Castelfranco Veneto (TV)

Indirizzo per corrispondenza: dradzik@tiscali.it

Titolo: *Sublingual versus injective immunotherapy in grass pollen allergic patients: a double blind (double dummy) study*

Autori: T. Quirino, E. Iemoli, E. Siciliani, S. Parmiani, F. Milazzo

Rivista (vedi bibliografia): Clinical Exp Allergy 1996;26:1253-1261

CONSORT Checklist degli items da includere quando viene riportato uno studio randomizzato

La scheda di Quirino et al.

introduzione

Sezione dell'articolo e argomento	Item	Descrizione	Commento
TITOLO e ABSTRACT	1	<i>In quale modo i partecipanti vengono assegnati agli interventi (es: "assegnazione random", "randomizzati").</i> Non viene descritto come gli interventi siano stati assegnati.	
INTRODUZIONE Background	2	<i>Background scientifico e spiegazione del razionale</i> L'immunoterapia specifica è l'unica forma di terapia, a differenza di quella farmacologica, che può portare benefici duraturi anche dopo la sua sospensione. Gli effetti positivi riconosciuti alla via iniettiva vanno ponderati con i possibili rischi di reazione anche gravi; per ridurli sono state proposte vie alternative di somministrazione tra cui la SLIT, la cui efficacia e tollerabilità viene confrontata in questo studio con la SCIT, in pazienti adulti con rinocongiuntivite e/o asma allergici alle graminacee.	Vi sono evidenze che i benefici misurabili per qualche anno dopo la fine delle inoculazioni del vaccino vengono persi con il passare del tempo (voci bibliografiche 11, 12 dell'articolo di M. e B. cartaceo)
METODI Partecipanti	3	<i>Criteri di eleggibilità per i partecipanti, ambienti e luoghi dove sono stati raccolti i dati.</i> Criteri di inclusione: storia clinica suggestiva per una sensibilizzazione alle graminacee, RAST classe 2-4 e SPT positivi per graminacee, età fra 12 e 45 anni. Criteri di esclusione: asma cronico, precedente trattamento con SCIT, sensibilizzazione verso altri allergeni inalanti, gravidanza.	Non viene descritto il setting, presumibilmente il Servizio di Allergologia dell'ospedale Sacco di Milano.
Interventi	4	<i>Dettagli precisi degli interventi assegnati a ciascun gruppo e come e quando essi sono stati realmente somministrati.</i> Utilizzo di estratti di pollini di graminacee. I Gruppo SLIT (n=10): immunoterapia sub-linguale in gocce con una fase di induzione di 1 mese (giornaliera), seguita da una fase di mantenimento di 5 gocce della fiala di concentrazione 25 BU/ml X 3 volte alla settimana; Il gruppo SCIT (n=10): immunoterapia inettiva sc. con una fase di induzione di 3 mesi (settimanale), seguita da una fase di mantenimento (ogni 3 settimane). Totale periodo di trattamento: 12 mesi. Le 2 modalità sono state somministrate con la tecnica del doppio dummy (I gruppo SLIT attiva e SCIT placebo, II gruppo SLIT placebo e SCIT attiva) La dose cumulativa ricevuta con la SLIT era 2.4 volte X quella della SCIT.	Non era previsto un braccio placebo

Obiettivi	5	<i>Obiettivi specifici e ipotesi</i> Valutare gli esiti clinici ed immunologici dell'immunoterapia sublinguale e confrontarli con quelli della SCIT	
Eventi	6	<i>Misure dell'evento primario e secondario chiaramente definiti e quando possibile, qualsiasi metodo utilizzato per aumentare la qualità delle misurazioni (es: osservazioni multiple, training degli osservatori).</i> Primari: score complessivo delle medie dei sintomi nasali, oculari e respiratori (scala da 0 a 3) e dei farmaci (1 punto per ciascun medicamento somministrato). Secondari: PEF, IgE, IgG e IgG4 contro le graminacee.	
Numerosità campionaria	7	<i>In quale modo è stata determinata la numerosità campionaria e quando possibile spiegazione di qualsiasi analisi provvisoria.</i> Non è stato effettuato il calcolo della numerosità campionaria necessaria	
Generazione della sequenza di randomizzazione	8	<i>Metodi utilizzati per generare la sequenza di assegnazione random, incluso i dettagli sulle restrizioni (blocco, stratificazione).</i> Non viene fornito alcun particolare sulla metodologia di assegnazione dei pazienti; viene riferito che dopo la stagione pollinica di monitoraggio sono state create 10 coppie, bilanciate per età, sesso, tipo ed gravità dei sintomi, presenza di asma.	Lo studio viene incluso nella Revisione Sistemática degli Studi Randomizzati della Cochrane (CD 002893, voce bibliografica 21 dell'articolo di M. e B. cartaceo), anche se non viene mai nominata nel testo la parola randomizzazione.
Occultamento della lista di randomizzazione	9	<i>Metodi utilizzati per implementare la sequenza di assegnazione random (es: telefono centralizzato, contenitori numerati, buste chiuse).</i> A ciascun paziente è stato assegnato un codice che non era conosciuto né dal paziente né dall'investigatore	Non vengono però descritte le modalità con cui l'occultamento sia stato mantenuto
Implementazione della randomizzazione	10	<i>Chi ha generato la sequenza di assegnazione, chi ha arruolato i partecipanti e chi ha assegnato i partecipanti ai loro gruppi.</i> Nessuna notizia	
Mascheramento (cecità)	11	<i>Se i partecipanti, coloro che hanno somministrato gli interventi e coloro che hanno valutato gli eventi sono o no mascherati rispetto al gruppo di assegnazione. Quando è importante, come è stato valutato il successo del mascheramento.</i> Lo studio era in doppio cieco doppio dummy	Non era previsto un gruppo placebo
Metodi statistici	12	<i>Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi per l'/gli evento/i primario/i. Metodi utilizzati per le analisi aggiuntive, come analisi di sottogruppo e analisi di correzione.</i> Utilizzati metodi statistici non parametrici (test U di Mann Whitney e test di Wilcoxon)	
Risultati	13	<i>Flusso dei partecipanti attraverso ciascuno stadio (è fortemente raccomandato un diagramma). Specificatamente, per ciascun gruppo riportare i numeri dei partecipanti che sono stati assegnati in modo random, che hanno ricevuto il trattamento prefissato, che hanno completato il protocollo dello studio e che sono stati analizzati per l'evento primario. Devono essere descritte le deviazioni del protocollo dallo studio da come era stato pianificato, insieme alle motivazioni.</i> Tutti i pazienti hanno completato lo studio.	I dati del PEF non sono stati analizzati perché erano disponibili solo per 12 pazienti.
Reclutamento	14	<i>I dati che definiscono i periodi del reclutamento e del follow-up.</i> Tutti o pazienti sono stati arruolati e monitorati durante la stagione pollinica 1992, poi assegnati al trattamento dal settembre 1992 al settembre 1993.	

Dati di base	15	<i>Dati demografici e caratteristiche cliniche di ciascun gruppo</i> 20 adulti (età media 27 anni, range 13-39 anni, 55% femmine) con rinocongiuntivite e/o asma allergico (16/20), RAST con IgE specifiche classe 2-4 e SPT positivo per graminacee.	I 2 gruppi erano sbilanciati per quanto riguarda gli anni di durata della patologia allergica: gruppo SLIT 6.7, gruppo SCIT 2.8 anni.
Numeri analizzati	16	<i>Numero dei partecipanti (denominatore) in ciascun gruppo incluso in ciascuna analisi e se l'analisi è stata condotta secondo il principio "intention to treat". Devono essere precisati i risultati in numeri assoluti quando possibile (es: 10/20, non 50%).</i> Tutti i pazienti hanno completato lo studio: 20/20	
Esiti e stime	17	<i>Per ciascun evento primario e secondario, scrivere un riassunto dei risultati per ciascun gruppo e le stime dell'effetto con la loro precisione (es: IC 95%).</i> Esiti primari: Le medie complessive dello score dei sintomi (nasali, oculari, respiratori) e dei farmaci ottenute dai 2 gruppi erano significativamente diminuite tra la I stagione di trattamento e la stagione basale. In media i pazienti di entrambi i gruppi hanno sperimentato prima e dopo la terapia una riduzione dello score dei sintomi e dei farmaci di almeno il 50%, nessuna differenza significativa fra i 2 gruppi. Esiti secondari: IgG e IgG4, diametro del pomfo con SPT si sono modificati solo nel gruppo SCIT.	Non è possibile avere una stima della precisione dei dati, perché mancano gli Intervalli di Confidenza al 95% dei risultati. Non sono stati analizzati i dati relativi al PEF.
Analisi ancillari	18	<i>Deve essere affrontata la molteplicità riportando qualsiasi altra analisi eseguita, incluso analisi di sottogruppo e analisi corrette, indicando quelle pre-specificare e quelle esplorative.</i> Non è stata effettuata un'analisi di sottogruppo.	
Effetti avversi	19	<i>Tutti i principali effetti avversi o effetti collaterali in ciascun gruppo di intervento.</i> SCIT: alcuni pazienti hanno riportato solo alcuni effetti collaterali minori; SLIT: nessuna reazione.	Non viene fornito alcun particolare
DISCUSSIONE Interpretazione	20	<i>Interpretazione dei risultati, tenendo in conto le ipotesi di studio, le fonti potenziali di bias o le imprecisione e i pericoli associati con la molteplicità delle analisi e degli esiti</i>	Studio con randomizzazione incerta, presenza del doppio cieco, doppio dummy, ma senza gruppo placebo, possibile conflitto di interessi. Dati poco valutabili per la mancata presenza degli Intervalli di Confidenza e per l'inadeguatezza con cui sono stati riportati
Generalizzabilità	21	<i>Generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio</i> Non è possibile generalizzare questi risultati alla popolazione infantile e/o ai pazienti con allergie agli acari e ad altri pollini.	
Evidenza generale	22	<i>Interpretazione generale dei risultati nel contesto dell'evidenza corrente</i>	I 3 studi randomizzati che hanno confrontato l'immunoterapia sublinguale con quella iniettiva presentano un considerevole numero di "bias" tanto che non è possibile sostenere l'equivalenza fra queste due tecniche di somministrazione.

introduzione