

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

La scheda di Mungan et al.

Titolo: *Comparison of the efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy in mite-sensitive patients with rhinitis and asthma-a placebo controlled trial*

Autori: Mungan D, Misirliligil Z, Gürbüz L

Rivista (vedi bibliografia): Ann Allergy Asthma Immunol 1999;82:485-490

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

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 iniettiva si è dimostrata efficace, ma non scevera da possibili reazioni sistemiche anche gravi; nuove vie di somministrazioni più 'sicure' sono state proposte, tra cui la via sublinguale. Scopi di questo studio sono stati quelli di confrontare i risultati clinici ed immunologici ottenuti con la SLIT rispetto a quelli con la SCIT in pazienti adulti affetti da rinite ed asma allergici agli acari.	
Metodi Partecipanti	3	<i>Criteri di eleggibilità per i partecipanti, ambienti e luoghi dove sono stati raccolti i dati.</i> Criteri di inclusione: pazienti adulti con storia clinica di ipersensibilità agli acari con sintomi di rinite (secondo i criteri dell'International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis) e di asma (storia clinica ed ostruzione reversibile delle vie aeree documentata) da almeno 3 anni consecutivi; presenza di sintomi nonostante trattamento ottimale e misure di controllo ambientali effettuate; FEV ₁ > 70% del predetto; SPT e Test in vitro positivi per Acari. Criteri di esclusione: nessuna sensibilizzazione verso altri pneumoallergeni, documentata mediante SPT; precedente immunoterapia, malattie immunologiche e sistemiche, tumori.	Non viene descritto il setting, presumibilmente il Dipartimento di Malattie Allergiche della Facoltà di Medicina dell'Università di Ankara, Turchia.

Interventi	4	<i>Dettagli precisi degli interventi assegnati a ciascun gruppo e come e quando essi sono stati realmente somministrati</i> Utilizzo di estratti allergenici standardizzati di acari. I gruppo SLIT (n=15): immunoterapia sublinguale in gocce con una fase di induzione di 65 gg (giornaliera), seguita da una fase di mantenimento di 20 gtt ogni giorno X 1 mese e poi 20 gtt X 2 volte alla settimana; II gruppo SCIT (n=10), immunoterapia inettiva sc. con una fase di induzione fino al massimo tollerato (da 0.15 a 0.75 ml) (iniezioni settimanali) e seguita da una fase di mantenimento ogni 2 settimane X 3-6 mesi e poi ogni 4 settimane; III gruppo placebo: gocce come terapia sublinguale. Totale periodo di trattamento: 12 mesi. La dose cumulativa ricevuta con la SLIT era 86 volte X quella della SCIT.	
Obiettivi	5	<i>Obiettivi specifici e ipotesi</i> Valutare gli esiti clinici ed immunologici dell'immunoterapia sublinguale e confrontarli con quelli dell'immunoterapia inettiva sottocutanea e con il placebo	
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 (valutati a 6 e 12 mesi): score medio mensile dei sintomi di asma, di rinite (oculari, nasale e respiratori, scala 0-3) e dei farmaci (punteggio in base alla dose e alla frequenza dei farmaci permessi utilizzati). Secondari: test di broncoprovocazione con metacolina, IgE totali e specifiche, IgG4.	
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, inclusi i dettagli sulle restrizioni (blocco, stratificazione).</i> Non viene fornito alcun particolare sulla metodica di assegnazione dei pazienti	Lo studio viene incluso nella Revisione Sistemica 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. Viene descritto come prospettico, a gruppi paralleli.
Occultamento della lista di randomizzazione	9	<i>Metodi utilizzati per implementare la sequenza di assegnazione random (es: telefono centralizzato, contenitori numerati, buste chiuse).</i> Nessuna notizia.	Occultamento della lista di randomizzazione non descritto
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> Solo il trattamento sublinguale era controllato in cieco vs. placebo	Non viene fornito alcun particolare su quali accorgimenti erano previsti per assicurare il mascheramento del gruppo SLIT vs. placebo
Metodi statistici	12	<i>Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi per l'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 si devono 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. Si devono descrivere le deviazioni del protocollo dallo studio da come era stato pianificato, insieme alle ragioni. Tutti i pazienti hanno completato lo studio e sono stati analizzati (36/36)</i>	
Reclutamento	14	<i>I dati che definiscono i periodi del reclutamento e del follow-up. Non viene specificato il periodo di partenza e quello finale di trattamento</i>	
Dati di base	15	<i>Dati demografici e caratteristiche cliniche di ciascun gruppo</i> 36 adulti (età media 31 anni, range 18-46 anni, 81% femmine) Confronto fra i 3 gruppi. Sesso: SLIT (maschi 13%), SCIT (maschi 40%), placebo (maschi 9%); durata media della malattia: SLIT (6 anni), SCIT (6 anni), placebo (7 anni), consumo di steroidi inalatori: SLIT (13/15), SCIT (10/10) placebo (10/10). 1 mese di run-in per determinare lo score basale medio mensile dell'asma: SLIT 0.63, SCIT 1.20, placebo 0.71; score medio mensile rinite basale: SLIT 0.87, SCIT 0.84, placebo 0.82.; score medio mensile basale dei farmaci (valori da 0 a 12): SLIT 4.93, SCIT 6.80, placebo 6.09.	I gruppi erano sbilanciati per sesso, durata della malattia, score basale medio mensile dell'asma (significativo) e score basale dei farmaci. Non era prevista una stagione pollinica pretrattamento per i rilevamenti di base.
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'. Si devono precisare i risultati in numeri assoluti quando possibile (es: 10/20, non 50%). Tutti i pazienti hanno completato lo studio: 36/36</i>	
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: Score medio mensile dei sintomi di rinite (differenza fra I anno e valore basale): SLIT -0.37 (significativo), SCIT -0.39 (significativo), placebo -0.15 (non significativo). Score medio mensile dei sintomi di asma (differenza fra I anno e valore basale): SLIT -0.22 (non significativo), SCIT -0.61 (significativo), placebo + 0.17 (non significativo). Score medio mensile dei farmaci: SLIT -2.96 (significativo), SCIT -2.90 (significativo), placebo -0.85 (non significativo). Esiti secondari: SCIT: diminuzione significativa dei mm di pomfo per Der p1 e Der p2 fra termine e inizio dello studio; SLIT e placebo: nessuna differenza significativa. Nessuna differenza significativa nei 3 gruppi per IgE specifiche, test di provocazione bronchiale con metacolina.	Diminuzione non significativa dello score dei sintomi di asma nel gruppo SLIT. Non vengono forniti gli Intervalli di Confidenza delle stime. Non viene calcolata la differenza fra SLIT e placebo, SCIT e placebo, SCIT e SLIT. L'esposizione agli acari non è stata monitorata durante lo studio
Analisi ancillari	18	<i>Affrontare 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 dei sottogruppi	

Effetti avversi	19	<i>Tutti i principali effetti avversi o effetti collaterali in ciascun gruppo di intervento.</i> SCIT: 2 pazienti con reazioni locali > 5 cm, 1 paziente con broncospasmo lieve, nella fase di induzione; SLIT 1 paziente con prurito locale, 1 paziente con nausea.	
DISCUSSIONE Interpretazione	20	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	Studio con scarso numero di partecipanti e con randomizzazione incerta, in cieco solo SLIT vs placebo, non c'è stato un run-in sufficientemente lungo da permettere una valutazione basale o il bilanciamento dei pazienti secondo la gravità dei sintomi: i dati sono stati riportati in modo insufficiente perchè mancano gli Intervalli di Confidenza.
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio	Non è possibile generalizzare questi risultati alla popolazione infantile e ai pazienti con altre allergie ai pollini e ai pazienti con sintomi allergici ben controllati dai farmaci.
Evidenza generale	22	Interpretazione generale dei risultati nel contesto dell'evidenza corrente	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