E' efficace l'immunoterapia per via sublinguale?

Data 20 ottobre 2008
Categoria pneumologia

Una metanalisi e un RCT mostrano che l'immunoterapia sublinguale è efficacia nell' asma allergico e nella rinoconguintivite stagionale, ma alcuni punti rimangono ancora incerti.

Due studi hanno valutato l'efficacia dell'immunoterapia orale, uno nell'asma allergico e l'altro nella rinocongiuntivite allergica stagionale da pollini.
Il primo studio è una meta-analisi che, dopo aver identificato 73 articoli, ne ha selezionati 9 che rispondevano ai criteri di ricerca. Si tratta di RCT in cui, in totale, sono stati arruolati 441 pazienti pediatrici (età 3-18 anni), di cui 222 trattati con immunoterapia sublinguale e 209 con placebo. Si è riscontrato una rilevante eterogeneità tra gli studi, dovuta ai diversi sistemi utilizzati per valutare i sintomi. In ogni caso si è potuto dimostrare che l'immunoterapia sublinguale è in grado di ridurre la sintomatologia e l'uso di farmaci antiasmatici rispetto al placebo.
Il secondo studio è un RCT in cui sono stati reclutati 351 pazienti adulti affetti da rinocongiuntivite allergica stagionale moderata-severa trattati, in media per 22 mesi, con vaccino sublinguale in tavolette oppure placebo. I pazienti randomizzati al trattamento attivo mostrarono una riduzione del 36% dei sintomi misurati mediante uno score e una diminuzione del 46% dei farmaci antiallergici. Anche la qualità di vita risultò migliorata nel gruppo trattamento. La sospensione del vaccino a causa di effetti avversi riguardò meno dell'1% dei pazienti. L'efficacia si dimostrò soprattutto dopo il primo anno di trattamento, mentre inizialmente l'azione del vaccino portava a benefici al limite della significatività.

Fonte:

1. Penagos M et al. Metaanalysis of the Efficacy of Sublingual Immunotherapy in the Treatment of Allergic Asthma in Pediatric Patients, 3 to 18 Years of Age. Chest. 2008; 133:599-609
2. Dahl R et al. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. J All Clin Immunol 2008 Feb; 121:512-518.e2

Commento di Renato Rossi

L'uso dell'immunoterapia specifica nelle malattie allergiche data da molti decenni. L'efficacia del vaccino desensibilizzante iniettato per via sottocurtanea è stata dimostrata da alcune revisioni sistematiche Cochrane. Nell'asma l'immunoterapia riduce i sintomi e l'uso dei farmaci antiasmatici e migliora l'ipereattività bronchiale; in uno studio, l'efficacia è stata simile a quella degli steroidi inalatori. Tuttavia la revsiione sottolinea anche i pericoli talora gravi come lo shock anafilattico . L'utilità è stata dimostrata anche nella rinocongiuntivite allergica stagionale .
A causa dei possibili, anche se rari, gravi effetti collaterali del vaccino sottocutaneo sono stati messi a punto dei vaccini desensibilizzanti in gocce o in compresse da somministrarsi per via sublinguale.
L'immunoterapia per via orale ha il vantaggio, rispetto a quella classica sottocutanea, di una miglior accettabilità da parte del paziente, di una modalità di esecuzione più semplice che non costringe a rivolgersi ad un medico e, infine, di una migliore tollerabilità.
I due studi recensiti in questa pillola mostrano che essa è efficace sia nell'asma allergico che nella rinocongiuntivite stagionale, ma, in realtà, già studi precedenti erano arrivati a conclusioni simili. In una metanalisi su 25 studi per oltre 1700 pazienti si concludeva che i vaccini per via sublinguale sono utili, anche se l'ampiezza dell'effetto non sembra molto pronunciata. Lo stesso gruppo di Penagos aveva pubblicato, nel 2006, una metanalisi sull'efficacia del vaccino sublinguale in pazienti pediatrici per la rinocogiuntivite stagionale (10 studi per 577 pazienti), arrivando a confermare l'efficacia del trattamento rispetto al placebo. Nel 2003 se ne era occupata anche la Cochrane che affermava che l'immunoterapia per via sublinguale è sicura e riduce significativamente i sintomi e l'uso dei farmaci nella rinite allergica. Tuttavia non è ancora chiaro se sia più o meno efficace del vaccino per via iniettiva, in quanto esistono troppo pochi trials di paragone. Inoltre sarebbero necessari ulteriori studi per definire le concentrazioni ottimali di allergene e per determinare quali sono i pazienti che più potrebbero trarne giovamento. In una successiva analisi della letteratura lo stesso Wilson confermava che il vaccino sublinguale riduce sintomi e uso di farmaci ma l'analisi per sottogruppi non permetteva di identificare un beneficio maggiore o minore in base all'allergene somministrato, mentre gli studi effettuati solo nei bambini erano troppo pochi per trarre conclusioni definitive. Anche se la dose totale di allergene somministrata può essere importante sembra che protrarre la durata del trattamento non porti a un chiaro maggior beneficio, però i dati per chiarire questo aspetto sono insufficienti .
Se queste sono le principali indicazioni provenienti dalla letteratura, come si può concludere? Ci sembrano ancora valide le raccomandazioni di una Task Force riunita dell'American College of Allergy, Asthma and Immunology, dell'American Academy of Allergy, Asthma and Immunology's Immunotherapy and Allergy Diagnostic Committees : anche se vi sono evidenze chiare che l'immunoterapia sublinguale funziona, rimangono alcuni aspetti irrisolti (la dose efficace, quale schema di trattamento sia preferibile, la durata del trattamento stesso). Per quanto riguarda gli effetti avversi sembra non ve ne siano di gravi ma bisogna considerare, avverte la Task Force, che il vaccino sublinguale non è mai stato testato in pazienti asmatici ad alto rischio.

Referenze

1. Abramson MJ et al. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD001186.
2. Calderon MA et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis.
Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD001936.
3. Calamita Z et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. Allergy. 2006 Oct;61:1162-72.
4. Penagos M et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Aug;97:141-8.
5. Wilson DR et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD002893.
6. Wilson DR et a. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis.
Allergy. 2005 Jan;60:4-12.
7. Cox LS et al. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. J Allergy Clin Immunol. 2006 May;117:1021-35.