

L'immunoterapia allergene specifica per la prevenzione dell'asma: una revisione sistematica e meta-analisi di studi controllati randomizzati e non randomizzati.

Allergen immunotherapy for asthma prevention: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized controlled studies. Farraia M et al. Allergy. 2022;77:1719–1735


L'immunoterapia con gli allergeni (AIT), somministrata per via sublinguale (SLIT) o per via sottocutanea (SCIT), è stata utilizzata per trattare alcuni tipi di malattie allergiche mediate dalle IgE per molti decenni. La recente letteratura ha evidenziato l'importanza di studiare le condizioni allergiche utilizzando un quadro di multimorbilità invece del classico approccio della transizione da una malattia all'altra (marcia allergica), per arrivare a un trattamento basato sul meccanismo. La sensibilizzazione atopica è un fattore di rischio per lo sviluppo di multimorbilità allergiche e la presenza di malattie allergiche, quali allergia alimentare, dermatite atopica e rinocongiuntivite, è un fattore di rischio significativo per lo sviluppo dell'asma. L'immunoterapia con allergeni induce una tolleranza immunitaria e sopprime l'infiammazione allergica inducendo cambiamenti nel profilo delle risposte cellulari T e B agli allergeni, diminuendo l'attivazione e la degranolazione delle cellule effettrici e riducendo i mediatori pro-infiammatori nei tessuti della mucosa. Gli studi che hanno valutato l'efficacia dell'AIT nei pazienti con rinite allergica suggeriscono una riduzione del rischio di sviluppare asma.

In questa revisione sistematica (SR) gli autori si propongono di valutare e aggiornare le attuali conoscenze in questo campo, raccogliendo e presentando nuove evidenze, non limitandosi agli RCT, ma includendo anche studi di intervento non randomizzati (NRSI) e studi osservazionali longitudinali. Sono stati inclusi studi pubblicati fino ad aprile 2021 e condotti su soggetti di qualsiasi età, sia sani che con condizioni allergiche come rinite, dermatite atopica o rinocongiuntivite. Gli studi AIT che includevano soggetti con comorbilità asmatica sono stati inclusi se erano disponibili dati per l'esito di interesse nei soggetti senza asma. L'intervento era l'AIT con qualsiasi allergene somministrato per qualsiasi via, SLIT o SCIT. Il gruppo di confronto comprendeva placebo o nessun intervento (gruppo di controllo). L'esito di interesse era lo sviluppo dell'asma. Sono state prese in considerazione diverse definizioni di asma per l'inclusione degli studi al fine di garantire un'analisi completa. Gli studi sono stati selezionati e valutati sulla qualità utilizzando il rischio di pregiudizio (ROB). I dati sono stati riassunti in modo descrittivo e con meta-analisi utilizzando il modello random-effects. E' stata fatta anche un'analisi di sensibilità, influenza e analisi dei sottogruppi. Sono stati valutati i bias di pubblicazione e l'eterogeneità.

Dei 4549 studi identificati, 24 (12 RCT e 12 NRSI) sono stati inclusi nella sintesi qualitativa e 18 sono stati sottoposti a meta-analisi. Uno studio era a basso ROB, sette avevano un ROB moderato e 15 si sono dimostrati ad alto ROB. L'analisi a effetti casuali ha mostrato una diminuzione significativa del rischio di sviluppare asma in seguito ad AIT del 25% (RR, 95% CI: 0.75, 0.64-0.88). Il bias di pubblicazione ha destato preoccupazioni, insieme alla moderata eterogeneità tra gli studi ($I^2 = 58\%$). L'analisi per sottogruppi ha mostrato un notevole effetto preventivo dell'AIT nei bambini (RR, 95% CI: 0,53-0,96), quando si completano 3 anni di terapia (RR, 95% CI: 0.64, 0.47-0.88), e nei pazienti monosensibilizzati (RR, 95% CI: 0.49, 0.39-0.61).

Conclusioni: I nostri risultati supportano un possibile effetto preventivo dell'AIT nell'insorgenza dell'asma e suggeriscono un effetto potenziato se somministrata in bambini monosensibilizzati, e per almeno 3 anni, indipendentemente dal tipo di allergene.

Systematic Review

allergen immunotherapy AND asthma prevention 

- ✓ Randomised controlled trials (RCT)
- ✓ Non-randomised studies of interventions (NRSI)
- ✓ Any previous allergic condition



Qualitative synthesis: 24 studies

Meta-analysis: 18 studies

Population: 325,826 participants

Administration routes analysed:
SCIT, SLIT-tablets, SLIT-drops

Data Synthesis

Results

Allergen Immunotherapy:



Possible preventive effect in asthma onset

Larger effect:

- ✓ Children
- ✓ Mono-sensitised
- ✓ 3 years of therapy



Risk of bias and Heterogeneity

