
AIT
EFFICACIA A LUNGO TERMINE,
MA QUALE FOLLOW UP?
Renato Ariano
Imperia

Table 1
The main position papers and guidelines on allergen immunotherapy

Year	Organization	Type of Allergen Immunotherapy	Reference
1998	World Health Organization	SCIT/SLIT	Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81(5 Pt 1):401–5.
1998	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	Non injection routes	Allergy 1998;53:933–44.
2001	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	SCIT/SLIT	J Allergy Clin Immunol 2001;108(5 Suppl):S147–334.
2005	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	VIT	Allergy 2005;60:1459–70.
2007	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ American College of Allergy, Asthma & Immunology	SCIT	J Allergy Clin Immunol 2007;120(Suppl):S25–85, IV.
2008	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	SCIT/SLIT	Allergy 2008;63(Suppl 86):8–160.
2009	World Allergy Organization	SLIT	Allergy 2009;64(Suppl 91):1–59.
2011	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ American College of Allergy, Asthma & Immunology	SCIT	J Allergy Clin Immunol 2011;127(1 Suppl):S1–55.
2011	British Society for Allergy and Clinical Immunology	VIT	Clin Exp Allergy 2011;41:1201–20.
2013	World Allergy Organization	SLIT	World Allergy Organ J 2014;7(1):6.

LONG STANDING EFFECT
IN COSA CONSISTONO?

1) RIDUZIONE DEI SINTOMI
2) RIDUZIONE CONSUMO DEI FARMACI
3) MIGLIORAMENTO DELLA QUALITA' DI VITA
4) ANTICORPI IgG 4 ALLERGENE SPECIFICI
5) RIDUZIONE DELLO SVILUPPO DI ASMA
6) RIDUZIONE DELLE ULTERIORI SENSIBILIZZAZIONI

An evidence-based analysis of house dust mite allergen immunotherapy: A call for more rigorous clinical studies

Moises A. Calderon, MD, PhD,[a] Thomas B. Casale, MD,[b] Harold S. Nelson, MD,[c] and Pascal Demoly, MD, PhD[d] *London, United Kingdom, Omaha, Neb, Denver, Colo, and Montpellier, France*

J Allergy Clin Immunol. 2013 Dec;132(6):1322-36.

POCHI STUDI MULTICENTRICI E INTERNAZIONALI.

DISOMOGENEITA' DEI CRITERI DI INCLUSIONE.

MANCANZA DI CONSENSO SULLE DOSI TERAPEUTICHE E SUI TEMPI DI TRATTAMENTO.

MANCANZA DI CRITERI DI EFFICACIA SIA PER RINITE SIA PER ASMA.

CARENZA DI INFORMAZIONI SULLA ESPOSIZIONE ALLERGENICA.

POCHE INDAGINI SULLA SCIT IN PEDIATRIA.

AIT
Caratteristiche di solito prese in considerazione

1) DIFFERENZE TRA TIPI DI ALLERGENI

2) DIFFERENZE TRA ASMA E RINITE

3) DIFFERENZE TRA SCIT E SLIT


AIT NON È SPECIFICA PER TIPO DI MALATTIA
O TIPO DI SOMMINISTRAZIONE
MA SOLO RELATIVAMENTE
ALL'ALLERGENE CHE CAUSA LA MALATTIA STESSA

META ANALISI SULL'IMMUNOTERAPIA SPECIFICA NELL'ASMA

AUTORI	TIPO DI ITS	PARAMETRI	PAZ (A/P)	RISULTATI
Abramson, 2010	SCIT	34 sintomi 20 farmaci	727/557 485/384	Sintomi – 0,6 significativo Farmaci – 0,5 significativo
Erekoshima, 2013	SCIT	10 sintomi 8 farmaci	320/308 285/288	Sintomi significativo Farmaci significativo
Calamita, 2007	SLIT	9 sintomi 6 farmaci	150/153 132/122	Sintomi -0.38 non significativo Farmaci – 0,9 significativo
Penagos, 2008	SLIT (a & b)	9 sintomi 7 farmaci	232/209 192/174	Sintomi -1,18 significativo Farmaci -1,63 significativo
Compalati, 2009	SLIT	9 sintomi 7 farmaci	243/209 102/100	Sintomi 0,95 significativo Farmaci 1,48 significativo

Principali limiti metodologici degli studi che considerano AIT nell'asma

PARAMETRI	ASPETTI CLINICI
Selezione dei pazienti	I pazienti selezionati corrispondenza in base alla severità dell'asma e alle terapie eseguite.
Caratteristiche principali	I parametri correlati al tipo di asma.
Dimensione del campione	Sulla base delle caratteristiche principali
Parametri obiettivi	Funzionalità polmonare. Tests di provocazione.
Protocollo ITS	Non sempre omogenei.
Durata	La durata ottimale non è ancora definita.
Dose	Anche questa non sicuramente definita. Differenze tra le diverse aziende farmaceutiche.

LONG LASTING EFFECT IN SCIT

AUTHOR	ALLERGEN	PATIENTS	DURATION SCIT	LONG LASTING EFFECT
MOSBECH (1988)	Grass	39 adults	2.5 years	6 years
GRAMMER (1984)	Ragweed	63 adults/children	4 months	2 years
HEDLIN (1995)	Cat/dog	32 adults/children	3 years	5 years
DES ROCHES (1996)	Mite	40 adults	1- 8 years	3 years
ARIANO (1999)	Parietaria	35 adults	3 years	4 years
DURHAM (1999)	Grass	52 adults	3-4 years	3 years
ENG (2002)	Grass	25 children	3 years	6 years
MUSARRA (2010) *(studio aperto)*	Parietaria	29 adults	3 years	5 years

LONG LASTING EFFECT IN SLIT

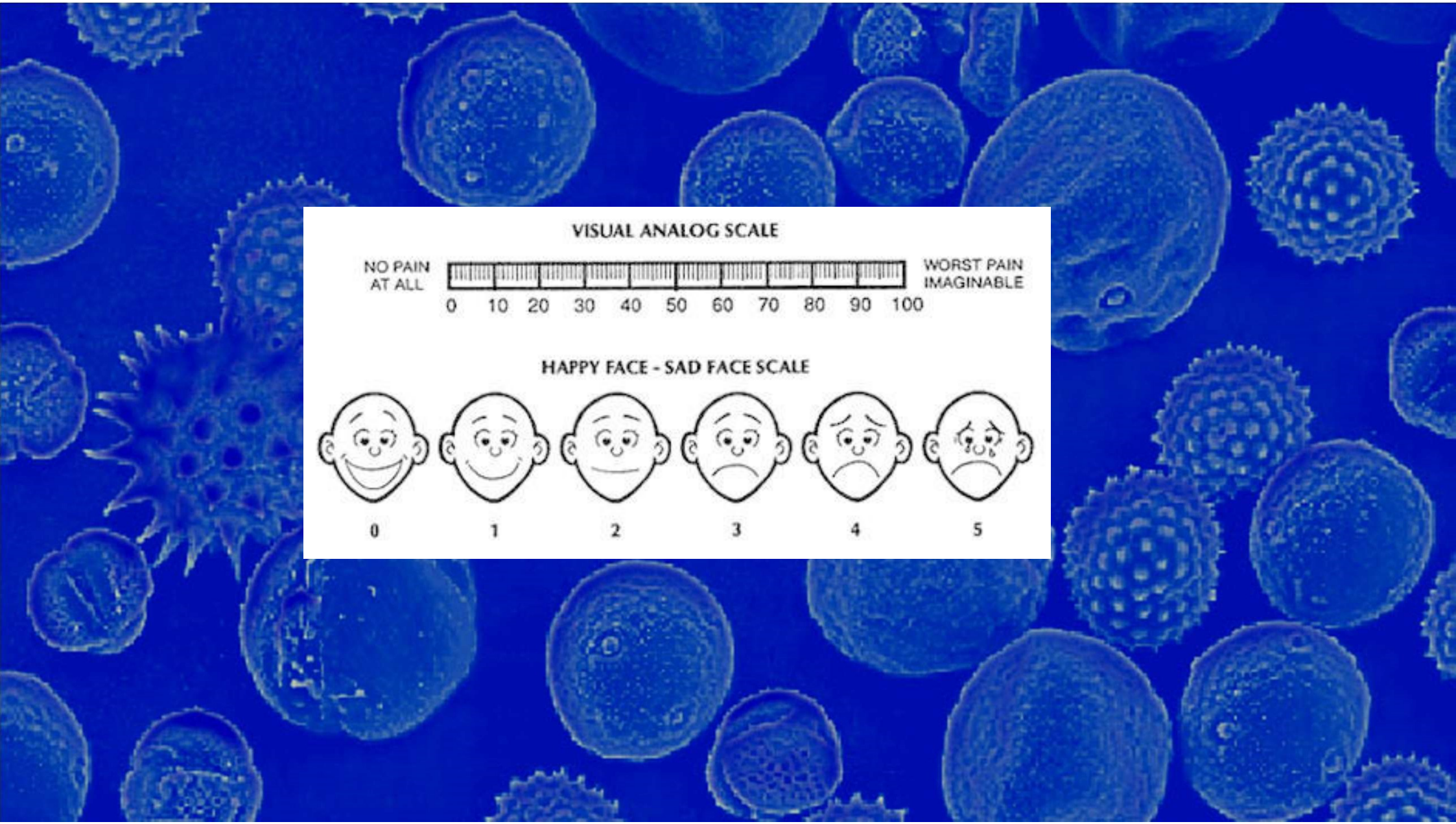
AUTHOR	ALLERGEN	PATIENTS	DURATION SCIT	LONG LASTING EFFECT
DI RIENZO (2006)	Mite	60	5 years	5 years
ENG (2002)	Grass	28	3 years	6 years
TAHAMILER (2007)	Mite	137	2-3 years	3 years
DURHAM (2010)	Grass	308	3 years	1 years
MAROGNA (2010)	Mite	78	3 – 5 years	7 – 5 years

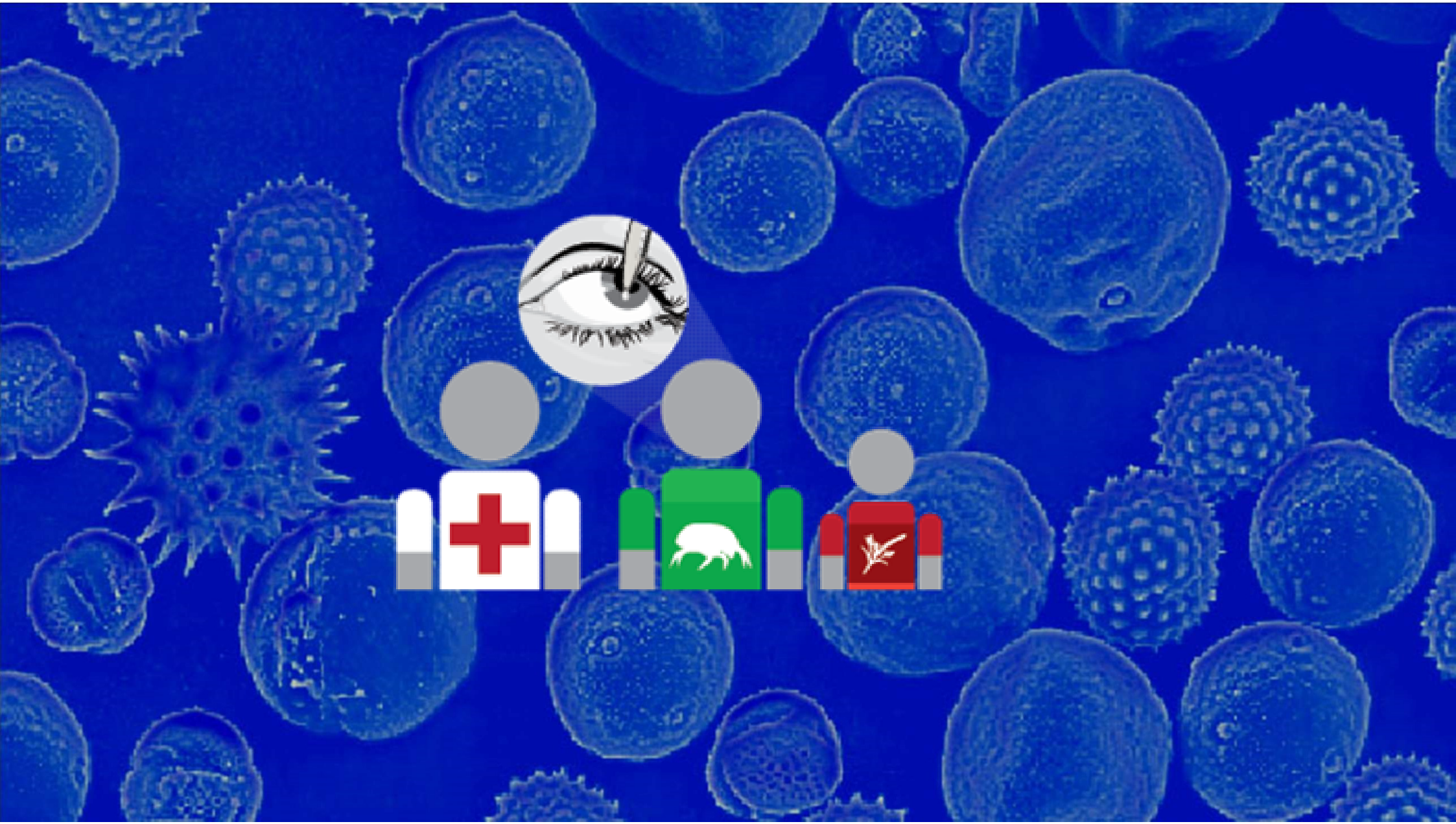

OUTCOMES PER IL
FOLLOW UP

PAT STUDY

Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Koivikko A, Norberg LA, Valovirta E, Wahn U. et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study.
Allergy. 2007;62:943–948. d

Nello studio Preventive Allergy Treatment (PAT) i bambini trattati per 3 anni con immunoterapia a polline di graminacee e / o betulla hanno mostrato una riduzione consistente nella loro punteggio dei sintomi valutata con Visual Analogue Score (VAS) o con test congiuntivale (CPT).


VISUAL ANALOG SCALE
NO PAIN AT ALL
WORST PAIN IMAGINABLE
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
HAPPY FACE - SAD FACE SCALE
0 1 2 3 4 5



PAT study. Allergy, 2007. Long term effect after 7 years in seasonal rhinitis

Jacobsen et al.

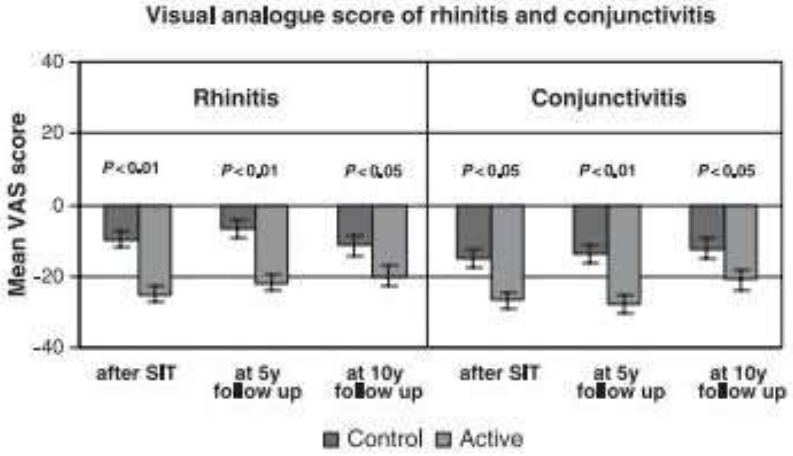
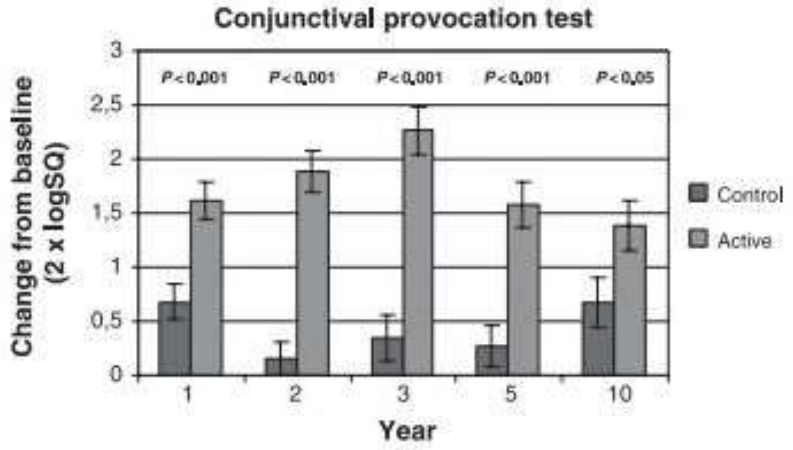
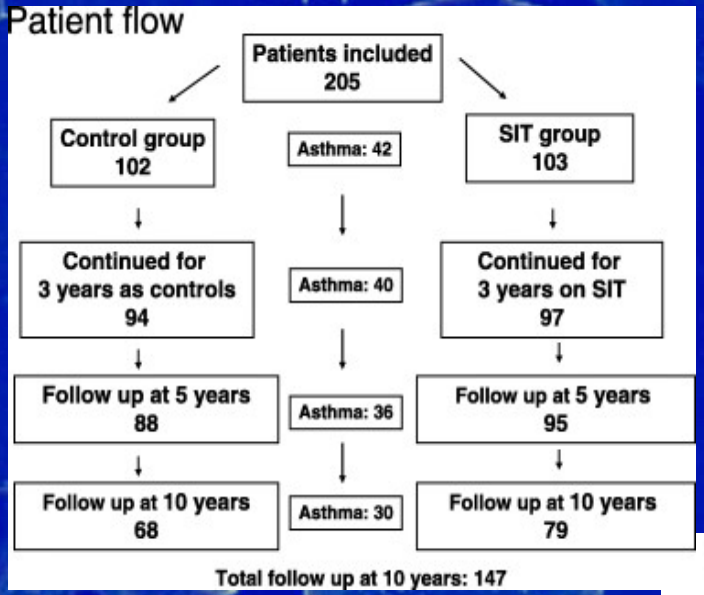
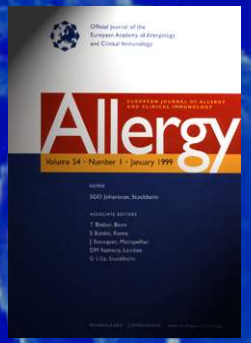


Figure 4. Change from baseline and standard error of the mean for rhinitis and conjunctivitis visual analogue scores at the end of specific immunotherapy, 2 and 7 years after termination.

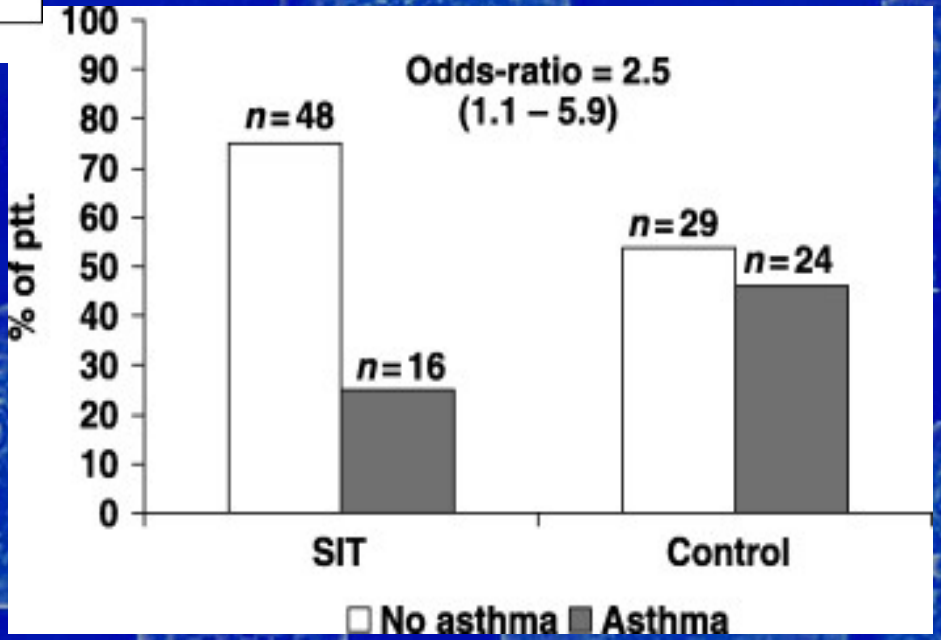


Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study

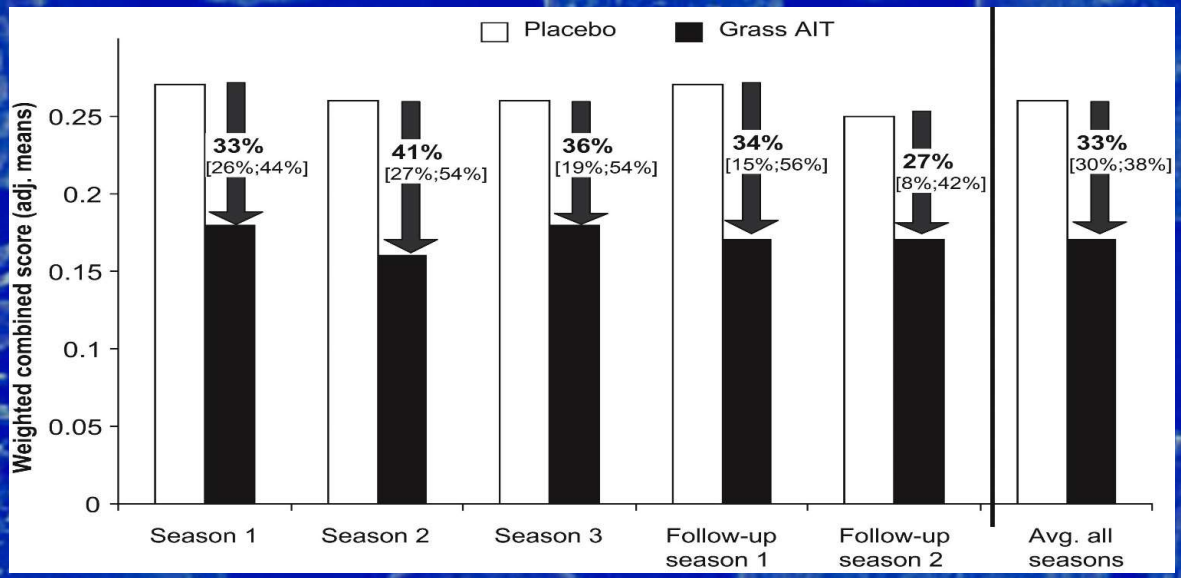




Jacobssen, Allergy 2007

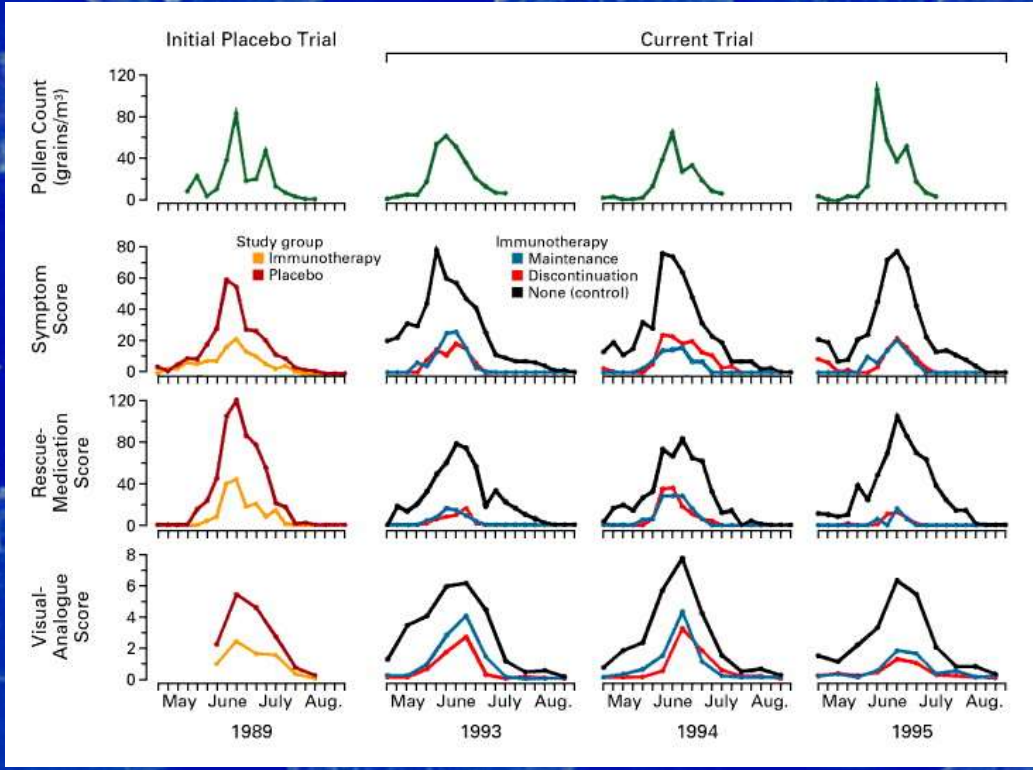


Durham SR, Emminger W, Kapp A, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Wurtzen PA, Andersen JS, Tholstrup B, Riis B. et al. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: Confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(3):717–725.



L’effetto a lungo termine e modificante la malattia effetti di immunoterapia è stato confermato anche in una grande scala, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sublinguale con un FOLLOW-UP DI DUE ANNI, dopo tre anni consecutivi di trattamento con graminacee sublinguale tablet allergene

Lo studio chiave che conferma persistente effetto clinico e anche immunologica a lungo termine, calcolato sul prick test, è lo studio randomizzato in doppio cieco di Durham, in cui i pazienti trattati per l'allergia al polline di graminacee con SCIT in un arco di **TRE-QUATTRO ANNI** sono stati seguiti fino a tre anni dopo la sua sospensione e rispetto ad uno SCIT



Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy [see comments] N Engl J Med. 1999;341:468–475.

Controllo conte polliniche in parallelo agli scores sintomatici e farmacologici

www.pollinieallergia.net

pollinieallergia
aerobiologia, ecologia e prevenzione ambientale

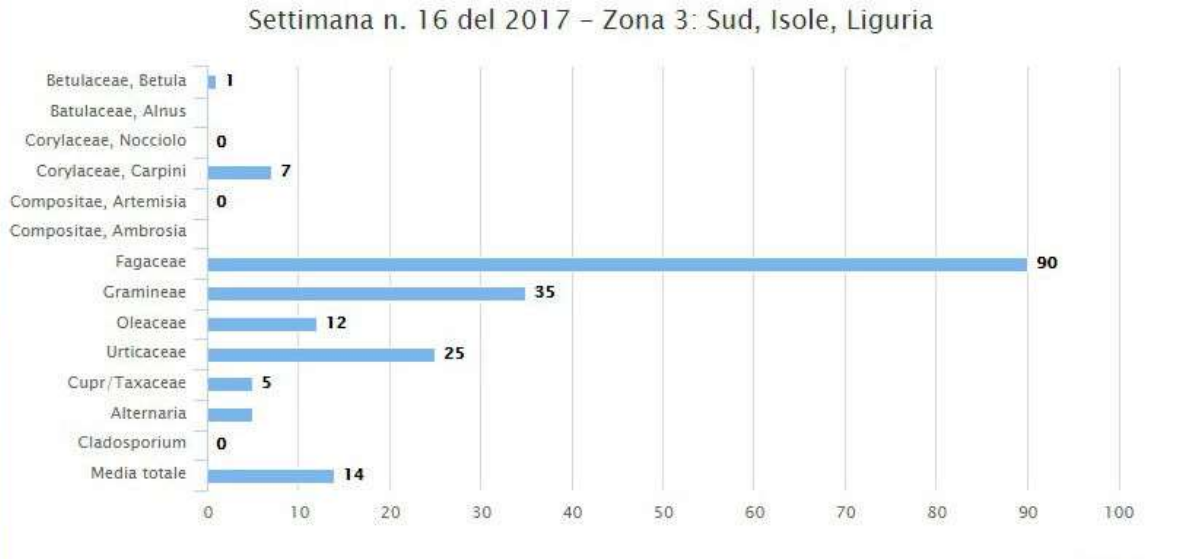
BOLLETTINO DEI POLLINI ESTESO

Si seleziona la regione italiana che interessa con un click sulla cartina della penisola. A questo punto si vedrà la panoramica delle conte polliniche dei singoli allergeni, per l'ultima settimana di rilevamento.

E' anche possibile vedere la previsione pollinica della settimana in corso, sino al week end, basata sulla correlazione tra previsioni meteo ed andamento delle conte polliniche.

Bollettino Esteso

Bollettino Pollini Liguria
Medie ultima settimana rilevata: dal 17-04-2017 al 23-04-2017



Scarica le istruzioni per la consultazione del bollettino

Stampa

Previsioni Polliniche dal 28/04/2017 al 04/05/2017

PREVISIONI DEL TEMPO: Cielo prevalentemente sereno o poco nuvoloso fino a giovedì prossimo. Temperature stazionarie.

CONTROLLO DELLA RINITE CON I PUNTEGGI SINTOMATOLOGICI

The Rhinitis Control Scoring System: Development and validation

Marie-Eve Boulay, M.Sc., and Louis-Philippe Boulet, M.D., F.R.C.P.C., F.C.C.P.

Rhinitis Control Scoring System (RCSS)©

Symptoms during the past week (past 7 days):
(check the box corresponding to your response for the 5 following items)

A

		10%	8%	6%	4%	2%	Results
		None	Mild	Moderate	Severe	Very severe	
1	Sneezing						
2	Rhinorrhea (runny nose)						
3	Nasal Obstruction (stuffy/blocked nose)						
4	Nasal Pruritus (itchy nose)						
5	Conjonctivitis (itchy/watery eyes)						
						Intensity score (A) (Sum of 1 to 5)	

B

		10%	8%	6%	4%	2%	Results
		None	Rare	Occasional	Frequent	Very frequent	
1	Sneezing						
2	Rhinorrhea (runny nose)						
3	Nasal Obstruction (stuffy/blocked nose)						
4	Nasal Pruritus (itchy nose)						
5	Conjonctivitis (itchy/watery eyes)						
						Frequency score (B) (Sum of 1 to 5)	

Global score :	A ( ) + B ( ) :	

Figure 1. Final draft version of the Rhinitis Control Scoring System (RCSS). The five symptoms are rated, depending on their intensity (A) and frequency (B), which are assessed separately. The sum of the intensity score and the frequency score gives the global score.

Boulay and Boulet, Am J Rhinol Allergy 2016

Consumo di farmaci

SCHEDA PAZIENTE PER CONTROLLO CONSUMO DI FARMACI

Scrivere il numero di dosi utilizzate giornalmente, per ogni singolo farmaco

FARMACO	LUNEDI	MARTEDI	MERCOLEDI	GIOVEDI	VENERDI	SABATO	DOMENICA

AIT: prevenzione dello sviluppo di asma

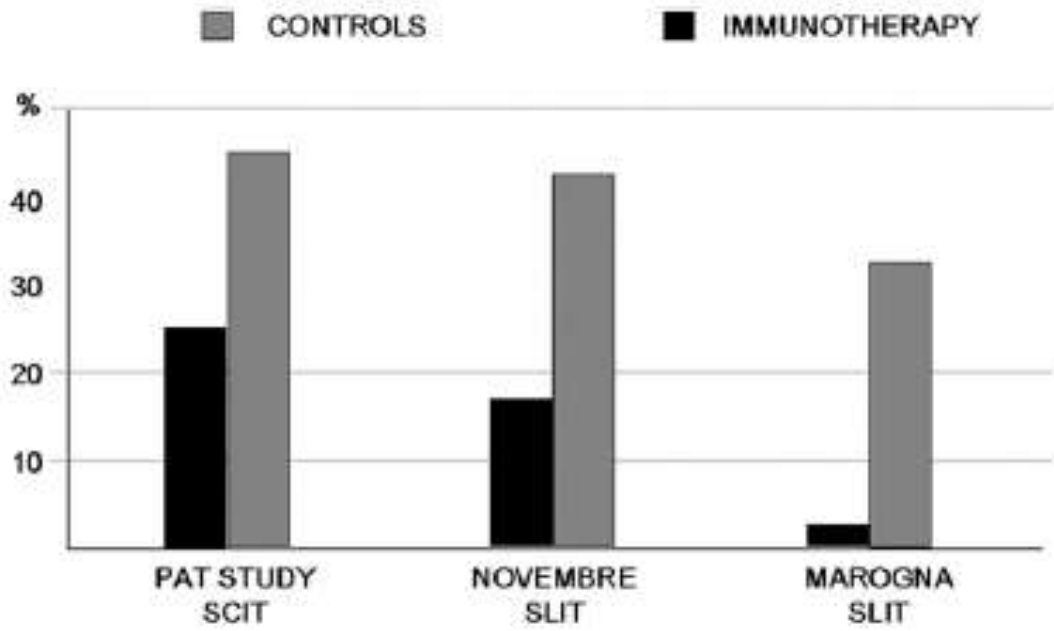


Figure 1. Percentage of children in the immunotherapy and control groups who developed asthma after 3 years, in the 3 available trials. In the study by Marogna et al,[37] the development of persistent asthma was assessed.

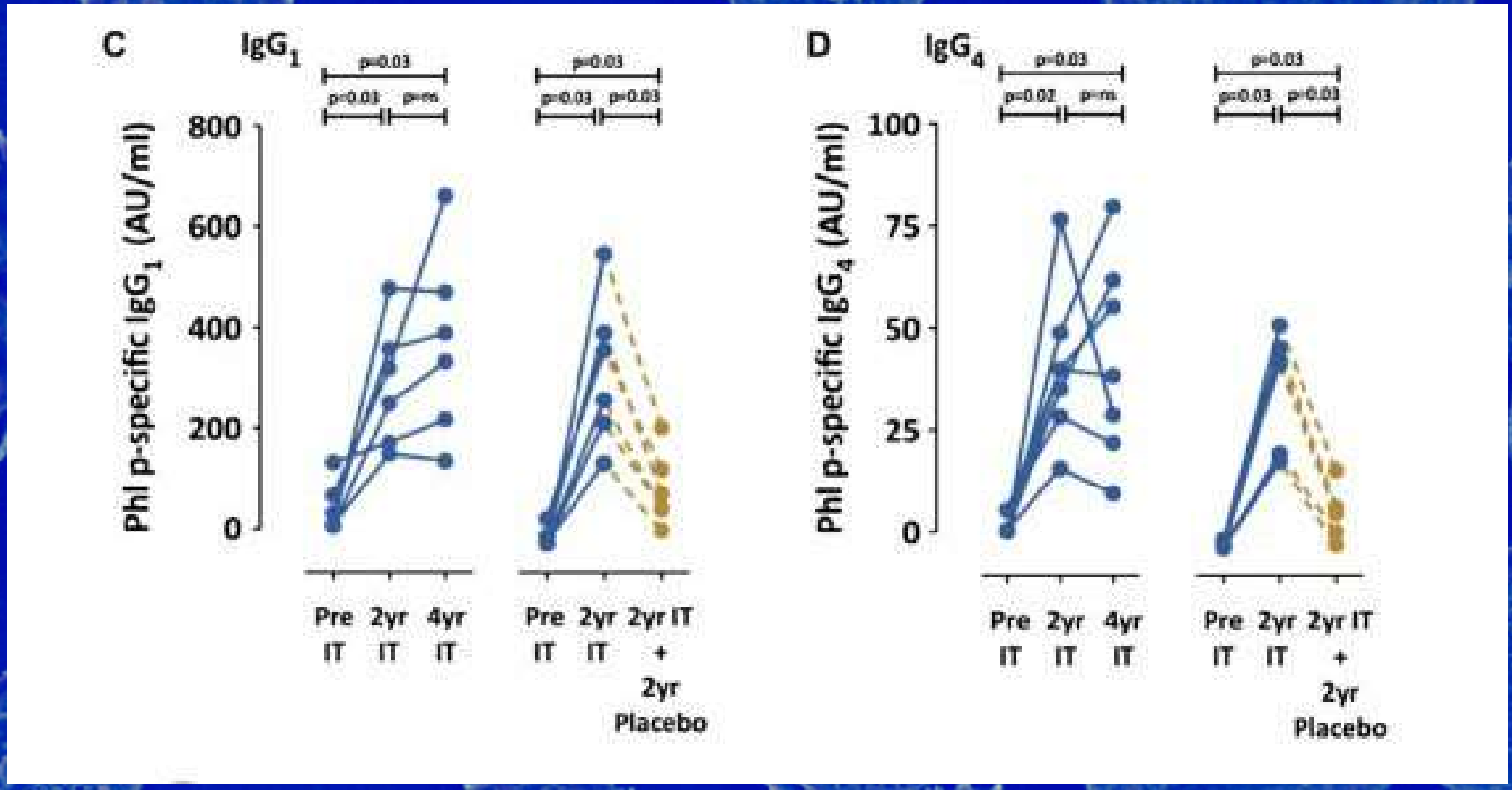
Passalacqua G. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;107:401– 406.

QUALITA' DELLA VITA

Allergy. 2003 Apr;58(4):289-94.
Rhinasthma: a new specific QoL questionnaire for patients with rhinitis and asthma.
Baiardini I[1], Pasquali M, Giardini A, Specchia C, Passalacqua G, Venturi S, Braido F, Bonini S, Majani G, Canonica GW.

Pediatr Allergy Immunol. 2017 Feb;28(1):102-105. **RHINASTHMA-Children: A new quality of life tool for patients with respiratory allergy.**
Baiardini I[1], Fasola S[2,3], Montalbano L[2,4], Cilluffo G[2,3], Malizia V[2], Ferrante G[5], Braido F[1], La Grutta S[2].

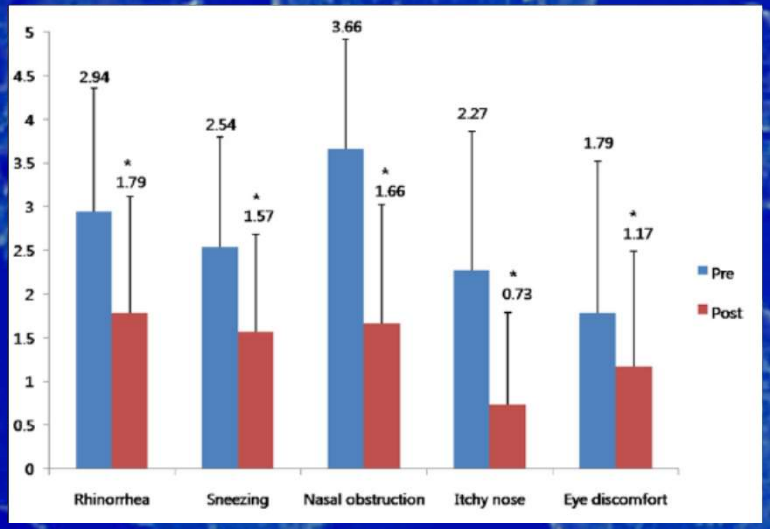
Long-term tolerance after allergen immunotherapy is accompanied by selective persistence of blocking antibodies.
James LK e coll.
Journal Allergy Clin Immunol 2011; 127 (2) 509-516

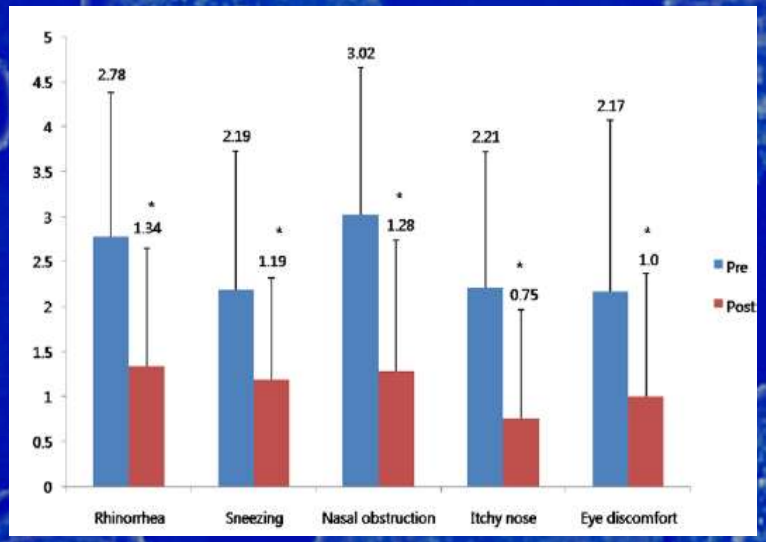


Efficacy of sublingual immunotherapy with house dust mite extract in polyallergen sensitized patients with allergic rhinitis

Ji-Eun Lee, MD*; Yoon-Seok Choi, MD*; Min-Su Kim, MD*; Doo Hee Han, MD*; Chae-Seo Rhee, MD*†; Chul Hee Lee, MD*†; and Dong-Young Kim, MD*†

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011 Jul;107(1):79-84.





Parametri utilizzati: sintomi nasali e congiuntivali

Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized Clinical Trial.

Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, Ljørring C, Riis B, de Blay F. JAMA. 2016 Apr 26;315(16):1715-25.

LO STUDIO HA RIPORTATO
UNA RIDUZIONE DEL 10%
DELLE CRISI ASMATICHE
STIMATA NELL'ARCO DI 6 MESI ,

GRAZIE ALLA DIMINUZIONE

DELLE FASI DI ESACERBAZIONI MODERATE.

Virchow, 2016

Table 1. Participant Demographics and Asthma Characteristics at Baseline (continued)

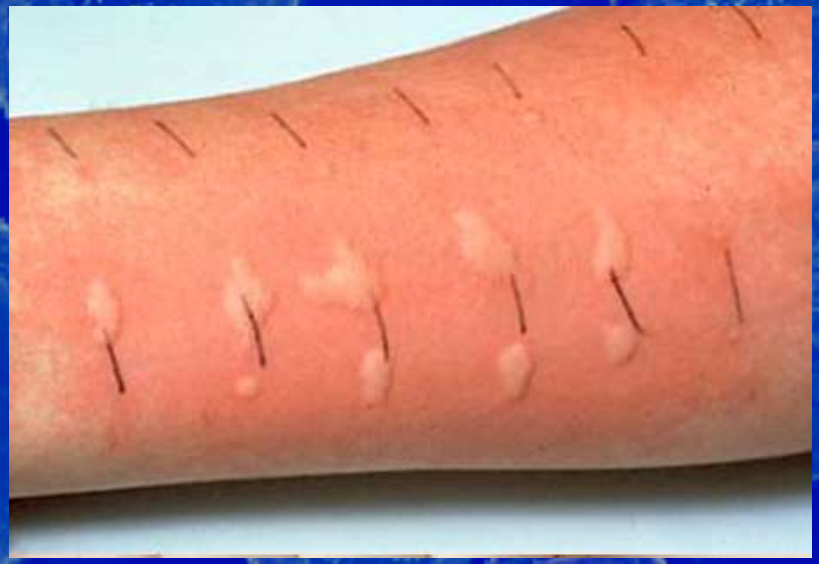
	Treatment Group			
	Placebo (n = 277)	6 SQ-HDM Tablet (n = 275)[a]	12 SQ-HDM Tablet (n = 282)[a]	Overall (N = 834)
Nocturnal awakening requiring SABA intake, mean (SD)[e]	0.12 (0.26)	0.12 (0.23)	0.11 (0.23)	0.12 (0.24)
Median (range)	0 (0.00-1.00)	0 (0.00-1.00)	0 (0.00-1.00)	0 (0.00-1.00)
24-h SABA intake, mean (SD), No. of 200-µg puffs	1.30 (1.53)	1.42 (1.87)	1.23 (1.47)	1.32 (1.63)
Median (range)	0.82 (0.00-11.14)	0.85 (0.00-14.25)	0.67 (0.00-7.38)	0.77 (0.00-14.25)
IgG4, mean (SD), mg_A/L				
Dermatophagoides pteronyssinus	0.5 (0.5)	0.4 (0.4)	0.4 (0.6)	0.4 (0.5)
Median (range)	0.3 (0.0-3.4)	0.3 (0.0-3.3)	0.3 (0.0-6.4)	0.3 (0.0-6.4)
Dermatophagoides farinae	0.4 (0.5)	0.4 (0.3)	0.5 (0.9)	0.4 (0.6)
Median (range)	0.3 (0.0-3.7)	0.3 (0.0-2.7)	0.2 (0.0-9.8)	0.3 (0.0-9.8)

Abbreviations: ACQ, asthma control questionnaire; AQLQ(S), asthma quality of life questionnaire (standardized); BMI, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared); FEV_1, forced expiratory volume in the first second of expiration; ICS, inhaled corticosteroid; IgG4, immunoglobulin G4; mg_A/L, milligram antigen-specific antibodies per

[c] Asthma nocturnal symptom score: range, 0 to 3; worst asthma symptom (wheezing, coughing, shortness of breath, or chest tightness) during the night on a 0 to 3 scale (0 indicated no symptoms, 3 indicated severe symptoms).

[d] Asthma daytime symptom score: range 0 to 12; sum of severity of each

RIDUZIONE DEI DIAMETRI PRODOTTI DAGLI SKIN TEST



PARAMETRI CLINICI DI VALUTAZIONE

SCORE SINTOMATOLOGICI

GIORNI SENZA ASMA

GIORNI LIBERI DA FARMACI

RISPARMIO DI FARMACI

QUALITA' DELLA VITA (QOL)

ESACERBAZIONI ASMATICHE

PARAMETRI OBIETTIVI DI VALUTAZIONE

TEST DI FUNZIONALITA’ POLMONARE

TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE ASPECIFICA

TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE O NASALE SPECIFICI

OSSIDO NITRICO ESALATO

Haxel B.R. Relevance of nasal provocation testing in house dust mite allergy. HNO, 2017.

Nasal provocation testing (NPT) is a reliable method to identify patients suitable for a causal treatment (specific immunotherapy).

Figure 2. NIPF application.

An evidence-based analysis of house dust mite allergen immunotherapy: A call for more rigorous clinical studies

Moises A. Calderon, MD, PhD,[a] Thomas B. Casale, MD,[b] Harold S. Nelson, MD,[c] and Pascal Demoly, MD, PhD[d] *London, United Kingdom, Omaha, Neb, Denver, Colo, and Montpellier, France*

J Allergy Clin Immunol. 2013 Dec;132(6):1322-36.

ESAMINATI 44 STUDI DI IMMUNOTERAPIA SPECIFICA PER ACARI IN RINITICI E IN ASMATICI.

GRANDE ETEROGENEITA' DEI DIVERSI STUDI.

RISULTATI STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVI CONTRO PUNTEGGI PLACEBO, SOPRATTUTTO PER SCIT RISPETTO ALLA SLIT.

SLIT SPESSO SOTTODOSATA RISPETTO ALLA SCIT.

NECESSITÀ DI ULTERIORI STUDI MEGLIO STANDARDIZZATI.

DOMANDE CHE RIMANGONO

1) **QUAL'E' LA DURATA OTTIMALE DI TERAPIA?**

2) **QUALI SONO LE DOSI OTTIMALI?**

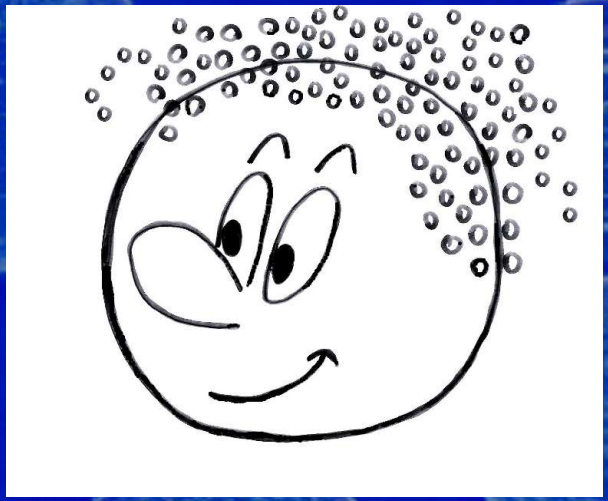
3) **QUALI SONO I MIGLIORI BIO MARKERS OGGETTIVI?**

4) **I BAMBINI CON RINITE DOVREBBERO RICEVERE SEMPRE AIT PER LA PREVENZIONE D'ASMA?**

LONG STANDING EFFECT
come misurarli?

1) RIDUZIONE DEI SINTOMI:
   V.A.S., PUNTEGGI SINTOMATOLOGICI, riduzione diametri PRICK TEST, TEST DI PROVOCAZIONE SPECIFICA (congiuntivali, nasali, bronchiali), SPIROMETRIA, PICCO DI FLUSSO NASALE, OSSIDO NITRICO.
2) RIDUZIONE CONSUMO DEI FARMACI:
   SCHEDE DI CONSUMO, CONTROLLO PRESCRIZIONI, CONTROLLO CONFEZIONI EFFETTIVAMENTE CONSUMATE.
3) MIGLIORAMENTO DELLA QUALITA' DI VITA :
   APPOSITI QUESTIONARI, TIPO ASMA CONTROL TEST o RHINITIS CONTROL SCORING.

Grazie
per l'attenzione



renato-ariano@libero.it
www.pollinieallergia.net