

## Critically Appraised Topic

### **Il mometasone spray nasale riduce la sintomatologia oculare nei soggetti con rinocongiuntivite allergica stagionale**

#### **Question**

*Nei soggetti con rinite allergica stagionale la somministrazione di uno steroide inalatorio nasale, rispetto alla somministrazione di placebo, è in grado di ridurre i sintomi oculari nei soggetti affetti da rino-congiuntivite allergica stagionale?*

#### **CLINICAL BOTTOM LINES**

Circa l' 85% di soggetti con SAR (Seasonal Allergic Rhinitis) ha sintomi oculari caratterizzati da prurito, lacrimazione, arrossamento.

L'uso di gocce di antistaminici, o di cromoni è raccomandato quando i sintomi oculari persistono nonostante l'uso di steroidi inalatori e/o antistaminici per via generali (1).

alcuni studi retrospettivi o prospettici spesso post-hoc hanno evidenziato un'efficacia possibile della sola somministrazione di CSI, come il mometasone furoato (MF) per il controllo dei sintomi oculari, miglior compliance, riduzione dei costi ed degli effetti collaterali.

#### **SUMMARY OF KEY EVIDENCE**

Studio randomizzato multicentrico, in doppio cieco a gruppi paralleli svolto in USA presso 25 studi medici. 409 soggetti con storia clinica di SAR > 2 anni e prick positivi (età compresa tra 12 e 65 anni, media 34aa, randomizzati mediante una lista generata da un computer in rapporto 1:1, a ricevere MF spray nasale 200 mcg/die, pari a 2 spruzzi per narice al mattino) vs placebo.

I pazienti, seguiti per 15 giorni, dovevano registrare quotidianamente al mattino i loro sintomi oculari e nasali mediante un punteggio 4-point scale che varia da 0 assenza di sintomi a 3 sintomi di grado severo.

i soggetti maggiori di 18 anni dovevano completare un questionario (RQLQ) formato da 28 domande con un punteggio che variava da 0 a 6 (7-point scale).

E' stata calcolata una numerosità campionaria di 230 pazienti per ogni braccio di trattamento per permettere di rilevare una differenza nel TOSS (Total ocular symptom score) tra i due gruppi di almeno 0.55 punti o maggiore con una potenza dello studio del 90%.

Sono stati randomizzati solo 429 pazienti (220 braccio trattati, 209 braccio placebo); 420 hanno completato lo studio (98%). Effettuata analisi ITT (Intention To Treat).

Rispetto allo score basale il gruppo trattato ha mostrato una riduzione del TOSS di -1,71 (-25) contro uno score di -1,37 (-20%) P= 0.026 del gruppo placebo; differenza pari a -0,34 (IC 95% da -0.65 a -0.04).

Per quanto riguarda l'out come secondario lo score RQLQ valutato mediante questionario mostrava una diminuzione dello score del 41,5% nel gruppo trattato vs 23,4% nel gruppo placebo.

Effetti collaterali: riportati nel 14,5% dei trattati e nel 12% dei controlli. Costituiti soprattutto da epistassi e cefalea.

## **ADDITIONAL COMMENTS**

Il razionale dell'efficacia dello steroide nasale sui sintomi oculari potrebbe risiedere nel passaggio attraverso il dotto naso-lacrimale o attraverso un assorbimento sistemico. D'altro canto va evidenziato che anche nel gruppo placebo, probabilmente attraverso una riduzione di mediatori infiammatori nella mucosa nasale, si osserva una riduzione del riflesso naso-lacrimale e un miglioramento dei sintomi oculari.

Lo studio presenta notevoli debolezze metodologiche, che pongono una serie di interrogativi sulle modalità con la quale viene effettuata una *peer-review* degli articoli da parte di Riviste prestigiose. Manca completamente la descrizione dell'*allocation concealment* e della modalità con la quale veniva garantita la "doppia cecità" degli operatori e dei pazienti. Nella tabella 1, nella quale di solito vengono riportate le caratteristiche generali dei pazienti, non si fa cenno alle diverse sensibilizzazioni e alla gravità dei sintomi dei pazienti arruolati.

La numerosità campionaria calcolata "a priori" per garantire una potenza dello studio, secondo il protocollo degli autori pari al 90%, non viene raggiunta. L'outcome principale, clinicamente efficace che doveva essere pari, come stima puntuale, ad una diminuzione del TOSS di almeno 0,55 punti (tra i trattati ed il braccio placebo) non viene nemmeno raggiunto. E, pur essendo statisticamente efficace, calcolando gli intervalli di confidenza della stima, non lo è dal punto di vista clinico. Almeno secondo quanto si erano proposti gli autori. Molto breve il periodo di follow-up proposto, pari a solo 15 giorni e soprattutto la valutazione del mometasone vs placebo e non verso altri farmaci dimostratamente efficaci, come gli antistaminici per os o gli antistaminici per via topica.

Va rilevato inoltre che lo studio è interamente finanziato dalla Schering-Plough, azienda produttrice del mometasone furoato.

Quindi in attesa di studi metodologicamente più robusti, pur considerando che l'utilizzo di un solo farmaco potrebbe favorire una maggior compliance e riduzione dei costi da parte del paziente, il trattamento della rino-congiuntivite allergica moderata-severa andrebbe effettuato secondo quanto previsto dalle vigenti Linee Guida ARIA.

Giovanni Simeone ([giovanni.simeone@gmail.com](mailto:giovanni.simeone@gmail.com))

## **Bibliografia**

1. Price D, Bond C, Bouchard J, Costa R, Keenan J, Levy ML, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) guidelines: management of allergic rhinitis. *Prim Care Respir J* 2006;15:58-70.
2. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis  
-Bruce M. Prenner, et altri- *JACI* 2010; 25 n. 6 :1247-1253
3. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 – *Allergy – Supplement* 86 -Vol 63- 2008