Current options in the management of tree nut allergy: A systematic review and narrative synthesis

Pasioti M, Xepapadaki P, Mathioudakis AG, Lakoumentas J, Efstathiou E, Papadopoulos NG. Current options in the management of tree nut allergy: A systematic review and narrative synthesis. Pediatr Allergy Immunol. 2024 May;35(5):e14132. doi: 10.1111/pai.14132. PMID: 38727626.

Recensione a cura di Beatrice Serra, specialista in Allergologia e Immunologia Clinica

L'allergia alla frutta a guscio è una condizione IgE-mediata con manifestazioni cliniche variabili, da sintomi orofaringei lievi a reazioni anafilattiche severe e potenzialmente letali. La gravità della reazione può dipendere da diversi fattori, tra cui il tipo di frutta a guscio coinvolta, la sensibilizzazione a specifiche componenti allergeniche, la presenza di cofattori e i processi di lavorazione dell'alimento. Attualmente, la gestione si basa sulla dieta di eliminazione e sul trattamento sintomatico delle reazioni accidentali. Tuttavia, nuove strategie terapeutiche stanno emergendo per indurre la desensibilizzazione. Una revisione sistematica della letteratura condotta fino a gennaio 2024 ha analizzato 19 studi, di cui 14 sull'immunoterapia allergene-specifica (sublinguale [SLIT] e orale [OIT]), 4 sull'impiego di anticorpi monoclonali e uno sull'immunoassorbimento delle IgE. Gli autori della revisione hanno individuato tre principali strategie terapeutiche per la gestione dell'allergia alla frutta a guscio:

- **SLIT** (immunoterapia sublinguale)
- **OIT** (immunoterapia orale)
- **Anticorpi monoclonali**

SLIT

La SLIT è stata valutata in tre studi su pazienti con sindrome polline-alimenti (PFAS) o sindrome LTP, utilizzando estratti standardizzati di nocciola (Cor a 1 e Cor a 8) o Pru p 3. L'efficacia è risultata moderata, con una risposta migliore alla SLIT con nocciola rispetto a quella con Pru p 3. Il profilo di sicurezza è risultato favorevole, con prurito orale come principale effetto avverso.

OIT

L'OIT, singola o multipla, in monoterapia o associata ad omalizumab, è risultata l'opzione più studiata, dimostrandosi efficace nel ridurre il rischio di reazioni accidentali.

OIT per un singolo tipo di frutta a guscio (*single*-OIT)

Cinque studi in pazienti pediatrici sull'OIT singola hanno riportato un'efficacia variabile, con tassi di successo dal 41% (nocciola) all'88-89% (noce e anacardio). Il profilo di sicurezza è risultato variabile, con un uso di adrenalina fino al 20%, due casi di esofagite eosinofila su 278 pazienti e quattro casi di sintomi gastrointestinali compatibili con OIT-GER.

OIT per alimenti multipli (multi-OIT)

Sei studi hanno valutato l'OIT per alimenti multipli in pazienti pediatrici e adulti con allergia a nocciola, noce, noce pecan, anacardio e mandorla. Quattro studi hanno impiegato omalizumab come terapia adiuvante. La desensibilizzazione è stata ottenuta nell'88% dei partecipanti, con tassi lievemente superiori nei pazienti trattati con omalizumab (89%) rispetto a quelli senza (86%). L'OIT per la nocciola ha mostrato la minore efficacia (70%), mentre l'OIT per la noce pecan ha registrato il successo più elevato (100%). Omalizumab ha accelerato il protocollo di desensibilizzazione e ridotto le reazioni avverse, soprattutto nella fase di *build-up*. Rispetto alla OIT per un singolo allergene, la multi-OIT ha richiesto più tempo per raggiungere la dose di mantenimento, mostrando un profilo di sicurezza simile.

OIT e desensibilizzazione crociata

Cinque studi hanno valutato la desensibilizzazione crociata tra frutta a guscio, riscontrando i tassi di successo più elevati tra frutta a guscio con stretta relazione filogenetica (noce-noce pecan e anacardio-pistacchio).

Terapia biologica

La monoterapia con **omalizumab**, valutata in tre studi pediatrici su allergia ad anacardio, noce, nocciola e mandorla, ha determinato un aumento della dose scatenante o l'induzione di tolleranza nel 55% dei pazienti dopo 4-6 mesi di trattamento, rispetto all'8,7% osservato nel gruppo placebo.

Un case report ha documentato lo sviluppo di tolleranza al pistacchio dopo 3 mesi di monoterapia con **dupilumab** in un adulto con dermatite atopica e allergia alimentare.

Altre terapie

L'**immunoassorbimento delle IgE** è stato valutato in una coorte di cinque bambini con allergia alimentare multipla, inclusi due con allergia alla nocciola. Entrambi hanno superato un test di provocazione orale con nocciola il giorno successivo alla sospensione del trattamento.

Qualità di vita (QoL)

Cinque studi hanno valutato l'impatto delle terapie sulla QoL, evidenziando risultati favorevoli per la terapia con omalizumab e l'OIT, soprattutto nei casi di desensibilizzazione a più tipi di frutta a guscio.

Conclusioni

In conclusione, l'OIT rappresenta l'opzione terapeutica più promettente per aumentare la soglia di reattività e ridurre il rischio di reazioni accidentali, mentre la SLIT, pur mostrando un profilo di sicurezza favorevole, necessita di ulteriori studi. L'impiego di farmaci biologici, in particolare omalizumab, recentemente approvato dalla FDA per la gestione dell'allergia alimentare multipla, potrebbe rappresentare un'importante opzione terapeutica complementare. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per definire protocolli standardizzati, migliorare la sicurezza e ottimizzare l'efficacia delle strategie di desensibilizzazione, facilitandone l'implementazione nella pratica clinica.