

A Systematic Review and Meta-Analysis on the Induction of Confirmed Eosinophilic Esophagitis as a Side Effect of Allergen Immunotherapy: An EAACI Task Force Report

Rossi CM, Terreehorst I, Apostolidou E, Votto M, Bakirtas A, Cianferroni A, Konstantinou GN, Pantavou K, Antolin-Amerigo D, Heffler E, Alvarez-Perea A, Fernandez-Rivas M, Nikolopoulos GK, Pfaar O, Pitsios C. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Induction of Confirmed Eosinophilic Esophagitis as a Side Effect of Allergen Immunotherapy: An EAACI Task Force Report. *Allergy*. 2025 Dec 16. doi: 10.1111/all.70183. Epub ahead of print. PMID: 41403138.

Recensione a cura di Elena Saracco, specialista in Allergologia e Immunologia Clinica, Torino

L'esofagite eosinofila (EoE) è una malattia immuno-mediata dell'esofago caratterizzata da disfunzione esofagea e da un infiltrato infiammatorio intraepiteliale a prevalenza eosinofila. Sebbene non si tratti di una patologia IgE-mediata, l'EoE condivide caratteristiche immunologiche con le allergie IgE-mediate, con il coinvolgimento di eosinofili, mastociti, citochine T-helper 2 e alarmine. Inoltre, l'EoE è frequentemente associata a comorbidità atopiche, tra cui rinite allergica ed allergia alimentare. Gli allergeni alimentari possono avere un ruolo nella patogenesi della malattia, come si evidenzia dall'efficacia delle diete di eliminazione in alcuni pazienti; analogamente sono stati riportati casi di EoE in pazienti trattati con immunoterapia orale per alimenti. Sono stati inoltre descritti casi di EoE in corso di immunoterapia sublinguale per allergeni inalanti. Questi aspetti sembrano suggerire che l'esposizione dell'esofago ad allergeni, anche a basse dosi, possa contribuire allo sviluppo della malattia, tuttavia la relazione tra immunoterapia allergenica (AIT) ed EoE rimane complessa e non chiarita.

Un recente articolo della Task Force dell'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), pubblicato su *Allergy* a dicembre 2025, ha affrontato sistematicamente l'argomento attraverso una revisione sistematica e metanalisi finalizzata a stimare l'incidenza di EoE come effetto collaterale dell'AIT. La revisione è stata condotta secondo le linee guida PRISMA considerando Pubmed, Embase e Scopus e includendo studi che riportassero dati originali sullo sviluppo di EoE confermata clinicamente e istologicamente in pazienti sottoposti a AIT per allergeni alimentari o inalanti.

Dei 17 studi inclusi, 15 studi erano inerenti l'immunoterapia per alimenti per un totale di 3302 pazienti e un numero complessivo di 58 diagnosi di EoE in corso di immunoterapia, la maggior parte in fase di mantenimento. Tramite metanalisi l'incidenza complessiva di EoE è stata stimata del 2,31% (IC 95%: 1,45- 3,36).

Dall'analisi per sottogruppi emergono alcuni aspetti:

- l'incidenza appare più bassa negli studi randomizzati controllati rispetto agli studi osservazionali, verosimilmente per una durata di follow-up inferiore;
- l'incidenza è simile tra i diversi allergeni alimentari, con valori numericamente più elevati negli studi che includevano latte e/o uovo;
- non sono emerse differenze significative tra protocolli per singolo alimento rispetto a quelli per più alimenti.

In merito alla via di somministrazione, nei pochi studi che hanno valutato la desensibilizzazione con rilascio gastrointestinale (GIDOIT) non sono stati osservati casi di EoE, ma la numerosità campionaria era insufficiente per trarre conclusioni. Inoltre, l'unico studio che utilizzava un prodotto commerciale registrato ha mostrato un'incidenza inferiore, suggerendo un possibile ruolo della standardizzazione del trattamento.

Solo due studi erano inerenti l'immunoterapia per allergeni inalanti, e si trattava di SLIT in un caso per ambrosia e nel secondo per graminacee. Gli studi comprendevano complessivamente 1436 pazienti e non hanno riportato diagnosi di EoE, nonostante gli autori commentino come in letteratura esistano casi segnalati, ma che non rientrassero nei criteri di inclusione dello studio.

In conclusione, questo lavoro identifica l'EoE come un effetto avverso comune dell'immunoterapia orale per alimenti, mentre la SLIT per aeroallergeni non appare associata ad un rischio clinicamente rilevante di EoE. Gli autori precisano quindi l'importanza del counselling al paziente e ai caregivers con attenzione a menzionare, durante il processo decisionale precedente l'avvio dell'immunoterapia orale, l'EoE tra i possibili effetti collaterali. Rimane inoltre essenziale l'attenzione dei clinici a non trascurare eventuali sintomi gastrointestinali insorti in corso di OIT e di effettuare, quando necessario, accertamenti endoscopici mirati.