

Is oral immunotherapy the cure for food allergies?

Nowak-Wegrzyn A, Fiocchi A. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010 Jun;10(3):214-9.

Già nelle prime righe emerge un concetto importante: “attualmente l’unico trattamento per l’allergia alimentare è la dieta di eliminazione stretta e sono quindi necessarie, urgentemente, ulteriori terapie”. Tra queste (specifiche e non specifiche), l’immunoterapia orale per alimenti (food oral immunotherapy, OIT) sta acquistando sempre maggior interesse nella comunità scientifica.

Prima di cominciare ad analizzarne i vari aspetti, gli autori chiariscono un concetto fondamentale: la differenza tra “**desensibilizzazione**” e “**tolleranza orale permanente**”.

La **prima** dipende dall’assunzione costante di un alimento, per il quale il paziente manifestava reazioni allergiche e per il quale il paziente viene “desensibilizzato” (secondo diversi protocolli). Se l’assunzione dell’alimento viene interrotta (per qualsivoglia motivo) lo stato di tolleranza viene diminuito o addirittura perso. La **seconda** invece presuppone un viraggio immunologico permanente, che non dipende da un’assunzione costante dell’alimento, e che permane anche dopo periodi di eliminazione dell’alimento. In questi pazienti, spontaneamente o tramite OIT, diminuisce la produzione di IgE e aumenta la produzione di IgG4, e diminuisce la reattività delle mast cells e dei basofili. Tali modifiche sono determinate, probabilmente, dallo sviluppo di linfociti T regolatori e da un allontanamento dalla risposta pro-allergica Th2 mediata.

Quello che a tutt’oggi non è chiaro è se l’acquisizione di una “tolleranza orale permanente” dipenda dalla durata della OIT e possa essere quindi raggiunta in tutti gli allergici se la stessa viene continuata abbastanza a lungo oppure se questa “tolleranza orale permanente” non verrà mai raggiunta, per lo meno in una parte di pazienti.

La disamina dei vari trials sulla OIT prende in considerazione gli studi più interessanti e con maggiore casistica (tra cui gli studi italiani di Patriarca, Meglio e Longo). I primi studi sulla OIT si limitavano a casistiche e a trials non controllati, pur dimostrando comunque che una parte dei pazienti venivano in effetti “desensibilizzati” per diversi tipi di alimenti. Nessuno di questi studi valutava la differenza tra la “desensibilizzazione” e l’acquisizione della “tolleranza orale permanente” e, tranne lo studio della Rolinck-Werninghaus, non valutava la persistenza del risultato raggiunto.

La maggior parte degli studi, inoltre, non prende in considerazione quali siano i **meccanismi immunologici** che sottostanno all’acquisizione di una “tolleranza orale permanente”, che però vengono analizzati nello studio recente del gruppo di **Jones** (JACI 2009;124: 292). In un gruppo di 39 bambini candidati alla OIT per arachidi, 27 sono riusciti a completare tutte le fasi dello studio, fino al challenge finale. La maggior parte dei sintomi presentati durante la OIT erano lievi e si sono risolti

spontaneamente o con antiistaminico. Durante lo studio si sono osservati una diminuzione dei prick test, delle IgE specifiche e dell'attivazione dei basofili, ed un aumento delle IgG4, associati ad una down-regolazione della risposta Th2. Inoltre, tramite studio con microarrays, è stata osservata una down-regolazione dei geni che controllano l'apoptosi; tale dato apre nuove prospettive nello studio dei meccanismi della OIT.

Tutti i protocolli prevedono una fase iniziale in ospedale e delle fasi di mantenimento a casa e l'incidenza delle reazioni allergiche è diversa (tipo di protocollo, alimento, tipo di pazienti arruolati). Vi sono sicuramente alcuni fattori e condizioni che aumentano il **rischio di reazioni allergiche** durante la OIT (digiuno, esercizio fisico, infezioni intercorrenti, asma non controllato) e gli autori sottolineano come non sia chiaro se tali precauzioni vadano osservate solo durante la OIT o anche in seguito.

Gli autori concludono dicendo che **“i dati preliminari ottenuti finora con la OIT sono incoraggianti”**. Tuttavia questo tipo di trattamento è ancora sperimentale e sono necessari **ulteriori studi** per chiarire i dubbi inerenti la dose ottimale, la durata ideale, il grado di protezione che ne può derivare, l'efficacia alle diverse età, il tipo e la severità delle allergie che rispondono alla OIT e le precauzioni necessarie per tutelare il paziente a casa.

Commento a cura di Francesca Saretta (francescasaretta@yahoo.it)