

INTERNATIONAL

NOTIZIARIO

ALLERGOLOGICO

ISSN 2038-2553

2026 • Vol. 44 • n. 2-3

Patologie dell'orecchio e immersione subacquea
Ear conditions and scuba diving
Patologías del oído e inmersión subacuática

Dieta vegana e allergie
Vegan diets and allergies
Dieta vegana y alergias



**METTITI ALLA PROVA
IN CUCINA**
**TEST YOURSELF
IN THE KITCHEN**
**PONTE A PRUEBA
EN LA COCINA**

Allergia alimentare alla pesca
Food allergy to peach
Alergia alimentaria al melocotón

La memoria silenziosa dell'allergia
The silent memory of allergy
La memoria silenciosa de la alergia



NOTIZIARIO ALLERGOLOGICO

2026 • Vol. 44 • n. 2-3

DIRETTORE RESPONSABILE
EDITOR IN CHIEF • DIRECTOR EDITORIAL
Gianni Mistrello

REDAZIONE
EDITORIAL STAFF • REDACCIÓN
Lorenzo Romagnoli

PROGETTO GRAFICO
GRAPHIC DESIGN • DISEÑO GRÁFICO
Maura Fattorini

STAMPA
PRINT • IMPRENTA
Àncora Arti Grafiche
via Benigno Crespi, 30 - 20159
Milano, Italia • Milan, Italy



AMMINISTRAZIONE
ADMINISTRATION • ADMINISTRACIÓN

Lofarma S.p.A.
Viale Cassala 40, 20143
Milano, Italia • Milan, Italy
tel. +39 02 581981
fax +39 02 8322512
e-mail: redazione@lofarma.it
www.lofarma.it
www.lofarma.com

Registrazione Tribunale di Milano n. 306 dell'
1.8.1980
Pubblicazione quadrimestrale

Registration with the Court of Milan n. 306 of
1.8.1980
Four-monthly publication

Registro en el Tribunal de Milán n. 306 de 1.8.1980
Publicación cuatrimestral

Il Notiziario Allergologico è on-line su
The Notiziario Allergologico is on-line at
El Notiziario Allergologico está en-línea en

www.lofarma.it

COPERTINA • COVER • PORTADA



Scopri la storia dell'immagine di copertina a pagina 151
Discover the story of the cover image on page 152
Descubre la historia de la imagen de portada en la página 152

INDICE

Notiziario Allergologico, 2026 Vol. 44, n. 2-3

EDITORIALE

2

Gianni Mistrello



AGGIORNAMENTI

Patologie dell'orecchio e immersione subacquea: conoscere per prevenire 4

Di Donato F

Dieta vegana e allergie 11

Parrinello G, Villalta D

Allergia alimentare alla pesca: un paradigma per lo specialista allergologo 21

Asero R

La memoria silenziosa dell'allergia 29

Perino A



RECENSIONI

Panoramica degli aeroallergeni in Asia 41

Xiaoling Y et al.

Interazione tra microbioma intestinale e metabolomica nella rinite allergica 43

Sun G et al.

Effetti della sensibilizzazione agli acari sull'espressione clinica dell'allergia ai frutti di mare 46

Scala E et al.

Potenziale pollen-food syndrome tra nsLTP di polline di olivo e pesca 47

Álvarez P et al.



LOFARMA ACADEMY

Franco Frati

Nuove acquisizioni della determinazione di LTP in real practice: l'esempio di Can s 3 49

Mazzola M

Nuove acquisizioni sull'utilità della determinazione LTP in età pediatrica 50

Trincianti C, Naso M

Notiziario Allergologico

VERSIONE PDF

Il **Notiziario Allergologico** nasce e vive da oltre quarant'anni.

Oggi diventa internazionale con una nuova veste grafica che prevede la traduzione di tutti i contenuti in tre lingue. La finalità rimane immutata se non implementata: promuovere la cultura allergologica offrendo ai lettori la possibilità di un approfondimento e di un aggiornamento su varie tematiche allergologiche anche rivolte al futuro, grazie alla competenza e autorevolezza degli autori degli articoli pubblicati. Il carattere divulgativo degli articoli contribuisce a rendere gli stessi fruibili da un vasto numero di specialisti non solo allergologi ma anche pneumologi, pediatri, dermatologi etc.



ITALIANO



EDITORIALE

a cura di Gianni Mistrello

L Le immersioni subacquee, soprattutto quelle ricreative, sono un'attività affascinante e grazie anche all'evoluzione tecnologica dell'attrezzatura che le rende sempre più gestibili, sta coinvolgendo un numero crescente di appassionati.

In questo numero del Notiziario l'articolo del Prof. di Donato scritto prima dei recenti episodi di cronaca che hanno coinvolto 5 sub italiani rimasti vittime di un tragico incidente subacqueo alle Maldive, ha posto l'attenzione sull'importanza di una adeguata formazione e addestramento del neofita subacqueo al fine di prevenire i rischi legati al verificarsi di potenziali eventi avversi nel corso di un'immersione subacquea.

L'autore, dopo aver evidenziato i rischi a carico dell'apparato uditivo che, proprio per essere l'organo maggiormente sollecitato in questa attività, presentano una maggiore incidenza, ha proseguito con una panoramica sulle patologie dell'orecchio associabili all'immersione subacquea. Particolare attenzione è stata rivolta ai barotraumi, i danni auricolari dovuti alla mancata o ritardata compensazione della cavità dell'orecchio durante la variazione della quota dell'immersione che possono comprometterne la percezione uditiva in modo permanente quando coinvolgono l'orecchio interno. L'autore si è poi soffermato sulle modalità di prevenzione dei barotraumi con particolare riferimento alle manovre di compensazione che ogni subacqueo deve imparare per mantenere la fisiologica funzionalità tubarica. A questo proposito interessante, a conclusione dell'articolo, le osservazioni sulla rinite allergica che potendo compromettere la suddetta funzionalità a causa delle modificazioni croniche della mucosa del rinofaringe, impone al soggetto che ne è affetto di sottoporsi a visite specialistiche periodiche, evitando di immergersi quando la patologia è in fase acuta.

Le allergie alimentari impattano significativamente sulla qualità della vita quotidiana dei pazienti che ne soffrono, dovendo essi prestare molta attenzione sulla scelta della die-

ta da adottare al fine di prevenire reazioni potenzialmente pericolose. Tale situazione si complica in coloro che decidono di seguire un regime alimentare vegano. Gli autori del secondo articolo (Dr. Villalta e Dr. Parrinello) concentrano quindi la loro attenzione sulle eventuali implicazioni da un punto di vista allergologico in cui possono incorrere le persone che scelgono deliberatamente questo stile dietetico. Come noto, una dieta viene definita vegana quando si escludono tutti i prodotti di origine animale verso sostituti di origine vegetale e abbiamo già ricordato nel testo che accompagna la cover di questo numero del Notiziario, le motivazioni che stanno alla base di questa scelta. Molti dei prodotti vegani "già pronti" per essere consumati sono industrialmente preparati e contengono diversi ingredienti, rendendo spesso difficile per le persone allergiche individuare il prodotto adatto a loro anche perché non tutti gli ingredienti sono sottoposti a etichettatura obbligatoria e quindi possono fungere da "allergeni nascosti". D'altro canto, molti degli alimenti vegetali (descritti dettagliatamente dagli autori) che costituiscono la base di una dieta vegana sono caratterizzati da un potenziale allergenico rilevante e quindi causare di per sé un maggior rischio di sensibilizzazione allergica nei soggetti che intendono seguire tale stile alimentare. Gli autori concludono il loro articolo con una raccomandazione ai suddetti soggetti, cioè pianificare attentamente gli alimenti da includere nella dieta, possibilmente con il supporto di un nutrizionista esperto, per evitare eventuali carenze nutrizionali, tenendo però anche presente le potenziali reazioni allergiche associate all'assunzione di alcuni tipi di alimenti di origine vegetale. Da notare che gli autori hanno volutamente scelto di non prendere in considerazione eventuali implicazioni legate all'allergia al nichel (contenuto in molti degli alimenti base di una dieta vegana) perché l'argomento è tuttora molto controverso. L'articolo del Dr. Asero che segue, pur rientrando nella panoramica della *food allergy* ricordata prima, focalizza l'attenzione sull'allergia alla pesca.

Come noto la pesca fa parte, insieme ad altri frutti quali

mela, albicocca, susina, pera, ciliegia, fragola, nespola..., della famiglia delle Rosacee; malgrado essa condivida gran parte delle caratteristiche generali con gli altri membri della suddetta famiglia, in campo allergologico la pesca, come sottolineato dall'autore, costituisce una sorta di *unicum*, rappresentando da una parte una delle cause più frequenti di sensibilizzazione allergica (almeno in Italia e nei Paesi Mediterranei) e assumendo, dall'altra, un ruolo di crocevia di potenziali sensibilizzazioni primarie o secondarie dando origine a vari quadri clinici non facilmente interpretabili nella pratica clinica. Tale variabilità dipende principalmente dalle diverse caratteristiche chimico-fisiche/genetiche delle singole componenti allergeniche; conoscere più approfonditamente le diverse componenti che scatenano i sintomi allergici può contribuire a stabilire un piano di gestione della patologia e l'articolo ne illustra dettagliatamente le loro peculiarità. Alcune di queste, per fenomeni di omologia strutturale con componenti presenti nei pollini, possono essere responsabili della cosiddetta *pollen-food syndrome* e della sintomatologia a essa associata. Certamente, come sottolineato dall'autore, la componente *lipid transfer protein* (LTP ovvero Pru p3), presente anche in alimenti vegetali botanicamente distanti dalle Rosacee (svolge infatti una funzione di difesa della pianta nei confronti di infestazioni da parassiti) è quella più frequentemente coinvolta in fenomeni di sensibilizzazione primaria, rappresentando una delle cause di anafilassi alimentare almeno nei Paesi bacino Mediterraneo. Vista l'importanza dell'LTP quale potenziale fonte allergenica, l'autore suggerisce che dopo l'esecuzione di un test cutaneo con l'estratto di pesca (prick) si proceda, in caso di positività, a un'indagine molecolare che specificamente ne evidenzia o meno la sua rilevanza.

Concludiamo questo numero doppio del Notiziario con un articolo molto intrigante sui complessi meccanismi immunologici che sono alla base della produzione degli anticorpi IgE. Come noto questo isotipo anticorpale media le reazioni allergiche avendo la più bassa concentrazione serica e la più breve emivita; malgrado ciò i livelli di IgE specifiche in un soggetto allergico possono persistere per anni o decenni, indipendentemente dalla riesposizione all'allergene responsabile rappresentando una sorta di paradosso im-

munologico. In altri termini, questo significa che l'evitamento dell'allergene è fondamentale per ridurre il rischio di scatenamento dei sintomi, ma non necessariamente la scomparsa della sensibilizzazione. L'autrice dell'articolo (Dottoressa Perino), basandosi su acquisizioni scientifiche recenti, offre una chiave interpretativa di questo suddetto paradosso. Fino a poco tempo fa, questo fenomeno veniva attribuito a una riattivazione periodica delle plasmacellule produttrici di IgE, risultato di una stimolazione antigenica ricorrente anche quando non chiaramente dimostrabile, tutto questo in un contesto di alterato funzionamento dei circuiti regolatori. L'autrice illustra in maniera dettagliata le evidenze sperimentali che inducono a ipotizzare l'esistenza, almeno in modelli murini, di una componente duratura di plasmacellule (cellule B della memoria di tipo 2) che sono programmate per differenziarsi rapidamente in plasmacellule produttrici di IgE specifiche in seguito al contatto con l'allergene. Queste cellule costituirebbero le plasmacellule a lunga vita (*long-lived plasma cells*, LLPC) capaci di produrre IgE in modo continuativo (LLPC IgE+), così contribuendo al mantenimento duraturo dell'immunità umorale di tipo IgE senza la necessità di ripetute esposizioni all'antigene come già dimostrato per gli isotipi anticorpali IgG e IgA nei confronti di agenti patogeni. Queste cellule risiederebbero preferenzialmente nel midollo, distinguendosi dalla componente *short-lived plasma cells* IgE+ che rimarrebbe localizzata negli organi linfoidi periferici, andando poi rapidamente incontro ad apoptosi favorita dalla presenza sulla loro membrana di una serie di specifici markers. L'esistenza nell'uomo delle cellule della memoria di tipo 2 e delle LLPC IgE+, seppur indirettamente sostenibile, necessita però di ulteriori acquisizioni biologiche per avere conferme precise. Interessanti sono i riferimenti ai potenziali effetti di alcuni farmaci biologici e a una combinazione terapeutica sequenziale di biologici e immunoterapia allergene-specifica sulle due diverse popolazioni. Al momento, come sottolineato dall'autrice, questi dati hanno solo una rilevanza concettuale, ma se si confermassero, si aprirebbero nuovi scenari terapeutici rivolti non solo agli effetti indotti dagli anticorpi IgE sulla risposta allergica, ma anche a quelli relativi alle sorgenti cellulari degli stessi.



AGGIORNAMENTI

Patologie dell'orecchio e immersione subacquea: conoscere per prevenire

Dr. Ferruccio Di Donato

Medico specialista

in Medicina del Nuoto

e delle Attività subacquee.

Direttore Medico e Sanitario

dell'unità operativa

di Bologna di Centro Iperbarico srl

Via San. Donato, 63,

40057 Quarto Inferiore,

Bologna

1. Introduzione

È fuor di dubbio che l'apparato uditivo sia quello più sollecitato dall'immersione subacquea e quello a maggior rischio di subire incidenti. La letteratura scientifica, non particolarmente abbondante sull'argomento, è concorde nell'individuare una alta incidenza di eventi barotraumatici all'orecchio medio dopo immersioni con autorespiratori (1) e in apnea (2), ma poco o nulla riporta riguardo ai barotraumi dell'orecchio interno, certamente meno frequenti, ma decisamente più gravi, poiché possono compromettere in modo permanente la percezione uditiva dell'orecchio colpito (3). Per comprendere la dinamica che può condurre il subacqueo a incorrere in barotraumi auricolari e come fare a prevenirli, occorre conoscere i fondamenti di fisica e di fisiopatologia dell'immersione subacquea e ricordare l'anatomia e la fisiologia dell'orecchio.

2. Note di fisica e fisiopatologia dell'immersione subacquea

Gli elementi in natura possono essere presenti allo stato solido, liquido o gassoso.

RIASSUNTO

Parole chiave

- Barotrauma auricolare • Immersione subacquea • Orecchio medio
- Orecchio interno • Compensazione • Tuba di Eustachio
- Pressione idrostatica • Manovre di compensazione
- Ipoacusia neurosensoriale • Prevenzione

L'articolo analizza le patologie dell'orecchio legate all'immersione subacquea, con particolare attenzione ai barotraumi, eventi frequenti soprattutto a carico dell'orecchio medio e più raramente dell'orecchio interno, ma potenzialmente più gravi. Vengono illustrati i principi fisici alla base delle variazioni di pressione (legge di Boyle) e il loro impatto sull'apparato uditivo, evidenziando come i maggiori rischi si concentrino nei primi metri di profondità.

Dal punto di vista fisiopatologico, l'orecchio richiede un'efficace compensazione pressoria, resa possibile dalla tuba di Eustachio, il cui corretto funzionamento è essenziale per prevenire danni. L'articolo descrive le principali manovre di compensazione e sottolinea l'importanza della loro esecuzione corretta e tempestiva. I barotraumi sono classificati in base alla gravità e si verificano soprattutto durante la discesa per mancata compensazione, ma possono insorgere anche in risalita, con possibili conseguenze sull'orecchio interno come vertigini e perdita uditiva neurosensoriale.

Infine, vengono evidenziate le strategie di prevenzione, fondate su due pilastri: adeguata preparazione tecnica e mantenimento della funzionalità tubarica, evitando immersioni in presenza di patologie delle vie respiratorie e ricorrendo, se necessario, a supporti terapeutici e riabilitativi.



I gas hanno la particolarità di essere comprimibili, ovvero di variare il loro volume in funzione della pressione che su di essi viene esercitata, come descritto dalla Legge di Boyle e Mariotte: “a temperatura costante, pressione e volume di un gas sono inversamente proporzionali - $PV=K$ ”, quindi, se la pressione di una quantità definita di gas raddoppia, il suo volume dimezza.

A livello del mare, la pressione ambientale è quella esercitata dalla massa di gas che compongono l'atmosfera terrestre ed è pari a 1 atmosfera (1 ATA) oppure, esprimendosi con altre unità di misura, a 1kg/cm², ovvero il peso di una colonnina di mercurio alta 760 mm con base di 1 cm² o quello di una colonna di 10 metri di acqua, sempre con base di 1 cm². Risulta, pertanto, evidente che scendendo sott'acqua la pressione aumenta di 1 ATM ogni 10 metri, così, seguendo il progressivo aumento della pressione che si registra scendendo in profondità troveremo la pressione di 2 ATA a -10m, quella di 3 ATA a -20m, 4 ATA a -30m e così via. Si noti che il progressivo aumento della pressione idrostatica in mare fa sì che nei primi 10 m di profondità si assista al raddoppio della pressione ambientale, che passa da 1 a 2 ATA, e che per osservare un nuovo raddoppio, ovvero per passare da 2 a 4 ATA, si dovrà scendere non di 10 ma di 20m, fino alla profondità di -30m e che per un ulteriore raddoppio si dovrà arrivare a -70m dove la pressione ambiente è di 8 ATA. Quindi, se portassimo un palloncino gonfiato in superficie con 1 litro d'aria alla profondità di -10 m lo vedremmo ridursi a 1/2

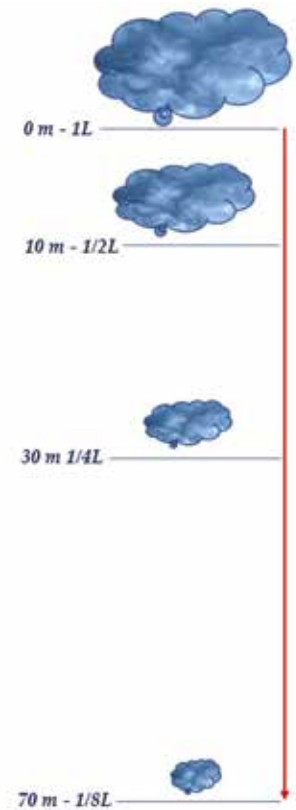
litro, a -30m 1/4 di litro e a -70m 1/8 di litro; ergo: *variazioni di profondità prossime alla superficie comportano variazioni di volume di un gas percentualmente più rilevanti delle stesse variazioni di quota avvenute in profondità*. Quanto esposto, offre chiara ed evidente spiegazione del fatto che i barotraumi auricolari hanno la massima probabilità di svilupparsi nei primi metri sotto la superficie dell'acqua, e sono meno probabili in profondità (figura 1).

3. Fisiopatologia dell'orecchio in ambiente subacqueo

L'orecchio funziona come un trasduttore mecano-elettrico che trasforma variazioni della pressione ambientale, le onde sonore, in impulsi bioelettrici, e gli sono affidate la funzione uditiva e il senso dell'equilibrio. È formato da una parte meccanica, orecchio esterno e medio, e da una parte neurologica, orecchio interno, poste ai lati del capo in continuità fra loro dall'esterno verso l'interno (figura 2).

Ogni parte dell'orecchio ha particolarità anatomiche funzionali che ne motivano una specifica vulnerabilità rispetto all'ambiente subacqueo. Il condotto uditivo esterno, canale che collega il padiglione auricolare al timpano, si allarga perdendo gran parte della sua capacità di proteggere l'orecchio medio dalle infezioni per la perdita del cerume e per il persistere, dopo l'emersione, di un ambiente caldo umido che, specie in caso di clima caldo, favorisce l'insorgenza di otiti esterne. L'orecchio medio, cavità anatomica compresa tra il timpano e l'orecchio interno, necessita,

Figura 1
Rapporto della variazione del volume dei gas anatomici-pressione subacquea



Scendendo sott'acqua la pressione aumenta di 1 ATA ogni 10m di profondità. I gas contenuti nelle cavità anatomiche riducono il loro volume in maniera direttamente proporzionale alla variazione di pressione, in accordo con la legge di Boyle - Mariotte. Variazioni di quota prossime alla superficie comportano variazioni di volume dei gas più rilevanti di quelle registrate, per analoghe variazioni di quota, in profondità.



in occasione delle variazioni di profondità, di efficace e continua “compensazione” (vedi paragrafo successivo), pena l’insorgenza di danni barotraumatici al timpano stesso o, peggio, all’orecchio interno.

L’orecchio interno, oltre a poter essere coinvolto da eventi barotraumatici, può divenire bersaglio di embolizzazione gassosa (problema che non affronteremo in questo articolo).

4. La compensazione dell’orecchio

Il subacqueo, scendendo in profondità,

si sottopone a un rapido aumento della pressione ambientale che comporta la repentina riduzione del volume aereo contenuto nelle cavità anatomiche con l’immediata necessità di “compensare”. Compensare significa ottenere l’equilibrio pressorio fra una cavità anatomica e l’ambiente (4), ovvero, assicurare l’ingresso di aria nella cavità nella fase di compressione (discesa) e permetterne la fuoriuscita in decompressione (risalita). Se è vero che la maggior parte delle cavità anatomiche hanno compensazione spontanea, ovvero l’aria entra al loro interno in discesa ed esce in risalita sen-

za la necessità di eseguire alcuna manovra, la cassa del timpano, nella fase di discesa, fa eccezione e per compensarla occorre eseguire opportune manovre attive, dette “manovre di compensazione” (MC). Questo peculiare comportamento è diretta conseguenza della fisiologica funzionalità della tuba uditiva di Eustachio (TUE), il sistema anatomico, che connette la cavità dell’orecchio medio, con la rinofaringe. La TUE deve permettere la ventilazione della cassa del timpano e il drenaggio delle secrezioni fisiologiche (o patologiche) provvedendo al contempo alla difesa della cavità stessa da infezioni virali e batteriche. Per adempiere a queste funzioni, la TUE è fisiologicamente chiusa e si apre a intermittenza una o due volte al minuto, per l’azione di muscoli specifici, (*levatore del velo e tensore del velo*) attivati dalla deglutizione e dallo sbadiglio. In condizioni di stabilità della pressione ambiente, la ventilazione della cassa del timpano comporta il transito di minime quantità di aria nel corso della giornata (circa 2 cc nelle 24 ore) e normalmente non si realizza mai una condizione del tipo chiuso/aperto, ma l’aria transita come piccolo bolo gassoso, spinto nel lume tubarico da una sorta di peristalsi generata dai muscoli velari. Il rapido aumento della pressione ambientale che caratterizza l’immersione subacquea sovrverte la fisiologica funzione tubarica e pone l’orecchio in una condizione di stress che non ha paragoni con altri contesti della vita in ambiente aereo. Se osserviamo un subacqueo con mastoide mediamente pneumatizzata (8 cc circa

Figura 2

Anatomia dell’orecchio

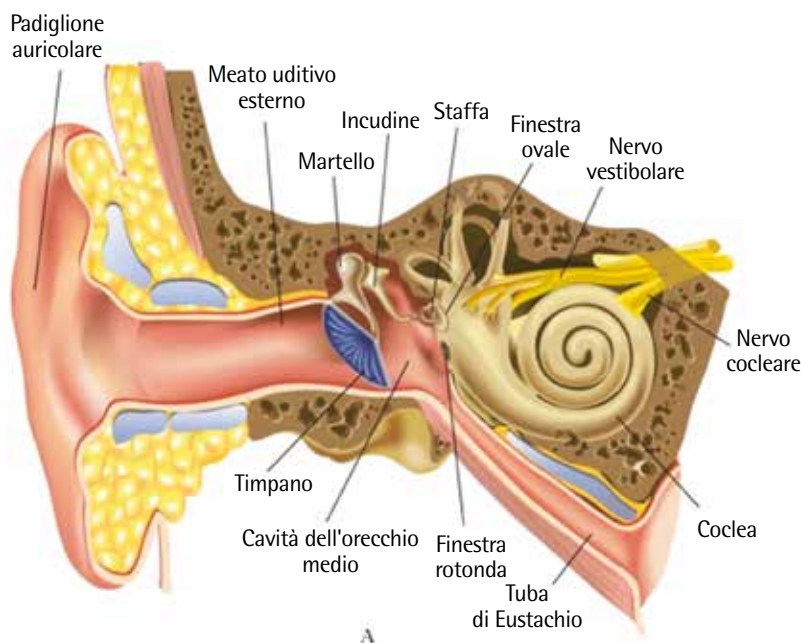
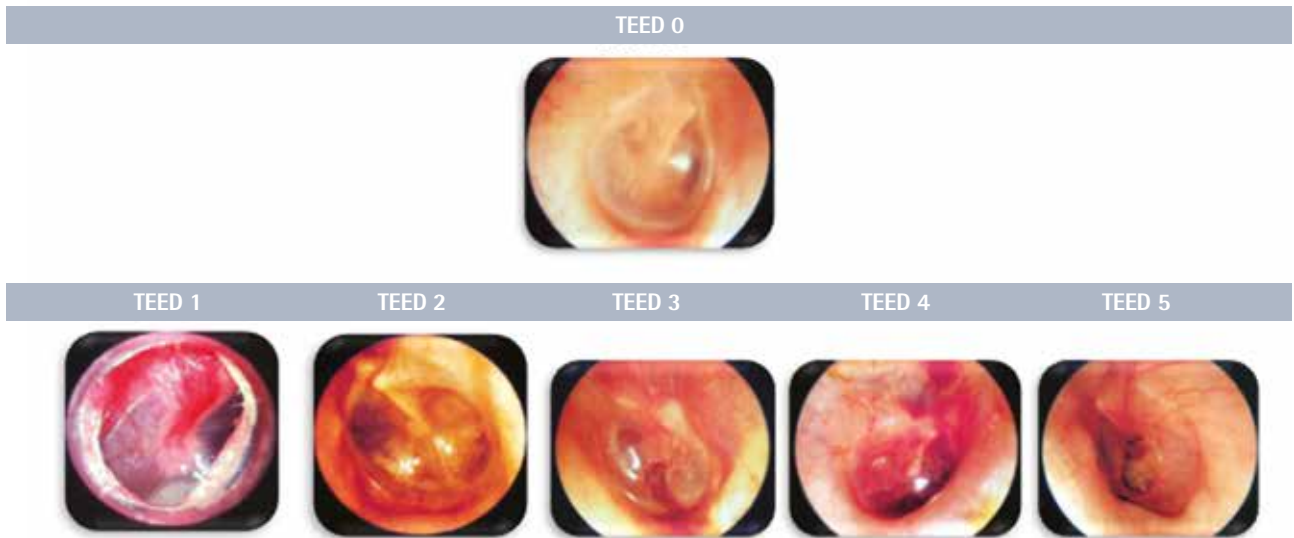




Figura 3

Classificazione TEED barotraumi orecchio



(4) effettuare una singola immersione alla profondità di 10 m, dove la pressione è doppia rispetto alla superficie, ci accorgiamo che una sola discesa e risalita comporta il transito attraverso la TUE di ben 16 cc di aria, 8 volte di più rispetto al volume di ventilazione di un'intera giornata. Inoltre, i movimenti del timpano conseguenti alle manovre di compensazione sono enormemente maggiori delle escursioni uditive dalla membrana timpanica, potendo arrivare ad alcune centinaia di micron, dimensione esagerata se confrontata con i pochi nanometri connessi alla percezione di suoni al limite di soglia, o anche i pochi micron documentati per suoni di eccezionale intensità (140 db) (5).

Quanto sin qui considerato, rende ra-

gione del fatto che ogni subacqueo debba essere in grado di eseguire in modo corretto ed efficace le manovre di compensazione ed essere pienamente consapevole dei rischi e delle strategie di prevenzione dei barotraumi.

5. Le manovre di compensazione dell'orecchio

Le manovre di compensazione dell'orecchio sono delle tecniche utilizzare per ottenere l'equilibrio pressorio fra la cassa del timpano e l'ambiente. Sono state descritte negli anni 50, quando le attività subacquee iniziarono a essere praticate in maniera pionieristica dai primi appassionati. La prima descrizione strutturata, che io ricordi, è

quella riportata nel “*Manuale Federale d'Immersione*” di Duilio Marcante del 1973, dove le manovre sono descritte sia per modalità d'esecuzione, sia per meccanismo d'azione, sia per impatto fisiopatologico e tale descrizione rimane, a tutt'oggi, valida e corretta (6). Senza entrare, per brevità, nel dettaglio di ogni singola manovra, si noti che la manovra di *Valsalva* ottiene la compensazione generando una sovra pressione in rinofaringe sufficiente a far aprire l'ostio tubarico; la deglutizione, alcuni movimenti della mandibola, della lingua e del palato molle invitano la tuba all'apertura attivando i muscoli velari; mentre, la manovra di *Marcante-Odaglia*, altrimenti nota come manovra di *Frenzel*, combina le due precedenti



modalità. Qualunque sia la manovra utilizzata dal subacqueo, i presupposti per una efficace e sicura compensazione sono la fisiologica funzionalità tubarica e l'esecuzione corretta e tempestiva della manovra prescelta.

6. I barotraumi dell'orecchio in immersione

La mancata o ritardata compensazione della cavità dell'orecchio medio durante una variazione di quota in immersione può causare danni auricolari detti *barotraumi*. I barotraumi coinvolgono più frequentemente l'orecchio medio oppure, più raramente, l'orecchio interno e vengono classificati in base al reperto otoscopico, secondo la classificazione di TEED, nei gradi da 1 a 5 più

un grado 0 (figura 3).

Il grado 1 comporta la sola iperemia del manico del martello, il grado 2 iperemia estesa alla membrana timpanica, il grado 3 soffiusioni emorragiche sulla membrana stessa, il grado 4 emotimpano con livelli idro aerei, il grado 5 perforazione timpanica. Nel grado 0 sono presenti autofonia, fullness e anamnesi positiva per problemi di compensazione, con membrana timpanica normale; il grado 0 è quello più frequentemente associato a danni cocleari con perdita di udito di tipo neurosensoriale.

I barotraumi auricolari si manifestano prevalentemente nella fase di discesa (figura 4), a seguito della mancata o ritardata esecuzione della manovra di compensazione. In questi casi, il sub

avverte dolore all'orecchio interessato che va aggravandosi, se non viene interrotta la discesa. La comparsa di otalgia è un campanello d'allarme tardivo e si associa all'insorgenza di flogosi timpanica che sarà evidente all'otoscopia dopo l'emersione, con reperto di gravità crescente in funzione dell'entità del danno. Questa dinamica conduce, prevalentemente, a barotraumi dell'orecchio medio.

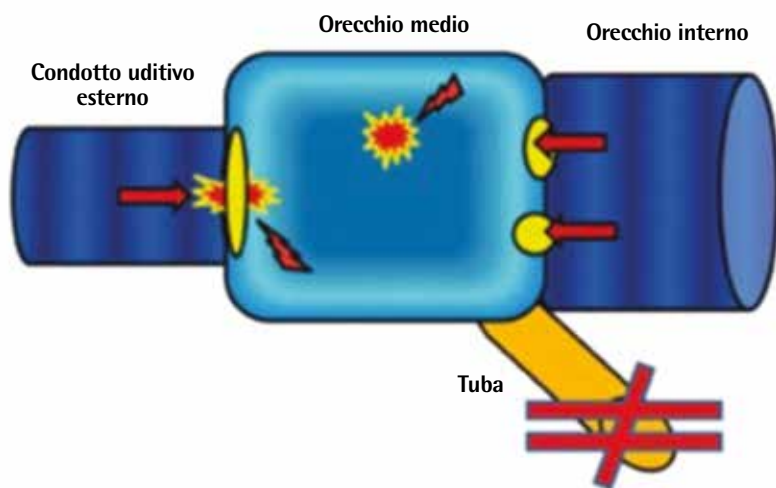
In alcuni casi, quando la funzione tubarica è alterata, ma il sub, forzando e ripetendo più volte la compensazione, riesce ugualmente a effettuare la discesa, può accadere che, in risalita (figura 5), l'aria in espansione nella cassa del timpano, trovi inusuale resistenza a livello dell'ostio tubarico, causando una stimolazione implosiva all'orecchio interno, attraverso le finestre ovale e rotonda, con sofferenza barotraumatica labirintica e/o cocleare, che potranno manifestarsi, in immersione con vertigine (*vertigine alternobarica*) (7) e dopo l'emersione con autofonia, fullness e ipoacusia neurosensoriale. Questa dinamica conduce, prevalentemente, a barotraumi dell'orecchio interno (4).

Nella nostra esperienza clinica, maturata da 1998 ad oggi su più di 100 casi di subacquei e apneisti giunti al nostro centro per la diagnosi e la terapia di ipoacusia neurosensoriale improvvisa a eziologia barotraumatica avvenuta in immersione, non abbiamo mai potuto osservare le modalità di sviluppo del danno come descritte da Goodill (8) nel 1972, ovvero conseguenti alla forzata esecuzione della manovra di Valsalva in fase di discesa, secondo le

Figura 4

Dinamica barotraumi in discesa

BAROTRAUMI IN DISCESA





modalità implosiva ed esplosiva, con sviluppo di fistola perilinfatica.

7. Prevenzione dei barotraumi auricolari

Le regole per la prevenzione dei barotraumi auricolari sono semplici e intuitive, e riassumibili in 2 punti cardine:

- consapevolezza e tecnica corrette e approfondite;
- fisiologica funzionalità tubarica.

7.1 Consapevolezza e tecnica

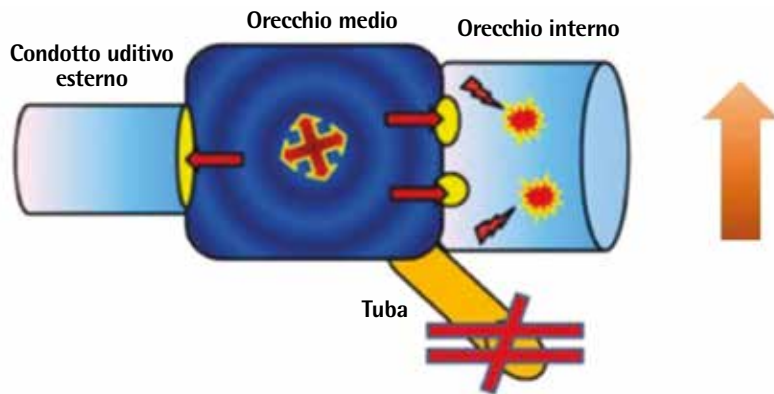
Per acquisire consapevolezza e abilità tecnica riguardo alla compensazione è necessario studiare ed esercitarsi, anche a secco. Infatti, le manovre più rispettose della fisiologica ventilazione tubo timpanica sono quelle che ricorrono anche all'azione dei muscoli velari per indurre l'apertura dell'orifizio tubarico. Oggi, per fare ciò è possibile non solo frequentare corsi, per lo più dedicati all'addestramento degli apneisti, ma anche eseguire semplici esercizi logopedici utilizzando un palloncino in lattice calibrato che viene gonfiato soffiando aria dal naso (figura 6). Questo dispositivo medico nasce per la prevenzione delle otiti catarrali del bambino, ma trova ampia applicazione per ripristinare la ventilazione tubo-timpanica durante la convalescenza da affezioni acute delle alte vie respiratorie e per l'addestramento alla compensazione.

Di particolare importanza è compensare in presenza di piccoli gradienti pressori fra rinofaringe e cassa del timpano, ovvero farlo molto frequentemente soprattutto nei primi metri sotto la superficie.



Figura 5

Dinamica barotraumi in risalita



7.2 Fisiologica funzionalità tubarica

È noto che la fisiologica funzionalità tubarica può essere facilmente compromessa da affezioni acute delle alte vie respiratorie quali le sindromi da raffreddamento e la rinite allergica; il subacqueo, pertanto, dovrebbe evitare di immergersi quando ricorrano queste condizioni in fase acuta.

Un discorso a parte merita la rinite allergica che, anche in fase quiescente, può compromettere la funzionalità tubarica a causa delle modificazioni croniche della mucosa del rinofaringe. In questi casi, è frequente riscontrare edema persistente della mucosa, ipertrofia dei turbinati, infiltrato eosinofilo, iperplasia ghiandolare e fibrosi, con effetti negativi diretti sulla funzionalità della tuba

di Eustachio, coinvolta a livello del suo ostio faringeo (9-10). A tal proposito, è importante notare che in alcune circostanze, soprattutto in presenza di flogosi cronica della mucosa faringea, il sub può entrare in acqua con funzionalità tubarica del tutto fisiologica ma vederla deteriorarsi nel corso dell'immersione, per errori nell'attuazione delle manovre di compensazione, per l'inalazione di acqua di mare o per stress dell'articolazione temporomandibolare. In questi casi, la compensazione, inizialmente agevole, comincerà a presentare problemi nel corso dell'immersione, spesso esponendo il sub al rischio di incorrere in barotraumi in fase di risalita, eventi più gravi e imprevedibili di quelli che si presentano in discesa, potendo comportare l'insorgenza di vertigine alter-



Figura 6

Palloncino
in lattice calibrato in uso



nobarica e ipoacusia neurosensoriale barotraumatica. Anche in situazioni come queste, quando la funzionalità tubarica è parzialmente compromessa da fenomeni allergici o per esiti infettivi, il palloncino in lattice calibrato (11) da gonfiare col naso torna utile, anche in associazione alla terapia medica del caso. I subacquei allergici dovrebbero effettuare visite otorinolaringoiatriche periodiche nei periodi inter-critici e, se indicato, sottoporsi alle terapie indicate sotto controllo specialistico come l'uso di steroidi topici per via inalatoria o terapie sistemiche nei casi più severi.

8. Conclusione

Al giorno d'oggi, le attività subacquee sono alla portata di tutti e praticate da un elevato numero di persone e proprio per questo la prevenzione degli eventi

avversi, specialmente quelli a carico dell'apparato uditivo, diviene fondamentale per la sicurezza del singolo e per preservare la salute della collettività. A questo proposito, la conoscenza

della fisiopatologia dell'orecchio in immersione e dei presidi medici utili a migliorare la funzione tubarica, sono gli unici strumenti efficaci nelle mani del Medico specialista e generalista.



Bibliografia

1. Lindfors OH, Räisänen-Sokolowski AK, Suvilehto J, et al. Middle ear barotrauma in diving. *Diving Hyperb Med.* 2021 Mar 31;51(1):44-52. doi: 10.28920/dhm51.1.44-52. PMID: 33761540; PMCID: PMC8313771.
2. Meyer MF, Knezic K, Jansen S, et al. Effects of freediving on middle ear and eustachian tube function. *Diving Hyperb Med.* 2020 Dec 20;50(4):350-355. doi: 10.28920/dhm50.4.350-355. PMID: 33325015; PMCID: PMC8026226.
3. Lindfors OH, Räisänen-Sokolowski AK, Hirvonen TP, et al. Inner ear barotrauma and inner ear decompression sickness: a systematic review on differential diagnostics. *Diving Hyperb Med.* 2021 Dec 20;51(4):328-337. doi: 10.28920/dhm51.4.328-337. PMID: 34897597; PMCID: PMC8923696.
4. Di Donato F. L'orecchio in immersione. Guida ragionata alla gestione dell'apparato uditivo di subacquei e apneisti - Editrice La Mandragora - 2017- ISBN-13: 9788875865078
5. Luntz M, Malatskey S, Tan M, et al. Volume of mastoid pneumatization: three-dimensional reconstruction with ultrahigh-resolution computed tomography. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001 May;110(5 Pt 1):486-90. doi: 10.1177/000348940111000516. PMID: 11372935.
6. Marcante D. (1973). *Manuale federale d'immersione.* FIPSAS
7. Lundgren CE. Alternobaric vertigo—a diving hazard. *Br Med J.* 1965 Aug 28;2(5460):511-3. doi: 10.1136/bmj.2.5460.511. PMID: 14321224; PMCID: PMC1845630.
8. Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture. *Laryngoscope.* 1971 Sep;81(9):1462-74. doi: 10.1288/00005537-197109000-00010. PMID: 5098107.
9. Ma Y, Liang M, Tian P, et al. Eustachian tube dysfunction in patients with house dust mite-allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy.* 2020 Jul 15;10:30. doi: 10.1186/s13601-020-00328-9. PMID: 32685128; PMCID: PMC7362452.
10. Lazo-sáenz JG, Galván-Aguilera AA, Martínez-Ordaz VA, et al. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Volume 132, Issue 4, 2005,*
11. Williamson I, Vennik J, Harnden A, et al. An open randomised trial of autoinflation in children with otitis media with effusion. *CMAJ.* 2015;187(13):961-969.



AGGIORNAMENTI

Dieta vegana e allergie

Dr. Giuseppe Parrinello,
Dr. Danilo Villalta

*Immunologia e Allergologia di Laboratorio
Ospedale S. Maria degli Angeli
Pordenone*

1. Introduzione

Una dieta viene definita “vegana” quando esclude tutti i prodotti di origine animale (es. carne, pollame, pesce, molluschi, crostacei, latte di mucca, uova, gelatina e miele) tranne il latte umano materno (1). Negli ultimi anni, una maggiore attenzione in termini di sostenibilità ambientale e di benessere degli animali ha incrementato e reso popolare l'adozione di questo stile dietetico. Negli Stati Uniti il 3,4% della popolazione totale ammette di seguire una dieta vegana con una stima dell'1% dei soggetti giovani tra gli 8 e i 18 anni; mentre in Europa riguarda circa l'1% della popolazione (2, 3). Il completo evitamento di alimenti di origine animale potrebbe presentare delle implicazioni sia da un punto di vista nutrizionale che allergologico che meritano attenzione. Il ruolo di tale modello alimentare nel contesto di un possibile aumento di determinate allergie alimentari rimane tuttora oggetto di dibattito scientifico (4).

2. Rischi e benefici di una dieta vegana

Una dieta vegana è composta da una varietà di alimenti: cereali integrali, le-

gumi, vegetali, frutta, noci, semi, grassi vegetali, erbe e spezie (2). Tra le ragioni nell'adottare tale stile dietetico vi sono aspetti legati alla sostenibilità ambientale, benessere degli animali o personale e miglioramento delle condizioni cliniche di alcune patologie (5, 6). Tra i benefici vi sono la prevenzione di malattie cardiometaboliche, sindrome metabolica e diabete di tipo 2. Tutta-

via, l'ottenimento di tali risultati può essere inficiato dal fatto che i soggetti che scelgono di adottare questa dieta sono generalmente più consapevoli del proprio stato di salute e quindi meno a rischio di sviluppare condizioni legate a una sindrome metabolica (7). Inoltre, una riduzione del rischio cardiovascolare non sarebbe una caratteristica esclusiva della dieta vegana, in quanto

RIASSUNTO

Parole chiave

- Dieta vegana • Allergie alimentari • Allergeni nascosti • Legumi
- Frutta secca • Semi

Negli ultimi anni un numero sempre più ampio di persone seguono una dieta vegana. Tra le ragioni nell'adottare tale stile dietetico vi sono aspetti legati alla sostenibilità ambientale, benessere degli animali o personale e miglioramento delle condizioni cliniche di alcune patologie. Tra i rischi vi sono quelli di una possibile carenza di macro e micronutrienti che comporta una dieta restrittiva. Il cambiamento del mercato da prodotti “tradizionali” a base di alimenti animali verso sostituti di tipo vegetale (es. legumi, frutta secca, semi) potrebbe causare un aumento di sensibilizzazione allergica a tali prodotti. Molti di questi alimenti non sono soggetti a etichettatura obbligatoria e possono quindi potenzialmente fungere da “allergeni nascosti”. Il ruolo che tale modello alimentare potrebbe avere nel contesto di un possibile aumento di determinate allergie alimentari rimane tuttora oggetto di dibattito scientifico (Figura 1).



sarebbe stato già stato osservato per la dieta Mediterranea ricca di pesce, carne bianca, uova e prodotti caseari (8). Tra i rischi vi sono quelli di una possibile carenza di macro e micronutrienti che comporta una dieta restrittiva. L'apporto di proteine proviene infatti esclusivamente dagli alimenti vegetali per i quali è raccomandato un consumo quotidiano vario, con le giuste quantità, al fine di raggiungere sufficienti livelli di aminoacidi essenziali e prevenire una possibile malnutrizione (9). Categorie a rischio sono i bambini e gli adolescenti, i quali necessitano di più alti livelli di energia e nutrienti rispetto agli adulti e per i quali le indicazioni a supporto di tale dieta rimangono attualmente dibattute (1, 10). Inoltre, una scarsa pianificazione alimentare potrebbe anche comportare una carenza di micronutrienti quali iodio, ferro, zinco, calcio, vitamine (B12, B2, D e A) e acidi grassi omega-3 a catena lunga quali acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesenoico (DHA) (10).

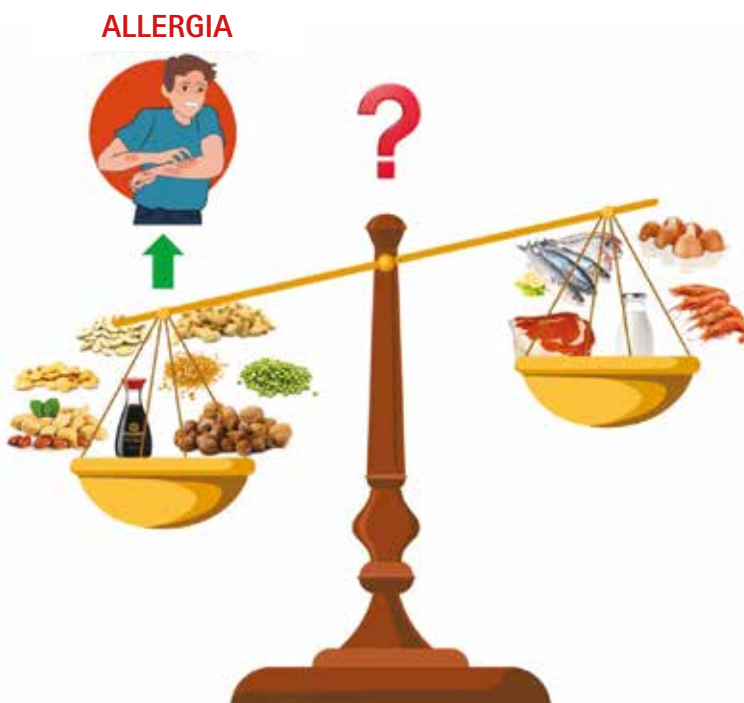
3. Prodotti alimentari su base vegetale e rischio allergico

Il cambiamento del mercato da prodotti "tradizionali" a base di alimenti animali quali latte, uova e carne verso sostituti di tipo vegetale, ha portato a un incrementato rischio di reazioni in pazienti con allergie ad alimenti vegetali. Per tali pazienti spesso è difficile individuare i potenziali allergeni da evitare in quanto molti "sostituti" contengono ingredienti non precedentemente classificati e dichiarati. Attualmente infatti



Figura 1

Dubbio ruolo della dieta vegana nel contesto di nuove forme di allergie alimentari



solo alcuni tipi di frutta secca (noci, nocciole e mandorle), legumi (arachide, soia e lupino) e semi (sesamo e senape) sono sottoposti a etichettatura obbligatoria in Europa. Un altro problema riguarda il rischio di contaminazione, in quanto i prodotti etichettati come "vegani" non considerano eventuali contaminazioni non intenzionali di derivazione animale legate a processi di produzione industriale. Alimenti su base vegetale (es. grano, nocciola, soia e sedano) sono causa comune di anafilassi soprattutto tra gli adulti (11) e i gruppi di alimenti maggiormente coin-

volti sono legumi, frutta secca e semi (Figura 2). Tali alimenti contengono un elevato numero di potenziali allergeni quali proteine di deposito (es. 2S albumin, 7/11S globulin), non-specific lipid transfer protein (ns-LTP), pathogenesis related (PR)-10 proteins, profilin, defensin e oleosine.

Legumi

I legumi sono un importante risorsa di proteine nella dieta vegana e possono provocare reazioni allergiche IgE-mediate. Arachide e soia (detti legumi prioritari) sono annoverati tra i 9 ali-



menti maggiormente causa di anafilassi nel mondo. I rimanenti legumi (piselli, lenticchie, ceci, lupino, etc.) vengono definiti “non prioritari” per la loro bassa incidenza di reazioni allergiche e la loro frequenza di sensibilizzazione varia a seconda della distribuzione geografica e del loro consumo. In accordo con l'attuale regolamentazione Europea n°1169/2011, solamente le arachidi, la soia e il lupino sono soggetti a obbligo di etichettatura.

Arachide

Le arachidi (*Arachis hypogaea*) sono i legumi più caratterizzati da un punto di vista allergologico con 20 allergeni attualmente registrati nel database del World Health Organization/International Union of Immunological Societies (WHO/IUIS). Non vengono discussi in questo articolo per ragioni di spazio e per una trattazione più completa si rimanda alla consultazione di altri testi (12).

Soia

La soia (*Glycine max*) è un legume molto versatile dal grande valore nutrizionale utilizzato in moltissimi piatti e alimenti. È nativo della regione Est Asiatica e ampiamente prodotto negli Stati Uniti, Sud America e Asia. Reazioni allergiche alla soia sono state descritte dopo esposizione a semi interi, prodotti proteici e soia non trasformata (13). Essendo una risorsa proteica a basso costo, gli ingredienti a base di soia si possono riscontrare in molti prodotti alimentari quali carne e suoi sostituti, prodotti da forno e cereali. Otto



Figura 2

Semi interi, legumi, e frutta secca



Tratto da Engdao Wichitpunya | Dreamstime.com

sono allergeni attualmente registrati nel database WHO/IUIS (Tabella 1).

Gli allergeni Gly m 5, Gly m 6 e Gly m 8 sono correlati a gravi reazioni allergiche. Tuttavia, anche individui sensibilizzati a Gly m 4 e allergici al polline di betulla possono presentare reazioni allergiche dopo ingestione di prodotti alimentari contenenti soia in polvere o bevande a base di soia non trasformata. I processi di cottura riducono generalmente il contenuto di Gly m 4 e i sintomi sono generalmente limitati a una sindrome orale allergica; tuttavia, dal momento che tali procedure sono altamente variabili, il rischio di presentare reazioni allergiche sistemiche è da tenere in considerazione. In alcuni casi sono state documentate delle reazioni

sistemiche dopo ingestione di latte di soia (14). Prodotti alimentari nei quali la frazione proteica risulta essere separata (es. olio di soia raffinato o lecitina di soia) o prodotti fermentati contenenti proteine idrolizzate quali tempeh, salsa di soia o miso presenterebbero un rischio minore per gli individui allergici (15). Nei pazienti allergici alla soia è stata documentata una cross-reattività con le arachidi variabile dal 6,5 al 15% mediata spesso dalle proteine di deposito quali cupine e prolamine (16).

Lupino

Il lupino è un legume che cresce più comunemente nei paesi dell'Area Mediterranea di cui quattro sono le specie di maggiore interesse agricolo: *Lupinus*



albus, *Lupinus angustifolius*, *Lupinus luteus* e *Lupinus mutabilis*. I suoi semi vengono comunemente consumati come antipasti o sottoforma di snacks, mentre la farina di lupino viene abitualmente aggiunta ad alcuni prodotti alimentari come prodotti da forno, cibi dietetici (es. sostituti del latte e della soia), alimenti per celiaci, dadi e zuppe disidratate (17). Attualmente solo tre allergeni sono registrati nel database WHO/IUIS: Lup an 1 (beta conglutina) e Lup an 3 (ns-LTP) del *Lupinus angustifolius* e Lup a 5 (profilina) del *Lupinus albus*. La prevalenza di sensibilizzazione è maggiore nell'area Mediterranea e può essere primaria (per via alimentare o da inalazione per chi lavora a stretto contatto con la farina di lupino) o secondaria da cross-reattività con altri legumi (soprattutto con l'arachide con una percentuale variabile dal 4 al 37%) (17).

Pisello

Il pisello (*Pisum sativum*) è ampiamente utilizzato dall'industria alimentare e promosso come una risorsa vegana e ipoallergenica di proteine. Tre sono gli allergeni attualmente registrati nel database WHO/IUIS (Tabella 1). Pis s 1 (vicilin) e Pis s 2 (convicilin) sono proteine di deposito proposti come allergeni maggiori (18). Pis s 3 (ns-LTP) è stato documentato essere responsabile di food-dependent exercise induced anaphylaxis (FDEIA) (19). Altri due allergeni identificati ma non ancora ufficialmente registrati sono gli omologhi della profilina (Pis s 5) e di Bet-v 1 (Pis s 6). Quest'ultimo allergene, ana-

logamente a Gly m 4 della soia, a volte è stato associato a reazioni sistemiche quando consumato in bevande proteiche (14).

Lenticchia

La lenticchia (*Lens culinaris*) è una ricca risorsa di proteine con proprietà antiossidanti e antinfiammatorie. È un legume frequentemente consumato nell'area Mediterranea, Medio Oriente, Asia e Nord America. Sono disponibili diverse varietà commerciali che variano in forme, colori e dimensioni. Tre sono attualmente gli allergeni riconosciuti dal WHO/IUIS (Tabella 1). Circa l'80% dei pazienti allergici alle lenticchie sono sensibilizzati a Len c 1 (20). Occasionalmente sono state anche descritte reazioni allergiche dopo la sola esposizione al vapore di cottura di questo legume (21).

Ceci

I ceci (*Cicer arietinum*) sono tra i legumi più consumati al mondo e uno dei più antichi coltivati in Asia ed Europa. Sono molto utilizzati in diverse ricette vegane quali falafel e hummus. L'allergia ai ceci rimane piuttosto rara e quasi mai si manifesta in maniera isolata, ma piuttosto in associazione con quelle ad altri legumi (es. lenticchie o piselli). Attualmente un solo allergene è incluso nel database WHO/IUIS: Cic a 1 (late-embryogenesis protein 4), il quale mostra una cross-reattività con altre proteine di deposito di lenticchie, piselli, soia e nocciola (22). In letteratura sono stati anche riportati casi di FDEIA ai ceci tra gli adolescenti (23).

La cross-reattività tra lenticchie, ceci e piselli è molto comune e risulta spesso clinicamente rilevante (16).

Fieno greco

Il fieno greco (*Trigonella foenum-graecum*) è un legume che cresce in Iran, India, Etiopia, Canada, Oman e Turchia. È conosciuto fin dall'antichità nella medicina tradizionale per le sue proprietà antiossidanti, antinfiammatorie, ipocolesterolemiche, antidiabetiche, antipertensive ed epatoprotettive per via dell'alto contenuto di fibre e micronutrienti (24). Viene usato in vari prodotti alimentari sotto forma di erbe o spezie (es. curry), formaggi, prodotti da forno, sostituti del caffè e del tè. In letteratura sono stati riportati casi di allergia che includono anafilassi e asma occupazionale dopo sua ingestione, inalazione e contatto (25). Le reazioni allergiche a tale legume sono spesso secondarie a una allergia primaria alle arachidi, suggerendo una cross-reattività tra proteine omologhe presenti tra i due legumi. Alcuni casi sono stati descritti anche in soggetti allergici a lenticchie e fave (26). Quattro allergeni sono stati identificati: Tri f 1 (7S vicilin), Tri f 2 (2S albumin), Tri f 3 (11S legumin), Tri f 4 (PR-10 protein), ma nessuno di questi è stato ancora ufficialmente registrato nel database WHO/IUIS.

Frutta a guscio e semi

Frutta a guscio e semi sono importanti cause di anafilassi alimentare (11) e contengono un'ampia gamma di potenziali allergeni. Negli ultimi anni si



è documentato un progressivo incremento dell'incidenza di anafilassi a tali alimenti sia in Europa che negli Stati Uniti (27). Tra la frutta a guscio noci, nocciole e anacardi sono gli alimenti principalmente coinvolti, mentre tra i semi il sesamo è la causa più comune. Tutti i suddetti alimenti sono soggetti a obbligo di etichettatura in Europa.

● **Anacardi**
Gli anacardi (*Anacardium occidentale*) sono frutti a guscio appartenenti alla famiglia delle *Anacardiaceae* la cui produzione e consumazione è incrementata negli ultimi anni. Vengono principalmente consumati in forma tostata ma anche utilizzati come ingredienti in molti alimenti processati quali pe-

sto, dolci e altri prodotti da pasticceria. Con il loro consumo è contestualmente aumentata anche la percentuale di anafilassi indotta da tali frutti (28). Nel database WHO/IUIS sono attualmente registrate tre proteine di deposito: Ana o 1 (vicilin-like protein), Ana o 2 (legumin-like protein) e Ana o 3 (2S albumin). La reale prevalenza di allergia agli



Tabella 1

Allergeni dei principali alimenti utilizzati nelle diete vegane attualmente registrati nel database WHO/IUIS e disponibili nelle diagnostiche in vitro

Alimenti	Allergeni registrati (database WHO/IUIS)	Test "in vitro"	
		Molecole disponibili nel sistema singleplex	Molecole disponibili nei sistemi multiplex
Legumi			
Soia (<i>Glycine max</i>)	Hydrophobic protein: Gly m 1 2S albumin: Gly m 8 7S globulin: Gly m 5 11S globulin: Gly m 6 PR-10 protein: Gly m 4 Profilin: Gly m 3 Defensin: Gly m 2 Seed biotinylated protein: Gly m 7	Gly m 4: PR-10 protein Gly m 5: 7S globulin Gly m 6: 11S globulin	Gly m 4: PR-10 protein Gly m 5: 7S globulin Gly m 6: 11S globulin Gly m 8: 2S albumin
Lupino (<i>L. angustifolius</i>)	Conglutin beta (7S globulin): Lup an 1 ns-LTP: Lup an 3	//	//
Lupino (<i>L. albus</i>)	Profilin: Lup a 5	//	//
Pisello (<i>Pisum sativum</i>)	Vicilin: Pis s 1 Convicilin: Pis s 2 ns-LTP: Pis s 3	//	Pis s 1: 7/8S globulin Pis s 2: 7/8S globulin Pis s 3: ns-LTP
Lenticchia (<i>Lens culinaris</i>)	Vicilin: Len c 1 Seed byotinilated protein: Len c 2 ns-LTP: Len c 3	//	Len c 1: vicilin Len c 3: ns-LTP
Ceci (<i>Cicer arietinum</i>)	Late embryogenesis protein family 4: Cic a 1	//	//
Fieno greco (<i>Trigonella foenum-graecum</i>)	//	//	//



AGGIORNAMENTI

anacardi non è attualmente conosciuta anche se in Europa costituisce circa il 28% delle anafilassi ad alimenti tra la frutta a guscio (11). La cross-reattività più comune è quella con i pistacchi con una percentuale pari a circa il 65%

secondo un recente studio (29). Altre cross-reattività descritte sono quelle con i semi di agrumi e con la pectina (30).

• **Noci e Nocciola**

Noci (*Juglans regia*) e nocciola (*Corylus*

avellana) sono frutti a guscio appartenenti entrambi all'ordine delle *Fagales* e sono tra i più comuni alimenti causa di anafilassi in Europa costituendo rispettivamente il 16% e il 30% delle anafilassi tra la frutta a guscio (11). Vengono



Tabella 1

Allergeni dei principali alimenti utilizzati nelle diete vegane attualmente registrati nel database WHO/IUIS e disponibili nelle diagnostiche in vitro

Alimenti	Allergeni registrati (database WHO/IUIS)	Test "in vitro"	
		Molecole disponibili nel sistema singleplex	Molecole disponibili nei sistemi multiplex
Frutta a guscio			
Anacardo (<i>Anacardium occidentale</i>)	Vicilin-like: Ana o 1 Legumin-like: Ana o 2 2S albumin: Ana o 3	//	Ana o 1: 7/8S globulin Ana o 2: 11S globulin Ana o 3: 2S albumin
Nocciola (<i>Corylus avellana</i>)	PR-10 protein: Cor a 1 Profilin: Cor a 2 Isoflavone reductase: Cor a 6 ns-LTP: Cor a 8 7S globulin: Cor a 11 e Cor a 16 11S globulin: Cor a 9 2S albumin: Cor a 14 Oleosins: Cor a 12, Cor a 13 e Cor a 15 Luminal binding protein: Cor a 10	Cor a 1: PR-10 protein Cor a 8: ns-LTP Cor a 9: 11S globulin Cor a 14: 2S albumin	Cor a 1: PR-10 protein Cor a 8: ns-LTP Cor a 9: 11S globulin Cor a 14: 2S albumin Cor a 11: 7/8S globulin
Noce (<i>Juglans regia</i>)	2S albumin: Jug r 1 7S globulin: Jug r 2 e Jug r 6 11 S globulin: Jug r 4 ns-LTP: Jug r 3 e Jug r 8 PR-10 protein: Jug r 5 Profilin: Jug r 7 Phospholipase D alpha 1: Jug r 9	Jug r 1: 2S albumin Jug r 3: ns-LTP	Jug r 1: 2S albumin Jug r 3: ns-LTP Jug r 2: 7/8S globulin Jug r 6: 7/8S globulin Jug r 4: 11S globulin
Semi			
Sesamo (<i>Sesamum indicum</i>)	2S albumin: Ses i 1 e Ses i 2 7S globulin: Ses i 3 11S globulin: Ses i 6 e Ses i 7 Oleosins: Ses i 4 e Ses i 5	Ses i 1: 2S albumin	Ses i 1: 2S albumin



Tabella 1

Allergeni dei principali alimenti utilizzati nelle diete vegane attualmente registrati nel database WHO/IUIS e disponibili nelle diagnostiche in vitro

Alimenti	Allergeni registrati (database WHO/IUIS)	Test "in vitro"	
		Molecole disponibili nel sistema singleplex	Molecole disponibili nei sistemi multiplex
Altri			
Grano saraceno comune (<i>Fagopyrum esculentum</i>)	2S albumin: Fag e 2 Alpha-hairpinin: Fag e 3 Vicilin-like: Fag e 5 Hevein-like antimicrobial peptide: Fag e 4	Fag e 2: 2S albumin	Fag e 2: 2S albumin
Grano saraceno tartaro (<i>Fagopyrum tataricum</i>)	2S albumin: Fag t 2 Oleosin: Fag t 6	//	//
Avena (<i>Avena sativa</i>)	//	//	//
Quinoa (<i>Chenopodium quinoa</i>)	//	//	//
Semi di Chia (<i>Salvia hispanica</i>)	//	//	//

Abbreviazioni: PR-10: pathogenesis related-10; ns-LTP (non-specific lipid transfer protein).

spesso consumati sia come singoli prodotti alimentari sia come ingredienti contenuti in un'ampia varietà di piatti, insalate, prodotti da forno/pasticceria e dolci. Il pattern di sensibilizzazione a tali alimenti è incrementato negli ultimi anni a causa di un loro aumentato consumo e risente anche delle differenze geografiche. In Europa Centrale e Nord Italia l'allergia alla nocciola è soprattutto associata all'allergia al polline di betulla per cross-reattività tra l'allergene Bet v 1 e la proteina omologa Cor a 1 della nocciola. Tale sensibilizzazione si associa generalmente a sintomi lievi

(12). La sensibilizzazione a proteine di deposito quali Cor a 14 (2S albumin), Cor a 9 (11S globulin), Cor a 11/Cor a 16 (7S globulin) è invece spesso associata a gravi reazioni allergiche (31). Comparabilmente alla nocciola, anche la sensibilizzazione a Jug r 5 (PR-10 protein) della noce si associa al polline di betulla e si riscontra principalmente in Centro-Nord Europa, mentre quella a Jug r 3 (ns-LTP) è più frequente nel Sud Europa. La sensibilizzazione alle proteine di deposito Jug r 1 (2S albumin), Jug r 2/Jug r 6 (7S globulin) e Jug r 4 (11S globulin) costituiscono

markers di allergia primaria alla noce e si associano a gravi reazioni allergiche (32).

● **Sesamo**

Il sesamo (*Sesamum indicum*) è il seme edibile più antico conosciuto, coltivato fin dal 3.500 a.C. soprattutto in India e Africa. I suoi semi vengono utilizzati per produrre l'olio o la pasta Tahini che viene utilizzata in alcune pietanze quali halva, hummus e altre salse. I semi interi vengono invece usati come ingredienti per prodotti da pasticceria o da forno. Dal 2014 è incluso nella li-



sta degli allergeni soggetti a obbligo di etichettatura in Europa. La prevalenza generale di allergia al sesamo è stimata essere di circa 0,1-0,2% (33). In Israele è invece la terza più comune causa di reazioni IgE-mediate ad alimenti e la seconda causa di anafilassi alimentare (34). Sette sono attualmente gli allergeni registrati nel database WHO/IUIS (Tabella 1). Frequente è la co-sensibilizzazione con arachidi, noci e nocciola.

Altri prodotti alimentari vegani

Il grano saraceno è uno pseudocereale appartenente alla famiglia delle *Poligonaceae* con proprietà e caratteristiche simili a quelle di altri cereali. Viene utilizzato in differenti tipi di alimenti quali noodles, pancakes, porridge, kasha, polenta, pasta, pane e suoi sostituti. Due sono le specie coltivate: *Fagopyrum esculentum* (o grano saraceno comune) e *Fagopyrum tataricum* (o grano saraceno tartaro). Originariamente utilizzato nei paesi asiatici, più recentemente è divenuto popolare sia in Europa che in Italia dove sono stati registrati alcuni casi di anafilassi (35). Quattro allergeni del *Fagopyrum esculentum* e due del *Fagopyrum tataricum* sono attualmente registrati nel database WHO/IUIS (Tabella 1). È stata inoltre dimostrata una sua cross-reattività con lattice, arachidi, semi di papavero e quinoa (35).

L'avena (*Avena sativa*) è un cereale appartenente alla famiglia delle *Poaceae* spesso utilizzato come sostituto del grano e per il quale sono stati documentati casi di anafilassi dopo la consumazione di bevande a base di tale alimento (36).

La quinoa (*Chenopodium quinoa*), utiliz-

zata anch'essa come sostituto del grano, i cui semi vengono comunemente utilizzati per estrarre la farina per la quale sono stati riportati alcuni casi di anafilassi dopo sua ingestione o inalazione (37).

I semi di Chia (*Salvia hispanica*), introdotti recentemente in Europa, sono invece considerati un "superfood" per le loro elevate proprietà nutritive ed energetiche; vengono consumati in piatti come il muesli o insieme a bevande o budini vegetali e recentemente sono stati descritti rari casi di anafilassi dopo loro ingestione (38).

Altri prodotti alimentari su base vegetale sono noti da tempo per essere rilevanti da un punto di vista allergologico quali il grano e suoi derivati, la frutta (es. quella appartenente alla famiglia delle *Rosaceae*), vegetali (es. sedano, rapa, senape, asparagi); ma anche altri semi oltre a quelli sopracitati (es. semi di lino (39), papavero, girasole, canapa) e spezie (es. cumino, pepe, senape) (11).

4. Alimenti vegani e ruolo immunologico

Il mercato alimentare di prodotti vegani e vegetariani si è notevolmente ampliato negli ultimi anni, portando a una maggiore possibilità di scelta da parte dei loro consumatori. Tuttavia, le difficoltà di seguire una dieta a base di alimenti freschi e scarsamente processati, richiedenti tempo in termini di pianificazione, acquisto e preparazione, ha portato sia il mercato che i loro consumatori a orientarsi verso alimenti già pronti per l'uso come i prodotti processati e ultraproducts (UPFs) (40). Questi ultimi sono caratterizzati da ele-

vati livelli energetici (es. sale, zucchero, amido) ma scarsi valori nutrizionali (es. proteine, fibre e micronutrienti) che a lungo termine possono portare a malnutrizione e altri rischi per la salute; inoltre l'utilizzo di UPFs potrebbe avere effetti negativi sul microbiota, barriera intestinale e sulla risposta immunitaria (41). Per la prevenzione delle allergie è raccomandato seguire una dieta variegata che includa possibilmente alimenti freschi o scarsamente processati e gli alimenti su base animale (es. yogurt, latte, uova e pesce) sembrerebbero giocare un ruolo protettivo in tal senso (42). Di contro una dieta a base di alimenti freschi vegetali quali frutta e verdura sarebbe associata a una migliore funzione polmonare e minore prevalenza di asma e dermatite atopica (43, 44). Tuttavia, non esistono a oggi evidenze chiare che una dieta vegana sia superiore ad altri modelli alimentari equilibrati, come la dieta Mediterranea o vegetariana.

5. Conclusioni

A causa del sempre più ampio numero di persone che negli ultimi anni seguono una dieta vegana, è probabile prevedere un aumento di sensibilizzazione allergica a prodotti e alimenti di origine vegetale (es. legumi, frutta secca, semi) anche se al momento non ne abbiamo una chiara evidenza. Molti di questi alimenti (es. lenticchie, piselli, ceci, grano saraceno e diversi semi) non sono soggetti a etichettatura obbligatoria e possono potenzialmente fungere da "allergeni nascosti" (45). La scelta di seguire una dieta vegana sia in termini



di nutrizione che di prevenzione allergica rimane tuttora piuttosto dibattuta e non è raccomandata nei bambini e negli adolescenti. Per i soggetti che

intendono seguire tale stile alimentare, è raccomandabile che vengano seguiti da nutrizionisti esperti al fine di prevenire eventuali deficit nutrizionali e che

siano a conoscenza di potenziali reazioni allergiche, anche gravi, associate ad assunzione di alcuni tipi di alimenti di origine vegetale.



Bibliografia

1. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Dec;27(12):1037-1052.
2. Baroni L, Goggi S, Battaglini R, et al. *Vegan Nutrition for Mothers and Children: Practical Tools for Healthcare Providers*. *Nutrients*. 2018 Dec 20;11(1):5.
3. The Vegetarian Resource Group. How many adults in the U. S are vegetarian and vegan? [20200205]. Available from: https://www.vrg.org/nutshell/Polls/2016_adults_veg.htm.
4. Reese I, Schäfer C, Ballmer-Weber B, et al. Vegan diets from an allergy point of view - Position paper of the DGAKI working group on food allergy. *Allergol Select*. 2023 Mar 31;7:57-83. doi: 10.5414/ALX02400E. Erratum in: *Allergol Select*. 2024 Jun 13;8:228.
5. Janssen M, Busch C, Rödiger M, et al. Motives of consumers following a vegan diet and their attitudes towards animal agriculture. *Appetite*. 2016 Oct 1;105:643-51.
6. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, et al. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 22;57(17):3640-3649.
7. Lin CK, Lin DJ, Yen CH, et al. Comparison of renal function and other health outcomes in vegetarians versus omnivores in Taiwan. *J Health Popul Nutr*. 2010 Oct;28(5):470-5.
8. Dinu M, Pagliai G, Casini A, et al. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan;72(1):30-43.
9. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Dec;116(12):1970-1980.
10. Protudjer JLP, Mikkelsen A. Veganism and paediatric food allergy: two increasingly prevalent dietary issues that are challenging when co-occurring. *BMC Pediatr*. 2020 Jul 10;20(1):341.
11. Dölle-Bierke S, Höfer V, Francuzik W, et al. Food-Induced Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Jul;11(7):2069-2079.e7.
12. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2023, 34 (Suppl. S28), e13854.
13. Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J, et al. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1489-96.
14. Asero R, Ariano R, Aruanno A, et al. Systemic allergic reactions induced by labile plant-food allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study. *Allergy*. 2021 May;76(5):1473-1479.
15. Treudler R, Werner M, Thiery J, et al. High risk of immediate-type reactions to soy drinks in 50 patients with birch pollinosis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):483-4.
16. Cabanillas B, Jappe U, Novak N. Allergy to Peanut, Soybean, and Other Legumes: Recent Advances in Allergen Characterization, Stability to Processing and IgE Cross-Reactivity. *Mol Nutr Food Res*. 2018 Jan;62(1).
17. Sanz ML, de Las Marinas MD, Fernández J, et al. Lupin allergy: a hidden killer in the home. *Clin Exp Allergy*. 2010 Oct;40(10):1461-6.
18. Sanchez-Monge R, Lopez-Torrejón G, Pascual CY, et al. Vicilin and convicilin are potential major allergens from pea. *Clin Exp Allergy*. 2004 Nov;34(11):1747-53.
19. Romano A, Scala E, Rumi G, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2012 Nov;42(11):1643-53.
20. López-Torrejón G, Salcedo G, Martín-Esteban M, et al. Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Dec;112(6):1208-15.
21. Vitaliti G, Pavone P, Spataro G, et al. Legumes steam allergy in childhood: Update of



Bibliografia

- the reported cases. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015 Mar-Apr;43(2):196-202.
22. Bar-El Dadon S, Pascual CY, Reifen R. Food allergy and cross-reactivity-chickpea as a test case. *Food Chem*. 2014 Dec 15;165:483-8.
23. Roberts H, Ben-Shoshan M. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to chickpea in a 17-year-old female: a case report. *J Med Case Rep*. 2015 Sep 3;9:186.
24. Wani SA, Kumar P. Fenugreek: A review on its nutraceutical properties and utilization in various food products. *J. Saudi Soc. Agric. Sci*. 2018, 17, 97-106.
25. Faeste CK, Namork E, Lindvik H. Allergenicity and antigenicity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) proteins in foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Jan;123(1):187-94.
26. Joseph NI, Slavin E, Peppers BP, et al. Fenugreek Anaphylaxis in a Pediatric Patient. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2018 Apr 12;9:2152656718764134.
27. Johnson J, Malinowski A, Alving K, et al. Ten-year review reveals changing trends and severity of allergic reactions to nuts and other foods. *Acta Paediatr*. 2014 Aug;103(8):862-7.
28. Röntynen P, Kukkonen K, Savinko T, et al. Optimizing tools for evaluating challenge outcomes in children with cashew nut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Mar;128(3):270-278.
29. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. NUT Co Reactivity - ACquiring Knowledge for Elimination Recommendations (NUT CRACKER) study. *Allergy*. 2018 Mar;73(3):593-601.
30. Washio K, Nakamura M, Sato N, et al. Anaphylaxis in a pectin- and cashew nut-allergic child caused by a citrus bath. *Allergol Int*. 2022;71(1):155-157.
31. Masthoff LJ, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, et al. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Aug;132(2):393-9.
32. Lyons SA, Datema MR, Le TM, et al. Walnut Allergy Across Europe: Distribution of Allergen Sensitization Patterns and Prediction of Severity. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jan;9(1):225-235.e10.
33. Dalal I, Goldberg M, Katz Y. Sesame seed food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Aug;12(4):339-45.
34. Dalal I, Binson I, Reifen R, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy*. 2002 Apr;57(4):362-5.
35. Norbäck D, Wieslander G. A Review on Epidemiological and Clinical Studies on Buckwheat Allergy. *Plants (Basel)*. 2021;10(3):607.
36. Tomás-Pérez M, Iglesias-Souto FJ, Bartolome B. Oat Allergy: Report on 2 Cases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(3):199-201.
37. Hong J, Convers K, Reeves N, et al. Anaphylaxis to quinoa. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110(1):60-1.
38. García Jiménez S, Pastor Vargas C, de las Heras M, et al. Allergen characterization of chia seeds (*Salvia hispanica*), a new allergenic food. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(1):55-6.
39. Parrinello G, Villalta D. Flaxseed allergy: insights from a case series. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2026 Mar 12. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.429.
40. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*. 2019 Apr;22(5):936-941.
41. Venter C, Meyer RW, Greenhawt M, et al. Role of dietary fiber in promoting immune health-An EAACI position paper. *Allergy*. 2022 Nov;77(11):3185-3198.
42. Venter C, Greenhawt M, Meyer RW, et al. EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma. *Allergy*. 2020 Mar;75(3):497-523.
43. Zhang J, Wang B, Tang Z, et al. Plant-based diets, genetic predisposition, and the risk of adult-onset asthma A prospective study. *Eur J Nutr*. 2025 Jul 28;64(6):249.
44. Fusano M. Veganism in acne, atopic dermatitis, and psoriasis: Benefits of a plant-based diet. *Clin Dermatol*. 2023 Jan-Feb;41(1):122-126.
45. Parrinello G, Fontana DE, Villalta D. An overview of hidden food allergens: need for change to the priority food allergen lists? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2025 Mar;57(2):51-67.



Allergia alimentare alla pesca: un paradigma per lo specialista allergologo

Dr. Riccardo Asero
Specialista in Allergologia
e Immunologia Clinica

1. Introduzione

La pesca (*Prunus persica* spp.) è uno dei frutti maggiormente apprezzati a livello globale ed è coltivata in ampie aree dell'emisfero boreale, principalmente in Cina, Europa (soprattutto Italia, Spagna, e Grecia), Turchia e Stati Uniti d'America (principalmente in California), e in minore misura nell'emisfero australe, dove il principale produttore è il Cile. Altre sedi di produzione sono Messico, Iran, Egitto e Marocco. Oltre al consumo fresco, una parte significativa della produzione è destinata all'industria di trasformazione (marmellate, succhi, pesche sciroppate, industria dolciaria). La pesca appartiene alla famiglia delle *Rosaceae* assieme a mela, pera, albicocca, prugna, ciliegia, mandorla, nespola, sorbo, e mela cotogna, ed è una drupa caratterizzata da una buccia vellutata o liscia (nettarina) e polpa succosa, bianca o gialla, oppure soda (percola). È composta da buccia sottile (epicarpo), polpa (mesocarpo) e un nocciolo legnoso interno (endocarpo) che contiene il seme.

2. La pesca in allergologia

Nonostante condivida gran parte delle caratteristiche genetiche con gli altri membri della famiglia della *Rosaceae*, in campo allergologico la pesca rappresenta un caso assolutamente particolare, un unicum, in un certo senso assimilabile a un crocevia di potenziali sensibilizzazioni allergeniche primarie e secondarie che possono presentarsi sin-

golarmente o variamente associate dando luogo a quadri clinici che oscillano tra la completa tolleranza e lo shock anafilattico. Tale variabilità dipende essenzialmente dalle caratteristiche chimico-fisiche delle singole proteine allergeniche unitamente all'influenza di fattori esterni, ambientali e non, che definiamo cofattori.

Il presente articolo cercherà di riassu-

RIASSUNTO

Parole chiave

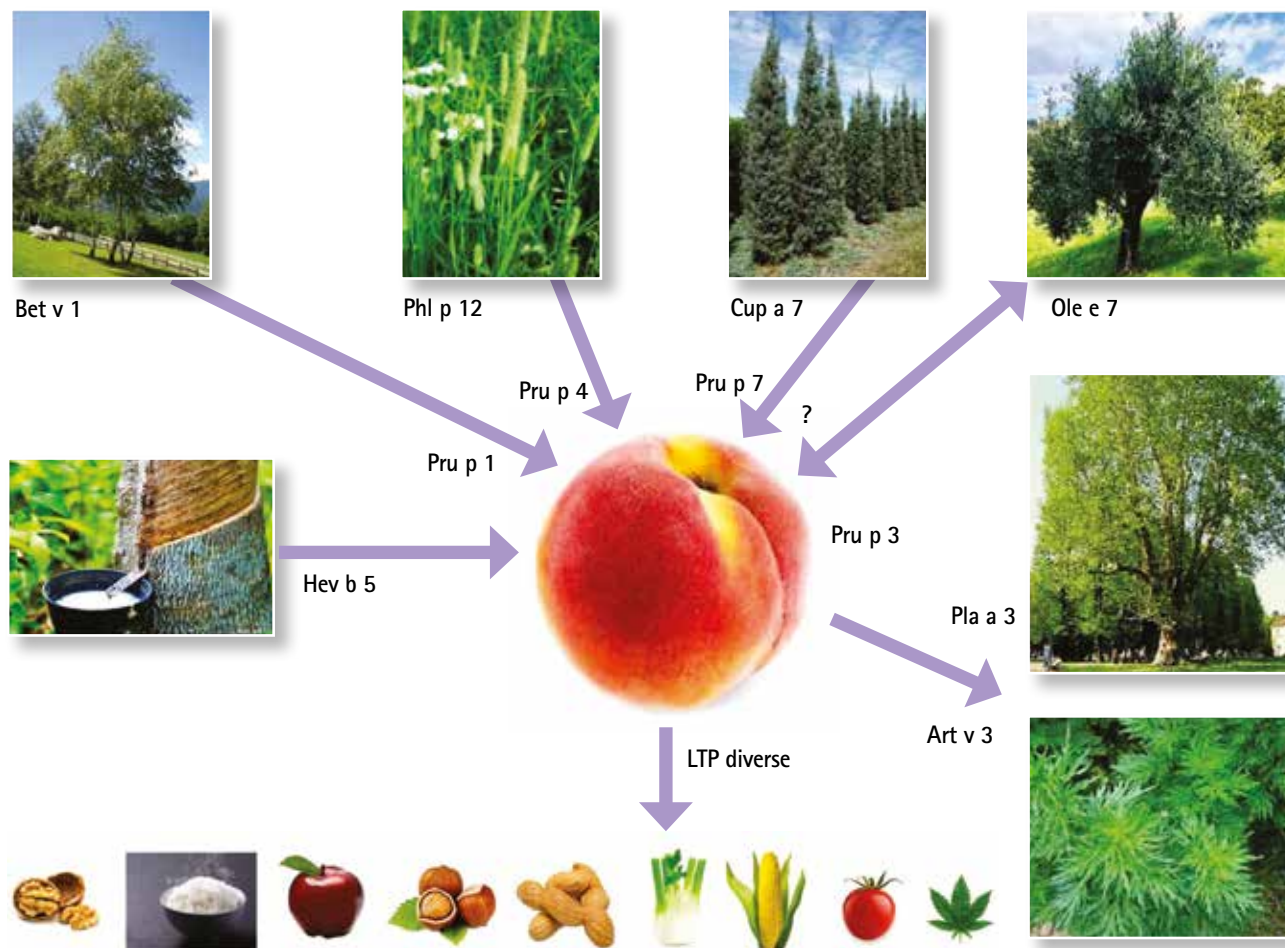
- Pesca • Alimenti vegetali • Allergia alimentare
- LTP • PR-10 • profilina • GRP

Nel corso degli anni ci si è gradualmente resi conto che, nell'ambito delle malattie allergiche alimentari, la pesca rappresenta una fonte allergenica di elevata complessità contenente allergeni omologhi a proteine polliniche (PR-10, profilina, Gibberellin-Regulated protein e altre non ancora ben caratterizzate), del lattice di gomma naturale, oltre che un panallergene (lipid transfer protein) che determina la sensibilizzazione primaria dei pazienti abitanti principalmente in area mediterranea per poi dare luogo a reattività crociate secondarie in un ampio spettro di alimenti di origine vegetale e di pollini. Il presente articolo passa in rassegna gli allergeni attualmente noti della pesca e ne analizza la rilevanza clinica oltre che i principali aspetti diagnostici in vivo e in vitro.



Figura 1

La centralità della pesca nelle cross-reazioni allergologiche a diverse specie vegetali



mere le attuali conoscenze sull'allergia alimentare alla pesca fornendo delle chiavi diagnostiche e interpretative utili nella pratica clinica. A tale scopo i capitoli saranno divisi in base alle diverse proteine allergeniche. È importante considerare che gli alimenti di origine vegetale, nella fattispecie le *Rosaceae*,

rappresentano in Italia la principale causa di allergia alimentare e di reazioni sistemiche da alimenti (1, 2).

2.1 PR-10 (Pru p 1)

L'elevata prevalenza di allergia ad alimenti vegetali nei pazienti ipersensibili al polline di *Betulaceae* è nota da circa

50 anni (3) e già gli iniziali studi in vitro avevano dimostrato una altissima identità di sequenza tra l'allergene maggiore del polline della Betulla, Bet v 1, una PR-10 (Pathogenesis related protein gruppo 10), e gli allergeni omologhi degli alimenti, fornendo in tal modo una base scientifica alla reattività crociata tra



tali proteine (4). La dimostrazione della presenza di PR-10 in un gran numero di alimenti vegetali ha reso tali proteine il paradigma della cosiddetta “pollen-food syndrome”. Clinicamente, le reazioni allergiche alla pesca dovute alla sensibilizzazione alla PR-10 si presentano quasi sempre con una sintomatologia locale (sindrome orale allergica, una reazione allergica di tipo immediato da contatto diretto con l'allergene a carico della mucosa orale e faringea che si presenta con prurito e talora edema) dopo ingestione del frutto fresco. A causa della termo- e gastro-sensibilità di gran parte delle PR-10 i pazienti sensibilizzati a Pru p 1 sono in grado di tollerare perfettamente succhi di frutta commerciali, frutta sciropata, o marmellate. In particolari condizioni caratterizzate dall'inibizione dalla secrezione gastrica, quali quelle che si verificano in corso di terapia antiacida con inibitori di pompa protonica (PPI), oppure di ridotta permanenza dell'alimento nello stomaco, come in seguito all'ingestione di elevate quantità dell'allergene fresco in forma liquida (es. frullati), sono possibili reazioni sistemiche, anche severe (5). Un buon suggerimento da dare ai pazienti ipersensibili a Pru p 1 e che lamentino sindrome orale allergica da alimento fresco è di procedere a una sorta di “pastorizzazione” mediante il forno a microonde portando l'alimento a 70-80°C per alcuni secondi per poi consumarlo una volta raffreddato. Tale procedura, da adattarsi al singolo caso, risulta spesso efficace, evitando di modificare le caratteristiche organolettiche dell'alimento.

I test diagnostici in vivo (SPT) con

estratti commerciali dimostreranno una marcata reattività ai pollini di *Betulaceae* (betulla, nocciolo, ontano, quercia, ecc.) ma con ogni probabilità la negatività del test cutaneo con estratto di pesca in quanto l'allergene Pru p 1, a causa delle sue caratteristiche chimico-fisiche, viene degradato durante le fasi di preparazione del diagnostico. Per contro, risulterà chiaramente positivo il test cutaneo con alimento fresco (mediante prick-by-prick). In vitro, il dosaggio delle IgE specifiche per l'estratto di pesca risulterà generalmente positivo (in quanto l'allergene Pru p 1 è ancora presente, contrariamente agli estratti per SPT), come pure positivi risulteranno i marcatori di sensibilizzazione alle PR-10 nella diagnosi per componenti (CRD) quali Bet v 1 (betulla), Cor a 1 (nocciolo) Que a 1 (quercia), e/o Fag s 1 (faggio) per i pollini, e Pru p 1 per il frutto, disponibili sia in singleplex che sulle piattaforme multiplex commerciali.

2.2 Profilina (Pru p 4)

La profilina è una proteina allergenica espressa ubiquitariamente in tutte le cellule degli eucarioti, e rappresenta il panallergene dei vegetali per antonomasia causando estesa reattività crociata tra pollini, lattice di gomma naturale e numerosi alimenti (6). Tradizionalmente considerata un allergene minore, spesso clinicamente irrilevante (7), la profilina è stata recentemente rivalutata come possibile causa di provocare reazioni allergiche locali di un certo rilievo nel 50% circa dei pazienti sensibilizzati. Per quanto, a causa della sua

termo- e gastro-sensibilità, la profilina induce generalmente solo SOA in seguito all'ingestione di alimenti vegetali crudi, similmente a quanto avviene per le PR-10, in specifiche circostanze possono verificarsi reazioni sistemiche (5). Alle indagini diagnostiche in vivo il paziente sensibilizzato alla profilina della pesca, Pru p 4, risulterà reattivo a tutti i pollini (con la possibile eccezione di parietaria e cipresso) e negativo agli SPT con estratto di pesca, mentre risulterà positivo allo SPT con alimento fresco. Non è più disponibile un estratto commerciale di polline di palma da dattero arricchito in profilina (Pho d 2) per SPT che permetteva immediatamente l'identificazione al panallergene in sede di prima visita allergologica. In vitro, oltre alle IgE specifiche per pollini diversi l'indagine dimostrerà la presenza di IgE specifiche per l'estratto di pesca (anche se spesso a basso titolo) e per i markers pollinici di sensibilizzazione alla profilina (Phl p 12 e Bet v 2) oltre che, ovviamente, per Pru p 4, la profilina di pesca, disponibile sia in singleplex che su piattaforma multiplex.

2.3 Non-specific lipid transfer protein (Pru p 3)

Le non-specific lipid transfer proteins (nsLTP) sono piccoli allergeni non-glicosilati e altamente stabili che presentano ampia distribuzione nel mondo vegetale, in particolare in frutta, e verdura e alcuni pollini (8, 9). La LTP è stata inizialmente riconosciuta quale responsabile di reazioni allergiche sistemiche indotti dalla pesca (10) e solo successivamente ci si è resi conto della



sua presenza anche in alimenti vegetali botanicamente distanti dalle *Rosaceae* (11, 12) oltre che in alcuni pollini (olivo, Artemisia, platano, Parietaria). La LTP della pesca, Pru p 3, resta comunque il prototipo di tali allergeni. La sua struttura ad alfa-elica fortemente stabilizzata da legami disolfuro è responsabile della marcata resistenza al trattamento termico e alla digestione peptica (11). La via di sensibilizzazione alla nsLTP è tuttora fonte di discussione. In alcune regioni della Cina l'allergia a nsLTP sembra derivare dalla sensibilizzazione primaria al polline di Artemisia configurandosi come un caso di evidente pollen-food syndrome (13), mentre alle nostre latitudini la sensibilizzazione a LTP sembra rappresentare un classico esempio di allergia alimentare primaria in cui la pesca fa la parte del leone (14). Tuttavia, in aree della Spagna caratterizzate da una concentrazione elevatissima di polline di Oleaceae, è stata suggerita una possibile cross-reattività a Pru p 3 a partire dalla sensibilizzazione alla LTP pollinica Ole e 7 (15).

Clinicamente, pur esistendo pazienti sensibilizzati del tutto asintomatici, la sensibilizzazione a Pru p 3 si esprime con uno spettro molto ampio di reazioni allergiche che vanno dalla sindrome orale allergica, all'orticaria da contatto, ai disturbi gastrointestinali, all'orticaria generalizzata, alla rinite/asma, all'anafilassi. In effetti, l'allergia alle LTP rappresenta la principale causa di anafilassi nei paesi mediterranei (2); talora le manifestazioni allergiche alimentari sistemiche sono precedute da manifestazioni locali quali sintomi respiratori, orticaria da contatto

o sindrome orale allergica (16-18). È interessante notare che la reattività clinica alla LTP presenta uno stato dinamico nel tempo nel paziente sensibilizzato (19) e che la severità delle reazioni allergiche è maggiore nei pazienti mono-sensibilizzati (ovvero, che non presentano contemporaneamente sensibilizzazione a PR-10 e/o profilina) (20). Un'osservazione interessante è che la sensibilizzazione e l'allergia alle lipid transfer proteins segue molto spesso una sequenza gerarchica ben precisa, partendo quasi invariabilmente dalla pesca, almeno nell'area mediterranea (21). Un altro aspetto interessante di questa allergia alimentare è che l'espressione clinica della sensibilizzazione a nsLTP e a Pru p 3 in particolare è tra quelle che risentono maggiormente della presenza di cofattori quali sforzo fisico, o assunzione di alcolici o di farmaci antiinfiammatori (FANS) in associazione con l'ingestione dell'alimento (22). Un altro fattore in grado di determinare la severità delle manifestazioni è il livello delle IgE specifiche per Pru p 3; quanto maggiore è, tanto maggiore è la probabilità di reazioni gravi e di presentare un ampio repertorio di reattività crociate con altri alimenti di origine vegetale botanicamente distanti dalle *Rosaceae* (23). La distribuzione molto superficiale di questa proteina allergenica fa sì che i pazienti talora tollerino la pesca sbucciata o addirittura la nettarina (buccia glabra!), e reagiscano solamente alla pesca con buccia "pelosa" (24). La buccia della pesca è la principale responsabile anche degli episodi di orticaria da contatto nei soggetti sensibilizzati (16, 17).

Secondo i test diagnostici in vivo il pa-

ziente ipersensibile a LTP risulta chiaramente positivo all'estratto di pesca del commercio, in quanto la proteina allergenica resiste alla preparazione industriale. In un estratto commerciale di pesca per SPT disponibile sul mercato, la proteina Pru p 3 è titolata in 30 mcg/ml sull'etichetta. Il test cutaneo con alimento fresco risulterà francamente positivo per la buccia, e più debolmente positivo o addirittura negativo per la polpa pura. In vitro, la determinazione della reattività IgE specifica all'estratto di pesca, e più specificatamente alla proteina Pru p 3, consente una diagnosi di precisione dello stato allergico del paziente. La determinazione delle IgE specifiche per Pru p 3 resta il marker migliore di sensibilizzazione a LTP, almeno nei paesi del bacino del Mediterraneo. Una serie di eccellenti articoli di revisione sull'allergia alle LTP sponsorizzati dall'EAACI e dall'AAIITO sono recentemente comparsi in letteratura (8, 9, 25).

2.4 Gibberellin-regulated protein (Pru p 7)

Le gibberellin-regulated proteins (GRP) sono piccoli peptidi ricchi di cisteine e altamente stabili, ampiamente diffusi nel mondo vegetale (26). Sono presenti sia nella buccia che nella polpa di molti frutti, tra cui pesca, agrumi, albicocca, ciliegia, melograno, e verosimilmente altre fonti, oltre che nei pollini delle Cupressaceae (27). Le molecole delle GRP sono stabilizzate fortemente nei confronti di calore e digestione peptica dalla presenza di 6 ponti disolfuro, il che le rende perfettamente in grado di superare indenni il filtro gastrico e di provocare reazioni



Tabella 1

Caratteristiche cliniche e diagnostiche dei principali allergeni della pesca

Allergene	SPT inalanti	Clinica (pesca)	SPT pesca fresca	SPT estratto pesca	IgE estratto pesca	Marker in vitro
PR-10 (Pru p 1)	Betulla	Da assenti a SOA (raram. sistemici)	+++	-	+++	Bet v 1 Pru p 1
Profilina (Pru p 4)	Pollini diversi (eccetto Cipresso e/o Parietaria)	Da assenti a SOA	+++	-	+	Phl p 12 Pru p 4
Lipid transfer protein (Pru p 3)	Negativi o positivi	Da assenti ad anafilassi	+++ buccia +/- polpa	+++	+++	Pru p 3
Gibberellin regulated protein (Pru p 7)	Cipresso	Da SOA ad anafilassi	++	+	+	Pru p 7 Cup a 7

allergiche sistemiche (28). La GRP di pesca, Pru p 7, è stata la prima identificata quale allergene di questa famiglia di proteine altamente cross-reattive. L'allergia alla GRP è con ogni probabilità un altro esempio di pollen-food syndrome a partenza dal polline di Cupressaceae, come dimostrato dalla sua distribuzione geografica nell'area Mediterranea e in Giappone (29). La diagnosi in vivo si caratterizza per la cutipositività (talora incostante) per l'estratto di pesca del commercio associata a una intensa reattività al polline di cipresso. Il dosaggio delle IgE specifiche per l'estratto di pesca può risultare negativa per la ridotta concentrazione di Pru p 7 nel substrato. Ad oggi, in attesa di Cup a 7, Pru p 7 è l'unico allergene disponibile per la diagnosi in vitro di sensibilizzazione a questa famiglia allergenica (30, 31).

2.5 Altri allergeni

Thaumatolike protein (Pru p 2)

Le thaumatolike proteins (TLPs), appartenenti alla famiglia PR-5, sono molecole difensive dotate di attività antifungina, piuttosto stabili a calore e acidità grazie alla struttura compatta dotata di otto legami disolfuro. Si tratta di allergeni cross-reattivi presenti in pollini e frutti diversi (32). Sono state descritte reazioni allergiche che oscillano tra la sindrome orale allergica e l'anafilassi (33, 34) anche se il loro reale significato clinico è difficile da definire essendo l'ipersensibilità IgE nei confronti delle TLP pressoché sempre associata con la sensibilizzazione ad altri allergeni (35). La presenza di IgE specifiche nei confronti della TLP di pesca (Pru p 2) non è a oggi determinabile per via diretta ma

desumibile indirettamente mediante il dosaggio delle IgE specifiche per la TLP di mela, Mal d 2 (35).

Famiglia delle PR-1 (Pru p 9)

Le PR-1 sono piccole glicoproteine piuttosto compatte e resistenti a calore e digestione, riscontrate in pollini diversi tra cui quello del pesco (Pru p 9). Quest'ultimo allergene sembra essere causa di sintomi respiratori professionali durante i periodi di fioritura del pesco (36). Non sono descritte manifestazioni riferibili all'ingestione di alimenti, né sono disponibili test diagnostici specifici per PR-1.

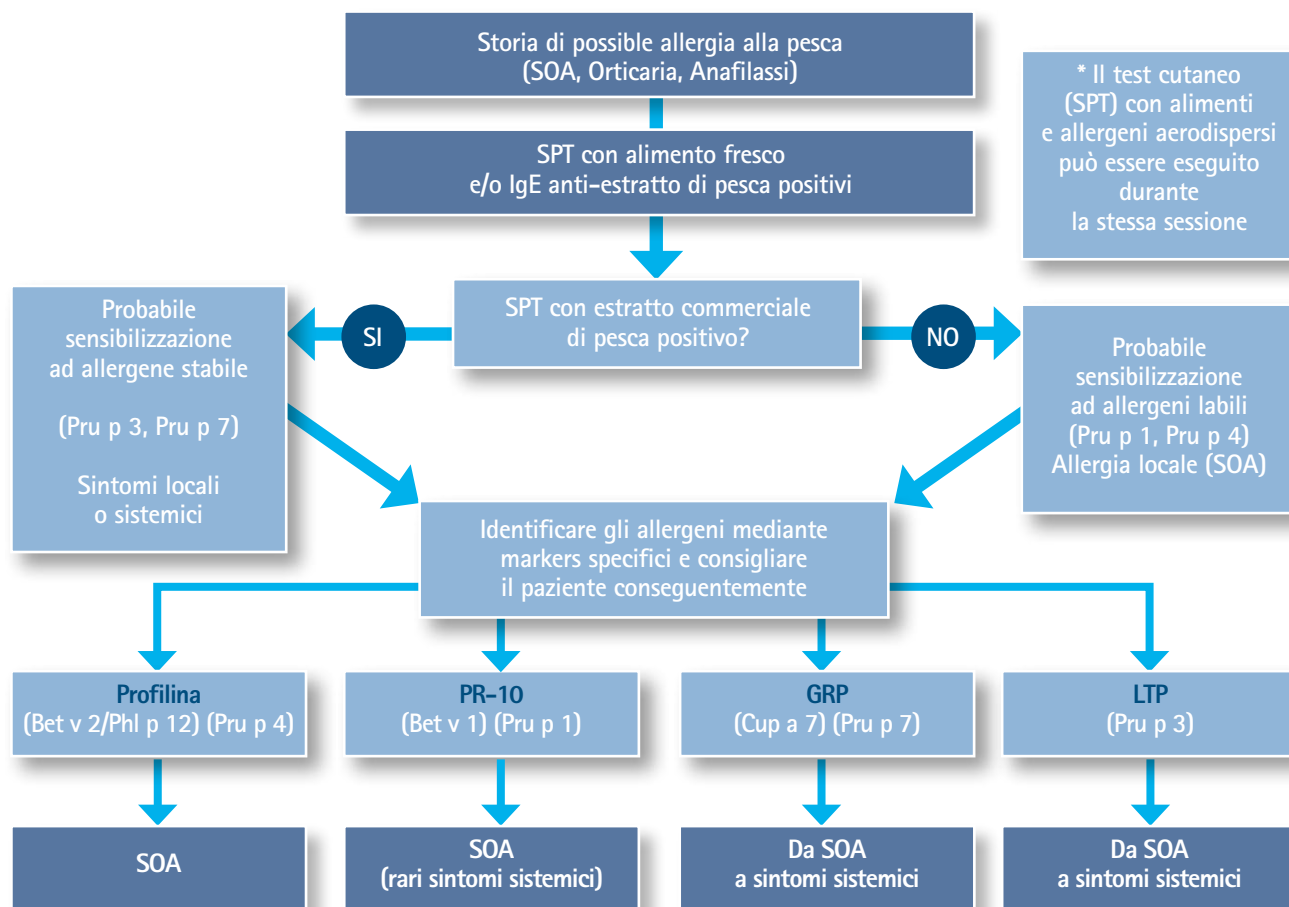
Hev b 5-like protein (Pru p 5)

Proteina omologa alla Hev b 5 presente nel lattice di gomma naturale, è una potenziale causa di allergia alimentare crociata nei pazienti sensibilizzati alla gomma



Figura 2

Algoritmo diagnostico dell'allergia alla pesca



(latex-fruit allergy syndrome). Le notizie cliniche su tale proteina allergenica sono assai ridotte, anche se clinicamente sembra presentare un potenziale rilievo (37).

Poligalatturonasi

Nel corso di uno studio preliminare multicentrico italiano sulla GRP (34)

all'analisi immunoblot sono stati riscontrati diversi pazienti ipersensibili al polline di cipresso e con storia di allergia alla pesca che presentavano una marcata reattività IgE in corrispondenza di un peso molecolare di 50-60 kDa, del tutto incompatibile con il peso molecolare delle GRP o delle LTP. Il

trattamento con periodato ha escluso la reattività nei confronti di determinanti carboidratici. In base al peso molecolare è stata ipotizzata una ipersensibilità alla poligalatturonasi, enzima coinvolto nella degradazione della pectina ed espresso durante la fase di maturazione del frutto il cui peso molecolare si ag-



gira intorno ai 50-60 kDa. La poligalatturonasi è presente anche nel polline di Cupressaceae diverse (Cup a 2/Cup s 2) (38-40) oltre che in alimenti quali pomodoro (38) e papaya (41).

3. Conclusioni

Nel corso degli anni, la rilevanza della pesca quale fonte allergenica non ha fatto altro che crescere. La varietà delle caratteristiche chimico-fisiche degli allergeni contenuti in questo frutto, unitamente all'ampio spettro di mani-

festazioni cliniche potenzialmente conseguenti alla sua ingestione da parte del paziente sensibilizzato, rappresenta una sfida per l'allergologo clinico, soprattutto se operante nell'area del Mediterraneo ove si verifica l'esposizione a una varietà di allergeni respiratori assenti altrove. Il concetto della pesca come "crocevia" di cross-reazioni allergologiche è illustrato nella figura 1.

Le attuali tecniche diagnostiche permettono identificare in modo preciso gli allergeni responsabili delle reazio-

ni allergiche o delle sensibilizzazioni. Tuttavia, essendo la diagnostica molecolare un'indagine di secondo livello, oltretutto gravata da costi spesso poco sostenibili da parte di molti pazienti, è utile farla precedere da una procedura di routine (comprendente i test cutanei a lettura immediata) che funga da indirizzo di massima. Le indagini diagnostiche in vivo e in vitro con relativi risultati per allergene sono riassunte nella tabella 1 e un algoritmo diagnostico è suggerito nella figura 2.



Bibliografia

1. Asero R, Antonicelli L, Arena A, et al. Epi-demAAITO: features of food allergy in Italian adults attending allergy clinics: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39: 547-55.
2. Asero R, Antonicelli L, Arena A, et al. Causes of food-induced anaphylaxis in Italian adults: a multi-centre study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 150: 271-7.
3. Hannuksela M, Lahti A. Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 79-84.
4. Ebner C, Birkner T, Valenta R, et al. Common epitopes of birch pollen and apples- Studies by Western and Northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 588-94.
5. Asero R, Ariano R, Aruanno A, et al. Systemic allergic reactions induced by labile plant-food allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study. *Allergy* 2021; 76: 1473-1479.
6. van Ree R, Voitenko V, van Leeuwen W, et al. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 98: 97-104.
7. Santos A, Van Ree R. Profilins: Mimickers of allergy or relevant allergens? *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 191-204.
8. Skypala LJ, Asero R, Barber D, et al. Non-specific lipid-transfer proteins: Allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. *Clin Transl Allergy* 2021; 11. doi:10.1002/ct2.12010
9. Skypala LJ, Bartra J, Ebo DG, et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy* 2021; 76: 2433-2446.
10. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 520-6.
11. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 122: 20-32.
12. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods: a clinical study. *Allergy* 2002; 57: 900-6.
13. Deng S, Yin J. Mugwort Pollen-Related Food Allergy: Lipid Transfer Protein Sensitization and Correlation with the Severity of Allergic Reactions in a Chinese Population. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019; 11: 116-128.
14. Asero R, Brusca I, Cecchi L, et al. Why lipid transfer protein allergy is not a pollen-food syndrome: novel data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2022; 54: 198-206.
15. Alvarez P, Aguado R, Molina J, et al. Pollen-Food Allergy Syndrome: From Food Avoidance to Deciphering the Potential Cross-Reactivity between Pru p 3 and Ole e 7. *Nutrients* 2024; 16: 2869.
16. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, de las Heras M, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998; 53: 78-82.
17. Asero R. Peach-induced contact urticaria is associated with lipid transfer protein sensitization. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 154: 345-8.
18. Borghesan F, Mistrello G, Roncarolo D, et



Bibliografia

- al. Respiratory allergy to lipid transfer protein. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008; 147: 161-5.
19. Asero R, Piantanida M, Pravettoni V. Allergy to LTP: to eat or not to eat sensitizing foods? A follow-up study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2018; 50: 156-162.
20. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. Pru p 3-sensitized Italian peach-allergic patients are less likely to develop severe symptoms when also presenting IgE antibodies to Pru p 1 and Pru p 4. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 156: 362-372.
21. Asero R. In patients with LTP syndrome food-specific IgE show a predictable hierarchical order. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2014 Jul;46(4):142-6.
22. Romano A, Scala E, Rumi G, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2012; 42: 1643-53.
23. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Relationship between peach lipid transfer protein specific IgE levels and hypersensitivity to non-Rosaceae vegetable foods in patients allergic to lipid transfer protein. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92: 268-72.
24. Asero R, Mistrello G, Amato S, et al. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein: is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006; 38: 118-21.
25. Asero R, Pravettoni V, Villalta D, et al. IgE-mediated reactivity to non-specific lipid transfer protein (nsLTP): clinical implications and management a consensus document of the Association of Italian Territorial and Hospital Allergists and Immunologists (AAIITO). *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2024; 56: 176-182.
26. Iizuka T, Barre A, Rougé P, et al. Gibberellin-regulated proteins: Emergent allergens. *Frontiers in Allergy* 2022; 3. doi:10.3389/falgy.2022.877553
27. Sénéchal H, Keykhosravi S, Couderc R, et al. Pollen/fruit syndrome: Clinical relevance of the cypress pollen allergenic gibberellin-regulated protein. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019; 11: 143-151.
28. Asero R, Abbadessa S, Aruanno A, et al. Sensitization to Gibberellin-Regulated Protein (Peamaclein) Among Italian Cypress Pollen-Sensitized Patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2022; 32: 40-47.
29. Villalta D, Visentini D, Pesente F, et al. Co-sensitizations to Gibberellin Regulated Proteins (GRPs) in Italy: results of a polycentric study GRP sensitization. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2026; 58: 41-45.
30. Betancor D, Fernandez-Bravo S, Nuñez-Borque E, et al. Is Pru p 7 (Peamaclein) Sensitization a Predominant Cause of Cypress Pollen-Associated Peach Allergy in Spain? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2024; 34: 53-55.
31. Olivieri B, Bonadonna P, Gueli V, et al. Gibberellin-regulated protein allergy may identify cypress pollen-related fruit allergy with negative test to peach. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13: 930-933.
32. Palacin A, Rivas LA, Gómez-Casado C, et al. The Involvement of Thaumatin-Like Proteins in Plant Food Cross-Reactivity: A Multicenter Study Using a Specific Protein Microarray. *PLoS One* 2012; 7: 139-144.
33. Palacin A, Tordesillas L, Gamboa P, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1422-1430.
34. Azofra García J, Cuesta-Herranz J, Perea Lam N, et al. Anaphylaxis mediated by thaumatin-like proteins. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 448-449.
35. Scala E, Abeni D, Giani M, et al. Thaumatin-Like Proteins in Molecular Allergy Diagnostics: Uncommon Co-Sensitized, and Clinically Inconspicuous? Insights from an Italian Cohort. *Allergy* 2025. doi:10.1111/all.70114
36. Victorio-Puche L, Somoza ML, Martin-Pedraza L, et al. *Prunus persica* 9, a new occupational allergen from peach tree pollen involved in rhinitis and asthma. *Occup Environ Med* 2021; 78: 142-144.
37. Giangrieco I, Ricciardi T, Alessandri C, et al. ENEA, a peach and apricot IgE-binding protein cross-reacting with the latex major allergen Hev b 5. *Mol Immunol.* 2019; 112: 347-357.
38. Kondo Y, Tokuda R, Urisu A, et al. Assessment of cross reactivity between Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen and tomato fruit extracts by RAST inhibition and immunoblot inhibition. *Clin Exp Allergy.* 2002; 32: 590-4.
39. Inuo C, Kondo Y, Tanaka K, et al. Japanese cedar pollen-based subcutaneous immunotherapy decreases tomato fruit-specific basophil activation. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015; 167: 137-45.
40. Bonds R, Sharma GS, Kondo Y, et al. Pollen food allergy syndrome to tomato in mountain cedar pollen hypersensitivity. *Mol Immunol.* 2019; 111: 83-6.
41. Sarkar MB, Sircar G, Ghosh N, et al. Carip 1, a Novel Polygalacturonase Allergen from Papaya Acting as Respiratory and Food Sensitizer. *Front Plant Sci.* 2018; 9: 823.



La memoria silenziosa dell'allergia

Dr.ssa Anna Perino

Dipartimento
di Scienze Cliniche e Biologiche
Università di Torino

1. Introduzione: quando la memoria dura più dell'esposizione

Nella pratica quotidiana dell'allergologo si osserva con notevole regolarità un dato apparentemente semplice, ma immunologicamente poco intuitivo: i livelli di IgE specifiche possono rimanere stabili per anni, talvolta per decenni, anche quando l'esposizione all'allergene responsabile è cessata da tempo. Un paziente che non vive più con il gatto continua a presentare IgE anti-Fel d 1 sostanzialmente invariate. Chi ha eliminato dalla dieta un alimento allergizzante spesso non mostra una riduzione significativa delle IgE specifiche. Analogamente, molte sensibilizzazioni documentate nell'infanzia persistono nell'età adulta nonostante profonde modificazioni dell'ambiente di vita.

Non si tratta di una semplice curiosità laboratoristica, ma di un paradosso immunologico rilevante. Le IgE rappresentano infatti l'isotipo anticorpale con la concentrazione sierica più bassa e con l'emivita più breve tra le immunoglobuline — nell'ordine di pochi giorni nel plasma (1, 2). Nonostante ciò, la sensibilizzazione allergica mostra

una stabilità sorprendente nel tempo. Il modello tradizionale attribuisce questo fenomeno alla riattivazione periodica delle cellule B della memoria da parte dell'allergene, in un contesto caratterizzato da alterazioni dei circuiti regolatori

Treg/Tfr, ben documentate nella letteratura sull'immunoterapia (3, 4). Si tratta di un modello solido, ma non completamente soddisfacente per spiegare alcune osservazioni cliniche ricorrenti: la persistenza della sensibilizzazione in soggetti

RIASSUNTO

Parole chiave

- IgE • plasmacellule a lunga vita • memoria immunologica
- allergia • immunoterapia allergene-specifica • biologici
- cellule B della memoria di tipo 2

Le immunoglobuline E (IgE) rappresentano l'isotipo anticorpale con la più bassa concentrazione sierica e la più breve emivita plasmatica, eppure la sensibilizzazione allergica può persistere per anni o decenni anche in assenza di una evidente esposizione allergenica. Questo apparente paradosso è stato tradizionalmente attribuito alla riattivazione periodica delle cellule B della memoria, in un contesto di alterata regolazione immunologica e di squilibrio dei circuiti Treg/Tfr (*T regulatory cells/T follicular regulatory cells*). Recenti acquisizioni immunologiche suggeriscono tuttavia un modello più complesso. Le cellule B della memoria di tipo 2 costituiscono un serbatoio dinamico capace di rigenerare rapidamente plasmacellule IgE-secerenti ad alta affinità. Parallelamente, dati sperimentali recenti indicano che una quota minoritaria di plasmacellule IgE+ possa acquisire caratteristiche di lunga sopravvivenza, contribuendo a una produzione anticorpale relativamente continua e parzialmente indipendente dalla stimolazione antigenica. Queste acquisizioni offrono all'allergologo clinico una chiave interpretativa più coerente della memoria allergica e delle future strategie terapeutiche.



che evitano scrupolosamente l'allergene per anni, la tendenza dei livelli di IgE a ritornare verso valori prossimi al basale dopo sospensione dei biologici e la relativa rarità di una remissione spontanea stabile nella storia naturale delle malattie allergiche.

Negli ultimi anni la ricerca immunologica ha iniziato a fornire strumenti in-

terpretativi più precisi, delineando una ulteriore dimensione della memoria allergica. Due acquisizioni recenti hanno contribuito a ridefinire la prospettiva. La prima riguarda l'identificazione delle cellule B della memoria di tipo 2, cellule allergene-specifiche ad alta affinità, descritte quasi simultaneamente da gruppi indipendenti e pubblicate nel 2024 su

Science Translational Medicine (7, 8). Queste cellule non esprimono il recettore IgE in superficie, ma sono programmate per differenziarsi rapidamente in plasmacellule produttrici di IgE quando incontrano nuovamente l'allergene in un contesto immunologico di polarizzazione di tipo 2. La seconda acquisizione riguarda l'emergere — soprattutto in



Figura 1

Dal plasmablasto alla plasmacellula a lunga vita: un continuum biologico

Caratteristica	 PLASMACELLULE DI BREVE DURATA	 PLASMACELLULE A LUNGA VITA (LLPC)
 Origine	Prevalentemente extrafollicolare	Centri germinativi (prevalente)
 Affinità anticorpale	Bassa-moderata	Alta; estesa ipermutazione somatica
 Durata di vita	Giorni-settimane	Mesi-decenni
 Metabolismo	Prevalentemente glicolitico	Fosforilazione ossidativa mitocondriale
 Nicchia di sopravvivenza	Assente o instabile	Specializzata (midollo osseo, milza, mucose)
 Sensibilità ad anti-CD20	Maggiore (sensibili)	Minima (resistenti)
 Funzione principale	Risposta anticorpale rapida e transitoria	Produzione anticorpale stabile e prolungata
 Nel contesto IgE	Plasmacellule IgE neoformate, apoptosi precoce	LLPC IgE+ descritte in milza e midollo osseo
 Risposta immediata, intensa, ma effimera		 Memoria profonda, silente, persistente

Le plasmacellule di breve durata e le plasmacellule a lunga vita (LLPC) non rappresentano categorie rigidamente distinte, ma i poli opposti di un continuum biologico modulato dal microambiente e dal programma trascrizionale intrinseco della cellula. Le LLPC IgE⁺, pur numericamente rare, occupano l'estremo longevo di questo spettro



modelli murini, ma con osservazioni coerenti anche nell'uomo — di plasmacellule IgE+ a lunga vita (LLPC IgE+), capaci di produrre anticorpi in modo continuativo e relativamente indipendente dalla stimolazione antigenica. Due lavori pubblicati su *Immunity* nel novembre 2025 hanno fornito le prime evidenze sistematiche di questo fenomeno (9–11). Queste osservazioni non sostituiscono il modello classico, ma lo integrano, delineando un sistema di memoria allergica organizzato su più compartimenti, ciascuno caratterizzato da meccanismi specifici di mantenimento e da potenziali vulnerabilità biologiche. Per l'allergologo clinico, questo quadro offre una chiave interpretativa più coerente per fenomeni che fino a tempi recenti rimanevano solo parzialmente spiegati.

2. Le plasmacellule a lunga vita: architetti silenziosi della memoria anticorpale

Per comprendere cosa renda peculiari le LLPC IgE+, è utile partire da ciò che sappiamo delle plasmacellule a lunga vita in generale. La loro biologia rappresenta infatti una delle acquisizioni più rilevanti dell'immunologia moderna, con implicazioni che si estendono ben oltre l'allergologia.

Le plasmacellule costituiscono il prodotto terminale della differenziazione dei linfociti B e rappresentano la principale fonte di anticorpi circolanti. Per molti anni si è adottata una classificazione apparentemente semplice: plasmacellule di breve durata, protagoniste delle risposte immunitarie acute e attive

nelle prime settimane dopo l'esposizione all'antigene; e plasmacellule a lunga vita, responsabili del mantenimento della memoria anticorpale nel tempo (12). Oggi sappiamo che questa distinzione è più sfumata e, soprattutto, più complessa. Le LLPC — *Long-Lived Plasma Cells* — non rappresentano semplicemente plasmacellule che “vivono più a lungo”, ma una popolazione altamente specializzata, caratterizzata da un programma trascrizionale, metabolico e fenotipico specifico, qualitativamente diverso da quello delle plasmacellule di breve durata (13, 14).

Dal punto di vista fisiologico, il ruolo delle LLPC è cruciale per la protezione immunitaria a lungo termine. Sono queste cellule che mantengono per anni, talvolta per decenni, livelli protettivi di anticorpi contro agenti patogeni incontrati nell'infanzia o dopo vaccinazione, senza necessità di una nuova esposizione antigenica. In altre parole, una parte rilevante della memoria sierologica dell'organismo dipende dalla loro persistenza. La stabilità nel tempo dell'immunità verso numerose infezioni infantili o verso vaccini somministrati decenni prima rappresenta l'espressione clinica più evidente di questo fenomeno.

La dimostrazione più elegante e diretta della longevità delle LLPC deriva dagli studi di *bomb pulse dating*. L'aumento atmosferico di carbonio-14 prodotto dai test nucleari degli anni Cinquanta e Sessanta ha lasciato una traccia isotopica misurabile nelle cellule generate in quel periodo. Analizzando il contenuto di carbonio-14 delle plasmacellule umane è stato possibile stimarne l'età biologica

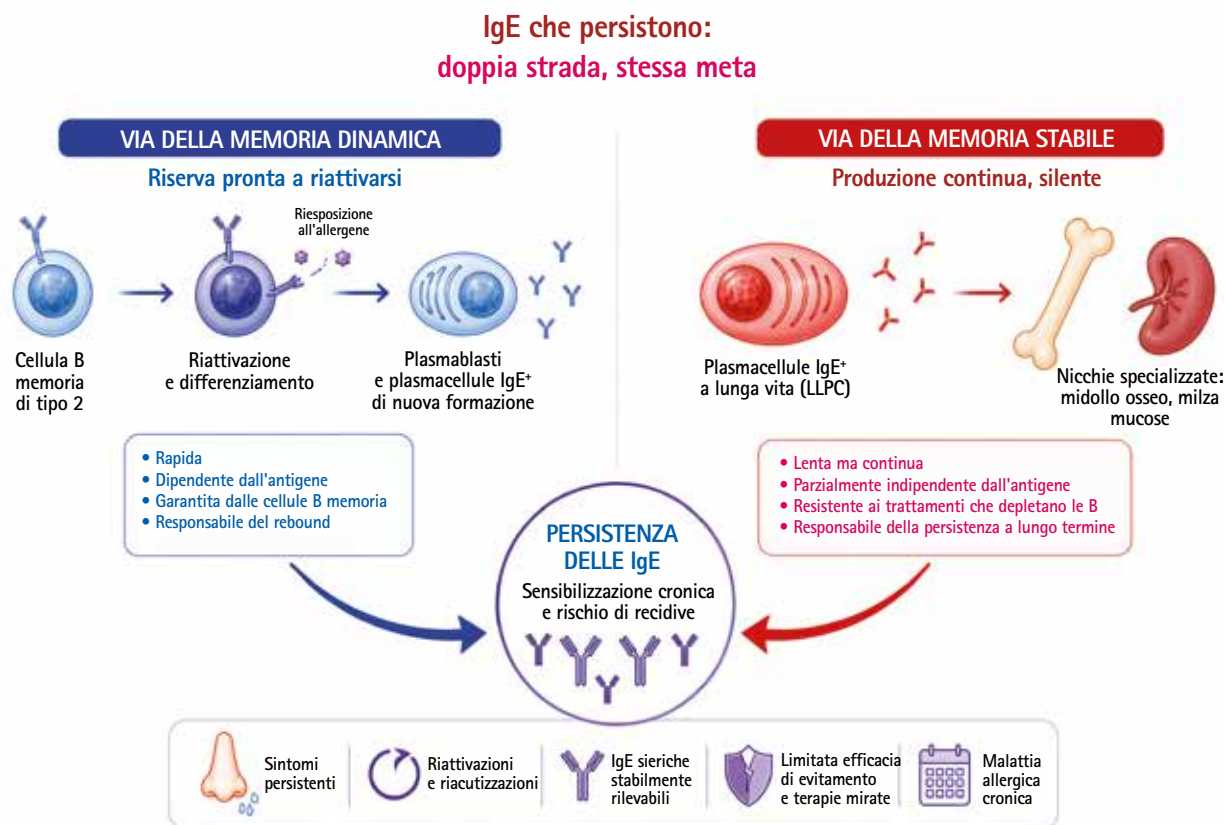
con notevole precisione. Alcune plasmacellule intestinali umane sono risultate avere un'età superiore ai vent'anni (15). Si tratta di cellule nate quando il paziente era ancora un bambino e ancora attivamente impegnate nella produzione anticorpale. Questa longevità rappresenta un vantaggio evolutivo evidente, perché consente di mantenere una protezione immunitaria stabile senza necessità di ripetute esposizioni all'agente patogeno. Lo stesso meccanismo può tuttavia assumere rilevanza patologica quando le plasmacellule producono anticorpi indesiderati, come nelle malattie autoimmuni e, verosimilmente, in alcune forme di allergia persistente.

Le LLPC originano prevalentemente nei centri germinativi, strutture linfoidi transitorie che si sviluppano negli organi linfoidi secondari in risposta alla stimolazione antigenica. In queste sedi i linfociti B vengono selezionati in base alla loro capacità di riconoscere l'antigene con affinità progressivamente crescente, attraverso i processi di ipermutazione somatica e selezione clonale che portano alla maturazione dell'affinità anticorpale. Una volta differenziate, le LLPC migrano verso nicchie tissutali specializzate, localizzate principalmente — ma non esclusivamente — nel midollo osseo (14, 16). Queste nicchie forniscono segnali di sopravvivenza essenziali: citochine come IL-6, chemochine come CXCL12 e altri più specifici che favoriscono il reclutamento e la ritenzione cellulare e il supporto metabolico e strutturale delle cellule stromali circostanti. In assenza di tali segnali, anche le LLPC vanno incontro ad apoptosi (17).



Figura 2

Modello duale della persistenza delle IgE nella memoria allergica



Due compartimenti immunologici complementari possono contribuire alla persistenza della sensibilizzazione allergica. A sinistra, la "via della memoria dinamica", sostenuta dalle cellule B della memoria di tipo 2, consente una rapida riattivazione e la generazione di nuove plasmacellule IgE-secernti in seguito a riesposizione allergenica. A destra, la "via della memoria stabile", sostenuta dalle plasmacellule IgE+ a lunga vita (LLPC), può garantire una produzione continua di IgE relativamente indipendente dalla stimolazione antigenica. L'interazione tra questi due compartimenti contribuisce alla stabilità delle IgE sieriche, alla cronicità della sensibilizzazione e al rischio di recidive.

La loro longevità non è quindi una proprietà automatica o intrinseca in senso assoluto, ma il risultato di un'interazione dinamica e continua tra il programma cellulare e il microambiente tissutale (Figura 1).

Questo concetto è particolarmente importante anche in prospettiva allergologica. Quando si parla di persistenza della sensibilizzazione, infatti, non bisogna immaginare soltanto cellule "programmate per durare", ma cellule che ri-

escono a trovare e mantenere condizioni biologiche favorevoli alla sopravvivenza nel lungo termine. La persistenza anticorpale non dipende quindi solo dalla cellula in sé, ma anche dalla possibilità di occupare e conservare una nicchia di



sopravvivenza adeguata.

Un ulteriore elemento che sta emergendo con crescente chiarezza riguarda il ruolo del microbiota intestinale. I segnali derivati dal microbiota contribuiscono alla programmazione precoce delle traiettorie differenziali plasmacellulari, influenzando la probabilità che una plasmacellula acquisisca caratteristiche di lunga durata (18, 19). In allergologia questo collegamento è particolarmente suggestivo, considerato il ruolo ormai consolidato del microbiota nella maturazione del sistema immunitario e nella suscettibilità alle malattie atopiche. È quindi plausibile che le esposizioni microbiche precoci influenzino non solo la probabilità di sviluppare un'allergia, ma anche la sua persistenza nel tempo.

Dal punto di vista metabolico, le LLPC si distinguono nettamente dalle plasmacellule di breve durata. Queste ultime utilizzano prevalentemente la glicolisi per sostenere una rapida produzione anticorpale: una strategia efficace nel breve termine, ma poco efficiente per una secrezione protratta. Le LLPC adottano invece un programma metabolico più sostenibile, basato prevalentemente sulla fosforilazione ossidativa mitocondriale (13, 16). Questo assetto consente una produzione anticorpale continua per periodi molto prolungati, potenzialmente per anni o decenni, anche in assenza di stimolazione antigenica persistente. Si tratta, in sostanza, di un adattamento energetico coerente con la loro funzione biologica.

Anche dal punto di vista fenotipico, le LLPC presentano caratteristiche peculiari. Le plasmacellule a lunga vita re-

sistenti nel midollo osseo umano sono generalmente caratterizzate dalla espressione del marker CD138 con bassa o assente espressione del marker CD20 (13, 14). Questo aspetto ha una rilevanza clinica concreta. La ridotta espressione di CD20 rende infatti queste cellule resistenti alle terapie di deplezione dei linfociti B basate su anticorpi anti-CD20, come rituximab. Nelle malattie autoimmuni sostenute dalla produzione persistente di autoanticorpi, questa resistenza rappresenta uno dei principali limiti terapeutici. In linea di principio, lo stesso concetto potrebbe applicarsi anche alle LLPC IgE+.

È importante ricordare, tuttavia, che le LLPC non costituiscono una popolazione omogenea. Gli studi di trascrittomici a singola cellula hanno identificato sottopopolazioni distinte per origine ontogenetica, programma trascrizionale, isotipo anticorpale prodotto e localizzazione tissutale (13, 16, 19). La longevità plasmacellulare emerge quindi non come una proprietà binaria — lunga vita sì o no — ma come un continuum biologico modulato dall'interazione tra programma cellulare intrinseco e microambiente.

Questo concetto sarà particolarmente rilevante quando si considereranno le plasmacellule produttrici di IgE. La domanda, infatti, non è soltanto se una plasmacellula IgE possa sopravvivere a lungo, ma quali condizioni biologiche le consentano di farlo e se esista una sottopopolazione capace di acquisire, almeno in parte, le caratteristiche tipiche delle plasmacellule a lunga vita degli altri isotipi (Figura 2).

3. Il serbatoio dinamico della memoria IgE: le cellule B della memoria di tipo 2

Il quadro della persistenza allergica appare oggi sostenuto da compartimenti immunologici complementari. Da un lato, le LLPC IgE+ possono contribuire a una produzione anticorpale relativamente continua e poco dipendente dall'esposizione antigenica. Dall'altro, le cellule B della memoria di tipo 2 garantiscono la capacità di rigenerare rapidamente nuove plasmacellule IgE-seccernenti quando l'allergene viene nuovamente incontrato. Questi due compartimenti non sono alternativi, ma cooperano nel determinare la robustezza e la persistenza della memoria IgE (5–8).

L'identificazione delle cellule B della memoria di tipo 2 ha contribuito a chiarire un problema immunologico rimasto aperto per molti anni: come venga mantenuta una memoria allergenica ad alta affinità in assenza di una popolazione stabile di cellule B della memoria IgE+, notoriamente rara o quasi assente. Le cellule IgE+ di memoria risultano infatti estremamente poco rappresentate, verosimilmente a causa degli stessi meccanismi molecolari che limitano la sopravvivenza delle plasmacellule IgE. La memoria IgE sembra quindi essere mantenuta in modo indiretto, attraverso cellule B della memoria di classe IgG funzionalmente orientate verso la risposta di tipo 2.

Queste cellule esprimono CD23 (FcεRII), il recettore a bassa affinità per le IgE, e IL-4R, il recettore per l'interleuchina-4; mostrano inoltre la trascrizione



Tabella 1

Take home message

- La persistenza delle IgE riflette una memoria immunologica complessa e stratificata, non esclusivamente dipendente dalla riesposizione allergenica.
- Le cellule B della memoria di tipo 2 rappresentano un serbatoio dinamico capace di rigenerare rapidamente plasmacellule IgE-secerenti.
- Le plasmacellule IgE+ a lunga vita (LLPC) potrebbero contribuire a una produzione continua e relativamente indipendente dall'antigene.
- Questo modello aiuta a spiegare la stabilità delle IgE, il rebound dopo sospensione dei biologici e i limiti dell'evitamento allergenico.
- L'immunoterapia allergene-specifica rimane l'unico approccio in grado di modificare il decorso naturale della malattia allergica.
- Futuri approcci terapeutici potrebbero colpire non solo gli effetti, ma anche le sorgenti cellulari della risposta IgE.

zione del gene germinale per le IgE, indicativa di predisposizione allo switch isotipico (5, 7). Si tratta di cellule già selezionate nei centri germinativi per l'alta affinità verso l'allergene e capaci di differenziarsi rapidamente in plasmacellule IgE-secerenti in presenza di IL-4 e di appropriati segnali costimolatori.

L'assenza di espressione del recettore IgE di membrana consente loro di evitare i meccanismi apoptotici che limitano la sopravvivenza delle cellule IgE+ mature, pur conservando una memoria allergenica altamente specifica.

Due gruppi di ricerca indipendenti hanno descritto queste cellule in modo quasi simultaneo, pubblicando nel 2024 su *Science Translational Medicine* (7, 8). I dati ottenuti nell'uomo risultano convincenti. La frequenza delle cellule B della memoria di tipo 2 nel sangue periferico correla con i livelli circolanti di IgE specifiche. Nei pazienti con sensibi-

lizzazione persistente e clinicamente rilevante, le cellule B allergene-specifiche risultano prevalentemente concentrate in questo compartimento funzionalmente polarizzato verso il tipo 2 (5–8). Nei soggetti più difficili da trattare, una quota rilevante della memoria allergenica ad alta affinità potrebbe quindi dipendere da questa popolazione cellulare. La rilevanza clinica di queste osservazioni emerge anche in relazione all'immunoterapia allergene-specifica. Dati preliminari e considerazioni biologiche suggeriscono che l'immunoterapia allergene-specifica possa modulare questo compartimento, favorendo una deviazione verso isotipi non patogeni come IgG4 e riducendo la capacità di richiamo della risposta IgE (25). Questo potrebbe contribuire a spiegare, almeno in parte, gli effetti persistenti dell'immunoterapia osservati nella pratica clinica. Si tratta di un ambito di ricerca in ra-

pida evoluzione. La possibilità di utilizzare le cellule B della memoria di tipo 2 come biomarcatori predittivi della risposta all'immunoterapia, oppure come potenziali target terapeutici, rappresenta un'area di crescente interesse. Insieme alle LLPC IgE+, queste cellule completano il quadro biologico della persistenza allergica e preparano il terreno per comprendere meglio il ruolo delle plasmacellule IgE+ a lunga vita.

4. Le plasmacellule IgE+ a lunga vita: un paradigma che evolve

Per lungo tempo le plasmacellule IgE sono state considerate cellule di breve durata per definizione, prevalentemente localizzate negli organi linfoidi secondari e caratterizzate da una sopravvivenza limitata (20, 21). Questa interpretazione si basava su osservazioni sperimentali solide e biologicamente coerenti. Le cellule IgE+ presentano una segnalazione del recettore per l'antigene particolarmente intensa, che favorisce la differenziazione plasmacellulare ma, al tempo stesso, ne limita la sopravvivenza. La loro migrazione verso le nicchie di sopravvivenza del midollo osseo appare meno efficiente rispetto a quella delle plasmacellule IgG, e la loro frequenza nel midollo osseo rimane estremamente bassa anche in soggetti fortemente sensibilizzati.

A questi elementi si aggiunge un meccanismo molecolare intrinseco particolarmente convincente. L'espressione del recettore IgE di membrana genera infatti un segnale tonico capace di promuovere l'apoptosi attraverso una cascata



intracellulare specifica. In altre parole, le cellule IgE+ sembrano incorporare nel proprio programma differenziativo un limite biologico alla sopravvivenza (20). Le plasmacellule IgE neoformate risultano inoltre particolarmente suscettibili alla morte cellulare indotta dalla stimolazione recettoriale, una vulnerabilità che contribuisce a ridurre ulteriormente la persistenza rispetto ad altri isotipi (22). Anche la migrazione verso le nicchie di sopravvivenza appare meno efficiente. La risposta alla chemochina CXCL12, principale segnale di richiamo verso il midollo osseo, risulta attenuata, almeno in parte in relazione a una maggiore espressione di RGS1 (*Regulator of G-Protein Signaling 1*) che è un regolatore negativo della segnalazione chemochinergica, e a una minore espressione del recettore CXCR4 nelle fasi precoci di maturazione (10, 11). Nel complesso, la maggior parte delle plasmacellule IgE neoformate tende a permanere negli organi linfoidi secondari, dove va incontro a morte cellulare in tempi relativamente brevi.

Per anni questo quadro ha sostenuto l'idea che la produzione di IgE dipendesse quasi esclusivamente da cicli ripetuti di riattivazione delle cellule B della memoria, con generazione continua di plasmacellule di breve durata. In questa prospettiva, la persistenza delle IgE nel tempo veniva interpretata come il risultato di una stimolazione antigenica ricorrente, anche quando non chiaramente documentabile sul piano clinico. Questo modello ha spiegato molte osservazioni, ma non tutte. La persistenza di livelli relativamente stabili di

IgE specifiche dopo anni di evitamento dell'allergene, la stabilità del profilo IgE durante trattamenti che neutralizzano le IgE circolanti senza eliminare le plasmacellule, e la rapida risalita dei livelli anticorpali dopo sospensione di omalizumab risultano difficilmente spiegabili esclusivamente attraverso la riattivazione ciclica delle cellule B della memoria. Negli ultimi anni questo scenario si è progressivamente arricchito di nuovi elementi. Studi condotti sia nel topo sia nell'uomo indicano che una frazione minoritaria di plasmacellule IgE+ può acquisire caratteristiche compatibili con una sopravvivenza prolungata (11, 22). Il processo appare graduale e biologicamente plausibile. Nel tempo queste cellule riducono l'espressione del recettore IgE di membrana, attenuando il segnale apoptotico associato alla sua attivazione. Parallelamente aumenta l'espressione di fattori antiapoptotici con una progressiva maggiore resistenza alla morte cellulare spontanea e indotta da stimolazione antigenica. Una piccola quota di plasmacellule IgE sembra quindi acquisire un programma di sopravvivenza più stabile, avvicinandosi funzionalmente al comportamento delle plasmacellule a lunga vita descritte per altri isotipi.

Le evidenze più sistematiche sono state pubblicate su *Immunity*, dove due lavori indipendenti hanno documentato la presenza di plasmacellule IgE a lunga vita in modelli murini (10, 11). Miranda-Waldetario e collaboratori hanno utilizzato un modello di *timestamping* genetico che consente di marcare stabilmente le plasmacellule presenti in un determinato momento e di seguire

selettivamente quelle generate successivamente. Questo approccio ha mostrato che una frazione di plasmacellule IgE persiste per oltre 150 giorni, un intervallo incompatibile con una classificazione come cellule di breve durata. Tali cellule presentano un fenotipo stabile caratterizzato da ridotta espressione di MHCII (Major Histocompatibility Complex II) e del recettore IgE di membrana e risultano localizzate prevalentemente nella milza oltre che nel midollo osseo (11). La localizzazione preferenziale in un organo linfoide secondario è un elemento interessante, poiché suggerisce che il percorso di maturazione delle LLPC IgE+ possa non coincidere completamente con quello delle LLPC di altri isotipi.

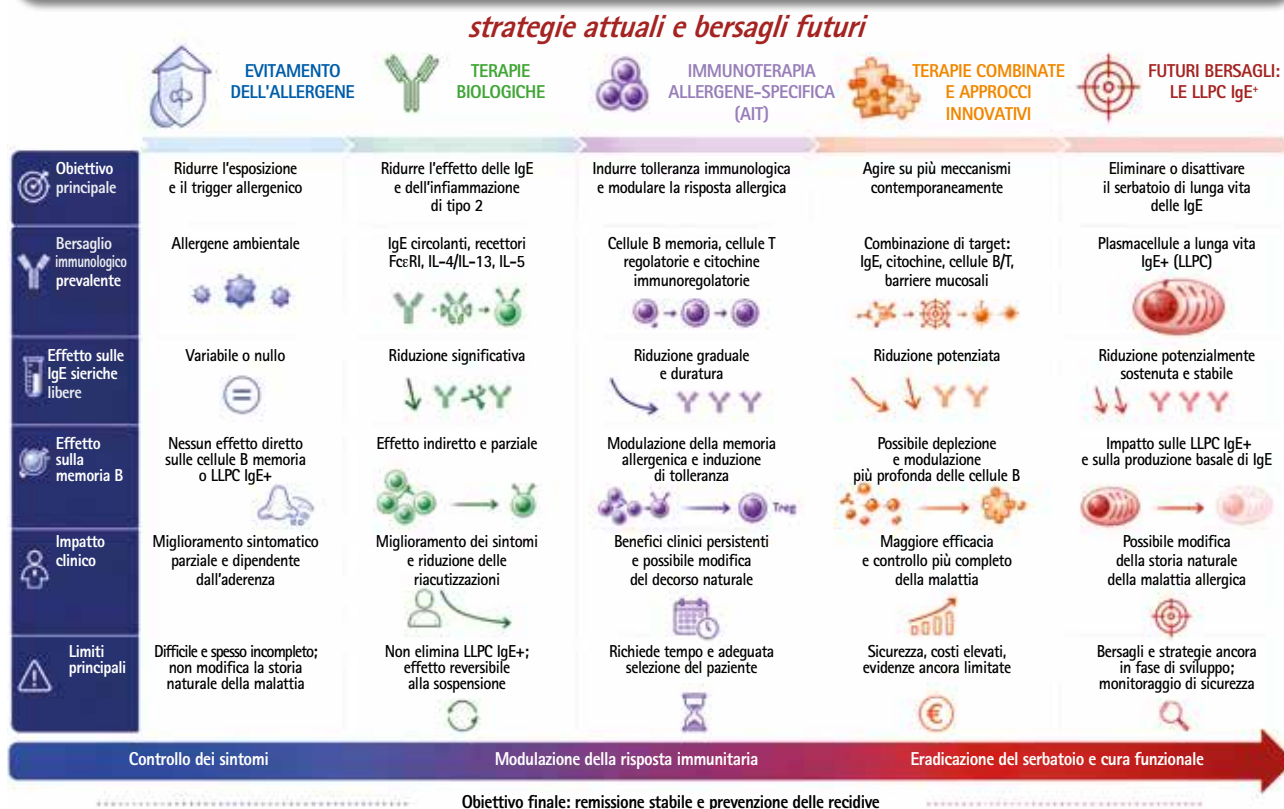
Un approccio complementare è stato utilizzato da Ding e collaboratori, che hanno applicato modelli matematici di dinamica cellulare per stimare la cinetica di sopravvivenza delle plasmacellule IgE (10). L'analisi ha identificato due popolazioni distinte: una a breve durata, con un'emivita di circa tre giorni, coerente con le osservazioni storiche, e una popolazione più longeva con un'emivita di circa 88 giorni, localizzata prevalentemente negli organi linfoidi secondari. Questo dato suggerisce che la persistenza delle IgE non dipenda esclusivamente dalla continua generazione di nuove plasmacellule di breve durata, ma possa essere sostenuta anche da una quota di cellule dotate di una sopravvivenza significativamente più prolungata.

Un ulteriore aspetto di rilievo riguarda il loro specifico programma antiapoptotico diverso da quello osservato in altri



Figura 3

Dalla conoscenza dei meccanismi alla scelta terapeutica: strategie attuali e bersagli futuri



Le attuali opzioni terapeutiche nella malattia allergica agiscono su compartimenti differenti della memoria immunologica. L'evitamento dell'allergene riduce l'esposizione e i sintomi ma non modifica stabilmente la sensibilizzazione. I biologici riducono gli effetti delle IgE e dell'infiammazione di tipo 2 senza eliminare necessariamente i compartimenti cellulari persistenti. L'immunoterapia allergene-specifica (AIT) può modulare la memoria immunologica e modificare il decorso naturale della malattia. Strategie combinate e futuri approcci mirati alle plasmacellule IgE⁺ a lunga vita potrebbero consentire un controllo più profondo e duraturo della risposta allergica.

isotipi. Questo dato suggerisce l'esistenza di una vulnerabilità biologica isotipo-specifica, concettualmente rilevante anche se la sua applicabilità clinica rimane, al momento, puramente esplorativa (9). È importante sottolineare con chiarezza i limiti delle evidenze disponibili. I dati

più robusti derivano da modelli murini, e la dimostrazione diretta e sistematica delle LLPC IgE⁺ nell'uomo rappresenta ancora un passaggio necessario. Tuttavia, alcune osservazioni nell'uomo risultano coerenti con questo scenario. Nella mucosa nasale di pazienti con ri-

nite allergica e nella rinosinusite cronica con polipi nasali sono state descritte plasmacellule IgE locali con caratteristiche compatibili con un fenotipo relativamente maturo, tra cui elevata espressione di geni di sopravvivenza e resistenza all'apoptosi, in un microambiente che



ricorda le nicchie di sopravvivenza plasmacellulare (23, 24). Pur non rappresentando una dimostrazione definitiva, questi dati indicano che condizioni favorevoli alla sopravvivenza prolungata di plasmacellule IgE possono essere presenti anche nei tessuti umani.

Molte osservazioni cliniche risultano oggi più comprensibili alla luce di questo modello. La persistenza di livelli relativamente stabili di IgE specifiche anche dopo anni di evitamento dell'allergene, la stabilità del profilo IgE durante trattamenti che neutralizzano le IgE circolanti senza eliminare le plasmacellule, e la risalita dei livelli anticorpali dopo sospensione di omalizumab possono essere interpretate, almeno in parte, come l'espressione di una fonte di produzione anticorpale relativamente autonoma e poco dipendente dall'esposizione antigenica. Questi fenomeni risultano difficilmente spiegabili esclusivamente attraverso la riattivazione ciclica delle cellule B della memoria e appaiono più coerenti con la presenza di plasmacellule capaci di produrre IgE in modo continuativo (11, 21).

Nel complesso, il quadro che emerge è quello di una possibile continuità biologica tra plasmacellule IgE di breve durata e una quota minoritaria di cellule capaci di acquisire caratteristiche compatibili con una sopravvivenza prolungata. Anche se numericamente rare, le LLPC IgE+ potrebbero contribuire in modo significativo alla persistenza della produzione anticorpale, fornendo una base biologica plausibile per la stabilità dei livelli di IgE osservata nella pratica clinica anche in assenza di esposizione

allergenica evidente. Questa interpretazione non sostituisce il ruolo delle cellule B della memoria di tipo 2, ma introduce una ulteriore dimensione del problema, suggerendo che la memoria IgE possa essere sostenuta da compartimenti distinti ma complementari.

5. Che cosa cambia per l'allergologo: nuove chiavi di lettura clinica

La biologia delle LLPC IgE+ e delle cellule B della memoria di tipo 2 non rappresenta soltanto un avanzamento delle conoscenze immunologiche di base, ma offre all'allergologo clinico strumenti interpretativi più coerenti per spiegare fenomeni osservati quotidianamente nella pratica, spesso difficili da ricondurre in modo soddisfacente ai modelli tradizionali.

Un primo elemento riguarda la persistenza della sensibilizzazione in assenza di una esposizione allergenica chiaramente documentabile. Il modello classico richiedeva spesso di ipotizzare una continua esposizione residua all'allergene oppure fenomeni di cross-reattività con allergeni strutturalmente correlati per spiegare la stabilità delle IgE nel tempo. Le LLPC IgE+, producendo anticorpi in modo relativamente autonomo e poco dipendente dalla stimolazione antigenica, offrono una spiegazione biologicamente plausibile senza dover ricorrere esclusivamente a queste ipotesi. La stabilità delle IgE specifiche non riflette quindi soltanto una memoria pronta a riattivarsi, ma potrebbe dipendere anche da una produzione anticorpale relativamente continua. Questo

modifica anche le aspettative realistiche da condividere con i pazienti che adottano strategie di evitamento rigoroso: l'evitamento rimane fondamentale per ridurre i trigger sintomatici, ma non necessariamente determina la scomparsa della sensibilizzazione (26).

Un secondo aspetto riguarda la dinamica delle IgE durante e dopo i trattamenti biologici. Omalizumab neutralizza le IgE circolanti legandosi alla porzione costante della molecola e impedendone l'interazione con i recettori ad alta e bassa affinità. Questo meccanismo non elimina tuttavia le plasmacellule IgE-seccernenti né, verosimilmente, le LLPC che ne sostengono la produzione. Non sorprende quindi che, dopo sospensione del trattamento, i livelli di IgE tendano a ritornare verso valori prossimi al basale in una quota significativa di pazienti. I dati del registro italiano IRSA confermano questa osservazione nella pratica clinica reale (27). Alla luce delle evidenze biologiche più recenti, tale dinamica può essere interpretata come la ripresa di una produzione anticorpale sostenuta da compartimenti cellulari persistenti.

Considerazioni analoghe si applicano ai biologici che agiscono più a monte della produzione di IgE. Dupilumab, bloccando la segnalazione di IL-4 e IL-13 attraverso la subunità comune del recettore, riduce la polarizzazione immunologica di tipo 2 e lo switch isotipico verso IgE. Tezepelumab, neutralizzando TSLP (*Thymic Stromal Lymphopoietin*), interferisce con segnali epiteliali più precoci della cascata infiammatoria. Entrambi i meccanismi risultano efficaci nel ridurre la produzione di nuove IgE



e la generazione di nuove plasmacellule IgE+, ma non determinano l'eliminazione delle plasmacellule già differenziate e, ancor meno, delle LLPC IgE+ che abbiano acquisito una relativa indipendenza dai segnali citochinici esterni. In questo contesto, le cellule B della memoria di tipo 2 — che esprimono IL-4R e risultano sensibili ai segnali bloccati da dupilumab — potrebbero rappresentare un bersaglio più diretto rispetto alle LLPC già stabilizzate. Questa distinzione potrebbe avere implicazioni future nella scelta e nella sequenza terapeutica. L'immunoterapia allergene-specifica rimane, sulla base delle evidenze disponibili, l'unica strategia in grado di modificare il decorso naturale della malattia allergica, con benefici che possono persistere nel tempo anche dopo la sospensione del trattamento e con possibili effetti preventivi sullo sviluppo di nuove sensibilizzazioni e dell'asma (3). Alla luce delle conoscenze più recenti, è plausibile che parte di questi effetti derivi anche dalla modulazione delle cellule B della memoria di tipo 2 e dalla riduzione della loro capacità di richiamare la risposta IgE. Questo meccanismo potrebbe contribuire agli effetti persistenti osservati nella pratica clinica, come dimostrato sia nell'immunoterapia sublinguale per allergeni respiratori che in quella per veleno di imenotteri, campo nel quale la ricerca italiana ha fornito contributi rilevanti (28, 29) (Figura 3). Rimane invece aperta la questione se l'immunoterapia possa influenzare direttamente anche le LLPC IgE+. Dal punto di vista biologico, queste cellule si trovano in uno stadio di maturazione

più avanzato, caratterizzato da ridotta espressione del recettore di membrana e maggiore autonomia dai segnali esterni. È quindi plausibile che risultino solo parzialmente sensibili agli effetti dell'immunoterapia. Questo potrebbe contribuire a spiegare perché alcuni pazienti mostrino una ripresa della produzione di IgE dopo la sospensione del trattamento nonostante una buona risposta clinica durante la terapia (10, 11). Va precisato che le evidenze dirette sistematiche provengono da modelli murini. Studi disegnati specificamente per monitorare le LLPC IgE+ prima, durante e dopo immunoterapia saranno necessari per chiarire questo aspetto.

Una prospettiva di crescente interesse riguarda la combinazione sequenziale di biologici e immunoterapia allergene-specifica, in particolare nell'asma allergica grave. L'ipotesi biologica è che il biologico possa creare condizioni immunologiche più favorevoli all'efficacia dell'immunoterapia, riducendo l'infiammazione di base e la reattività allergenica, mentre l'AIT potrebbe agire in modo più duraturo sulla memoria immunologica allergene-specifica. I dati preliminari suggeriscono che, in una quota selezionata di pazienti, possa essere possibile ridurre o sospendere il biologico dopo un adeguato ciclo di AIT, con potenziali benefici clinici ed economici (30).

Va inoltre ricordato che nessuna terapia immunologica può esprimere pienamente la propria efficacia in presenza di comorbidità non riconosciute o non trattate. Obesità, reflusso gastroesofageo, apnee ostruttive del sonno ed espo-

sizione persistente a irritanti ambientali come fumo di tabacco o inquinamento domestico contribuiscono a mantenere attiva l'infiammazione di base e influenzano la risposta terapeutica. La gestione del paziente allergico complesso rimane quindi un esercizio di medicina integrata, nel quale la comprensione della biologia delle LLPC e delle cellule B della memoria di tipo 2 rappresenta uno strumento aggiuntivo, ma non esclusivo.

Dal punto di vista traslazionale, l'osservazione che le LLPC IgE+ sembrano dipendere da famiglie autonome per la sopravvivenza, identifica una vulnerabilità biologica potenzialmente rilevante (9). Al momento questo dato rimane prevalentemente un elemento di interesse concettuale e sperimentale, ma apre la prospettiva di future strategie terapeutiche mirate non solo agli effetti della risposta IgE, ma anche alle sue sorgenti cellulari (Tabella 1).

6. Conclusioni: una lettura integrata della persistenza allergica

La persistenza dell'allergia non appare come un fenomeno casuale né esclusivamente dipendente dall'esposizione allergenica continua. Riflette piuttosto una memoria immunologica strutturata e stratificata, sostenuta da meccanismi cellulari capaci di operare su scale temporali molto prolungate. Comprendere questa architettura rappresenta un passaggio importante per interpretare in modo più coerente la storia naturale della malattia allergica e per orientare lo sviluppo di strategie terapeutiche più efficaci.



Le evidenze più recenti suggeriscono l'esistenza di un sistema robusto e ridondante, sostenuto da almeno due compartimenti di memoria immunologica complementari. Le cellule B della memoria di tipo 2 assicurano una risposta rapida e altamente specifica in caso di nuova esposizione allergenica, generando nuove plasmacellule IgE-secrenti ad alta affinità. Le LLPC IgE+ introducono una dimensione ulteriore, caratterizzata da una produzione anticorpale relativamente continua e almeno in parte indipendente dalla stimolazione antigenica. L'interazione tra questi compartimenti contribuisce a spiegare la persistenza della sensibilizzazione e la difficoltà di ottenere una remissione completa e stabile nei casi più complessi. L'immunoterapia allergene-specifica, quando indicata e condotta per una du-

rata adeguata, rimane l'unico intervento in grado di modificare il decorso naturale della malattia allergica, con benefici documentati che possono persistere dopo la sospensione del trattamento e con possibili effetti preventivi sullo sviluppo di nuove sensibilizzazioni e dell'asma. Le nuove acquisizioni biologiche non ridimensionano questo ruolo, ma ne chiariscono meglio i meccanismi cellulari e i limiti attuali.

Per l'allergologo clinico, queste conoscenze offrono una chiave interpretativa più coerente per comprendere la stabilità delle IgE specifiche nonostante l'evitamento, la ripresa della produzione anticorpale dopo sospensione dei biologici e la variabilità della risposta all'immunoterapia. È verosimile che ulteriori meccanismi contribuiscano a questa complessità e che nuove evidenze modi-

fichino ulteriormente il modello attuale. La dimostrazione diretta e sistematica delle LLPC IgE+ nell'uomo rappresenta il passaggio ancora necessario per consolidare questo paradigma. Lo sviluppo di metodi affidabili per identificare e caratterizzare queste cellule nei tessuti umani aprirà la strada a studi clinici mirati a chiarire il loro contributo quantitativo alla produzione di IgE e la loro potenziale modificabilità terapeutica.

Nel frattempo, la crescente comprensione dei meccanismi di memoria IgE orienta già la ricerca verso nuovi bersagli terapeutici, con la prospettiva di intervenire non solo sugli effetti della sensibilizzazione allergica, ma anche sulle sue basi immunologiche più profonde. Una prospettiva che non sostituisce le strategie attuali, ma le colloca in una cornice biologica più ampia e coerente.



Bibliografia

1. Gould HJ, Sutton BJ. IgE in allergy and asthma today. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(3):205-217. doi:10.1038/nri2273
2. Rahman RS, Wesemann DR. Whence and wherefore IgE? *Immunol Rev.* 2024;326(1):48-65. doi:10.1111/imr.13373
3. Durham SR, Shamji MH. Allergen immunotherapy: past, present and future. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(5):317-335. doi:10.1038/s41577-022-00786-1
4. Cerovic V, Pabst O, Mowat AM. The renaissance of oral tolerance: merging tradition and new insights. *Nat Rev Immunol.* 2025;25:42-56. doi:10.1038/s41577-024-01077-7
5. Aranda CJ, Gonzalez-Kozlova E, Saunders SP, et al. IgG memory B cells expressing IL4R and FCER2 are associated with atopic diseases. *Allergy.* 2023;78(3):752-766. doi:10.1111/all.15609
6. Fernandes-Braga W, Curotto de Lafaille MA. B cell memory of immunoglobulin E (IgE) antibody responses in allergy. *Curr Opin Immunol.* 2024;91:102488. doi:10.1016/j.coi.2024.102488
7. Ota M, Hoehn KB, Fernandes-Braga W, et al. CD23+IgG1+ memory B cells are poised to switch to pathogenic IgE production in food allergy. *Sci Transl Med.* 2024;16(733):eadi0673. doi:10.1126/scitranslmed.adi0673
8. Koenig JFE, Knudsen NPH, Phelps A, et al. Type 2-polarized memory B cells hold allergen-specific IgE memory. *Sci Transl Med.* 2024;16(733):eadi0944. doi:10.1126/scitranslmed.adi0944
9. Perino AM. Long-lived plasma cells: mysterious sentinels and persistent IgE producers? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2026 Mar 13. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.430. Online ahead of print.
10. Ding Z, Dowling MR, Wade-Vallance AK et al. Long-lived IgE plasma cells persist in



Bibliografia

- secondary lymphoid tissues using a navitoclax-sensitive survival program. *Immunity*. 2025;58(11):2704-2716. doi:10.1016/j.immuni.2025.10.006
11. Miranda-Waldetario MCG, Gonzalez-Kozlova E, Aguilar EC, et al. Long-lived IgE plasma cells that reside in the spleen contribute to the persistence of the IgE response. *Immunity*. 2025;58(11):2717-2733. doi:10.1016/j.immuni.2025.10.011
12. Khodadadi L, Cheng Q, Radbruch A, et al. The maintenance of memory plasma cells. *Front Immunol*. 2019;10:721. doi:10.3389/fimmu.2019.00721
13. Liu X, Yao J, Zhao Y, et al. Heterogeneous plasma cells and long-lived subsets in response to immunization, autoantigen and microbiota. *Nat Immunol*. 2022;23(11):1564-1576. doi:10.1038/s41590-022-01345-5
14. Fooksman DR, Jing Z, Park R. New insights into the ontogeny, diversity, maturation and survival of long-lived plasma cells. *Nat Rev Immunol*. 2024;24(7):461-470. doi:10.1038/s41577-024-00991-0
15. Landsverk OJB, Snir O, Bartolomé Casado R, et al. Antibody-secreting plasma cells persist for decades in human intestine. *J Exp Med*. 2017;214(2):309-317. doi:10.1084/jem.20161590
16. Robinson MJ, Ding Z, Dowling MR, et al. Intrinsically determined turnover underlies broad heterogeneity in plasma-cell lifespan. *Immunity*. 2023;56(7):1596-1612. doi:10.1016/j.immuni.2023.04.015
17. Tellier J, Tarasova I, Nie J, et al. Unraveling the diversity and functions of tissue-resident plasma cells. *Nat Immunol*. 2024;25(2):330-342. doi:10.1038/s41590-023-01712-7
18. Donald K, Finlay BB. Early-life interactions between the microbiota and immune system: impact on immune development and atopic disease. *Nat Rev Immunol*. 2023;23:735-748. doi:10.1038/s41577-023-00867-9
19. Koike T, Fujii K, Kometani K, et al. Progressive differentiation toward the long-lived plasma cell compartment in the bone marrow. *J Exp Med*. 2023;220(2):e20221717. doi:10.1084/jem.20221717
20. Haniuda K, Fukao S, Kodama T, et al. Autonomous membrane IgE signaling prevents IgE-memory formation. *Nat Immunol*. 2016;17(9):1109-1117. doi:10.1038/ni.3508
21. Asrat S, Kaur N, Liu X, et al. Chronic allergen exposure drives accumulation of long-lived IgE plasma cells in the bone marrow, giving rise to serological memory. *Sci Immunol*. 2020;5(43):eaav8402. doi:10.1126/sciimmunol.aav8402
22. Vecchione A, Devlin JC, Tasker C, et al. IgE plasma cells are transcriptionally and functionally distinct from other isotypes. *Sci Immunol*. 2024;9(99):eadm8964. doi:10.1126/sciimmunol.adm8964
23. Khalmuratova R, Shin HW. Impact of the long-lived plasma cells in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020;12(2):173-175. doi:10.4168/aaair.2020.12.2.173
24. Ramonell RP, Brown M, Woodruff MC, et al. Single-cell analysis of human nasal mucosal IgE antibody secreting cells reveals a newly minted phenotype. *Mucosal Immunol*. 2023;16(3):287-301. doi:10.1016/j.mucimm.2023.04.001
25. Koenig JFE. T follicular helper and memory B cells in IgE recall responses. *Allergol Int*. 2025;74(1):4-12. doi:10.1016/j.alit.2024.10.003
26. Scala E, Vilella V, Abeni D, et al. IgE antibody associations with allergic disease phenotypes using ISAC and ALEX assays. *Clin Exp Allergy*. 2024;54(12):1013-1015. doi:10.1111/cea.14551
27. Bilò MB, Martini M, Antonicelli L, et al. Severe asthma: follow-up after one year from the Italian Registry on Severe Asthma (IRSA). *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2023;55(5):199-211. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.304
28. Asero R, Antico A, Aruanno A, et al. Italian consensus on nsLTP syndrome. *Clin Exp Allergy*. 2024;54:1-12. doi:10.1111/cea.14451
29. Bilò MB, Perez-Riverol A, Izuka Moraes GH, et al. An allergomic study reveals two novel venom allergens, Phospholipase A1 and Antigen 5, from the social wasp *Apoica pallens*. *Clin Exp Allergy*. 2025;55:250-252. doi:10.1111/cea.14630
30. Larenas-Linnemann DE, Bonini M, Cardona V, et al. Combination of allergen immunotherapy with biologics in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(4):1581-1596. doi:10.1016/j.jaip.2025.01.020



Panoramica degli aeroallergeni in Asia

Landscape of Aeroallergen Sensitization in Asia

Xiaoling Y et al. *Clin Exp Allergy*, 2025, 55: 901-915.
<https://doi.org/10.1111/cea.70137>

In questa corposa review gli autori affrontano l'ampio tema del ruolo degli aeroallergeni e il loro impatto sulla salute delle popolazioni di diversi paesi asiatici.

Punti focali della discussione sono l'asma allergico (AA) e la rinite allergica (AR): i tassi di prevalenza di tali patologie sono in aumento e si attestano a livelli degni di nota, con un terzo delle popolazioni di Corea del Sud ed Emirati arabi affetti da AR e quasi 40 milioni di cittadini asiatici affetti da AA.

Le cause scatenanti sono principalmente la sensibilizzazione ad aeroallergeni di acari della polvere (HDMs) negli ambienti indoor e i pollini stagionali nelle aree più temperate, quali *Cryptomeria japonica* in Giappone e *Artemisia vulgaris* nel nord della Cina.

Aeroallergeni: acari

Grande enfasi è posta sul ruolo centrale degli HDM in buona parte dell'Asia. Gli acari si attestano come la principale fonte di allergeni negli ambienti indoor, davanti a forfora da animali domestici e allergeni di scarafaggi. Generalmente, le zone più temperate (es. est della Cina), sono terreno fertile per la proliferazione di *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) e *Dermatophagoides farinae* (DF), mentre le zone più tropicali a sudest (es. Guangdong, Taiwan, Malesia) vedono abbondanza di *Blomia tropicalis* (BT), senza comunque escludere casi di presenza rilevante di più specie di acari (es. Singapore). In generale, i tassi di sensibilizzazione a HDM superano la media del 75% nel sudest asiatico.

Persino nelle zone desertiche, come in Medio Oriente, gli acari possono proliferare in certi microambienti in prossimità delle umide zone costiere; basti pensare agli elevatissimi tassi di sensibilizzazione di pazienti AR israeliani in zone di questo genere

(92%), seppur degni di nota siano anche i tassi nelle zone montagnose centrali (62%) e le aride zone del sud (46%).

Aeroallergeni: pollini

Negli ambienti outdoor, il polline costituisce una fonte rilevante di sensibilizzazione agli aeroallergeni in buona parte dell'Asia. Nella Cina del nord si rivela abbondanza di casi di allergia ad artemisia e ambrosia; in Corea, betulla e ontano; in Giappone, cedro giapponese; e poi ancora *Parthenium hysterophorus* in India, olivo, *Salsola tragus* e *Chenopodium album* in Medio Oriente, gelso in Cina, Taiwan e Pakistan.

Degno di nota è il ruolo del gelso da carta (*Broussonetia papyrifera*), recentemente emerso come allergene rilevante in numerosi paesi asiatici; i tassi di sensibilizzazione in individui atopici si attestano essere 38,4% in Taiwan e Cina e 41,9% in Pakistan, con picchi di concentrazione delle particelle polliniche nell'aria oltre i 30.000 granuli/m³. Il gelso da carta è inoltre diffuso anche in numerosi altri paesi, come Cambogia, Giappone, Corea del Sud, Laos, Malesia, Myanmar, Thailandia e Vietnam: è giusto affermare che esso debba essere incluso nei panel allergenici di routine di questi paesi, seppur siano necessari ulteriori indagini sulla sua rilevanza clinica.

In Giappone è noto il ruolo del cedro giapponese. La sua diffusione su buona parte del territorio nazionale è il risultato delle massicce campagne di afforestamento post-guerra nelle aree urbane e sub-urbane; oggi, i tassi di sensibilizzazione al cedro raggiungono picchi del 60% nei giovani adulti nelle aree metropolitane. La sensibilizzazione è perlopiù nei confronti degli allergeni Cry j 1 e Cry j 2, a oggi consistentemente presenti sia nei kit diagnostici che prodotti immunoterapici dedicati.

Per il luppolo del Giappone (*Humulus japonicus*) sono evidenti tassi di sensibilizzazione degni di nota in particolare nella Cina del nord-nordovest (15-36,2%), nonché in misura minore in Corea del Sud (2,4-16,4%); il suo allergene principale è Hum j 6, una defensin-like protein.

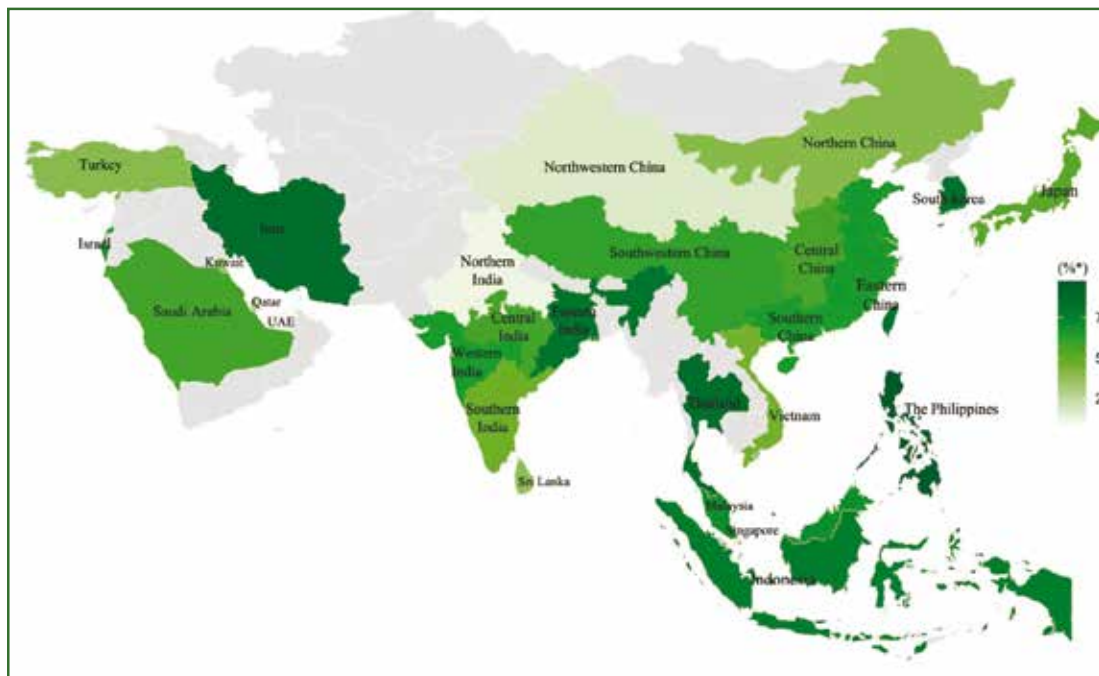
Effetti dei fattori che possono influenzare le proprietà degli aeroallergeni

Gli aeroallergeni non sono purtroppo inerti con l'aeroambiente in cui si propagano; vi sono diversi elementi con cui



Figura 1

Mappa geografica del tasso di sensibilizzazione agli acari della polvere domestica (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*) basato sui risultati di SPT o slgE provenienti da studi asiatici



essi interagiscono, con una complicazione delle interazioni con i soggetti sensibili.

L'inquinamento atmosferico (PM_{2,5}, PM₁₀, NO₂) dimostra una capacità di alterazione strutturale e potenziamento dell'effetto allergenico dei pollini, esacerbandone gli effetti. Gli inquinanti mostrano capacità di interazione con gli aeroallergeni, stabilizzandoli e migliorando la loro persistenza negli ambienti; processi chimici indotti dagli inquinanti (nitrificazione, ossidazione, oligomerizzazione) possono aumentare la capacità di legame alle IgE specifiche agli anticorpi IgE, nonché causare stress alle piante implicate con conseguente iperproduzione delle molecole allergeniche.

Diversi fattori biologici influenzano la diffusione della sensibilizzazione in Asia. I maschi tendono più facilmente a manife-

stare sintomi allergici nell'infanzia, con un'associazione positiva con i livelli di testosterone. Per gli HDM, per esempio, i tassi di sensibilizzazione nella popolazione di Singapore mostrano un'impennata tra i bambini di 3-5 anni (84,5%) raggiungendo il 97,3% nei soggetti maggiori di 14 anni, a causa plausibilmente dell'esposizione ambientale reiterata e delle possibili implicazioni dell'età sullo sviluppo del sistema immunitario.

Infine, per l'Asia è documentata l'esistenza di numerose varianti geniche specifiche per la suscettibilità allergica. Ad esempio, da GWAS è emersa l'esistenza di loci contribuenti a mono- e polisensibilizzazione, come varianti di CD28, IL7R, STAT6 e HLA.

Rimedi

Considerata la complessa situazione su tutto il continente



asiatico, gli autori sottolineano la centralità di comprendere i pattern di sensibilizzazione a livello regionale, in modo da elaborare delle contromisure quanto più specifiche per i contesti in esame.

Posto il fatto che il controllo ambientale e la prevenzione siano dei presidi essenziali e imprescindibili, è tristemente reale affermare che il totale evitamento delle molecole allergeniche sia pressoché impossibile. La farmacoterapia rimane pertanto il metodo primario per il controllo sintomatico; molti paesi asiatici seguono già le linee guida ARIA e GINA, e in tempi recenti l'impiego di biologici si è affermato come uno strumento essenziale.

Per quanto l'effetto lenitivo della farmacoterapia offra sollievo rapido e affidabile, va però sottolineato che l'unico approccio in grado di "agire alla radice del problema" è l'immunoterapia specifica (AIT) per via parenterale (SCIT) o sublinguale (SLIT). Ad oggi, la diffusione dell'AIT in Asia è relativamente basso, con utilizzi sotto il 10% in certe regioni; le cause di ciò sono da ricercare nella scarsità di prodotti sufficientemente standardizzati per molte fonti allergeniche, nei costi di trattamento, nei vincoli regolatori e nella tutt'ora scarsa conoscenza della patologia allergica sia da parte dei pazienti che della classe medica.

Sfide e limiti

Nonostante le numerose evidenze impiegate nella stesura di questo esaustivo "resoconto allergenico" del continente asiatico, è opportuno menzionare le sfide ancora da vincere.

Tra questi, come menzionato poi dagli autori, l'eterogeneità dei prodotti a uso diagnostico (skin prick test, SPT) nei diversi paesi asiatici presi in considerazione potrebbe contribuire a rendere i risultati poco comparabili; è plausibile che gli SPT impiegati varino per panel di allergeni indagati, limiti diagnostici, standardizzazione degli estratti.

Per quanto poi l'urbanizzazione sia associabile a maggiori tassi di sensibilizzazione, è opportuno considerare certi fattori di confusione: le popolazioni che vivono in questi ambienti tendono a sottoporsi più facilmente a percorsi diagnostici e terapeutici, per via della maggior disponibilità di adeguati servizi sanitari. In generale, i paesi più ricchi potrebbero essere sovrarappresentati rispetto a quelli più poveri. La review fa infatti uso anche di articoli

relativamente vecchi (prima del 2015), a integrare la penuria di studi recenti specifici per determinate regioni asiatiche.

Occorre dunque senz'altro adoperarsi nella individuazione di un rapporto comparativo tra i diversi studi pubblicati che in modo da chiarire le relazioni causali tra i fattori di rischio e le patologie in esame, permettendo di trarre conclusioni utili per migliorare sia l'approccio diagnostico che terapeutico. Da questo punto di vista, la review si offre da "apripista" per rimarcare questo principio; la strada della prevenzione deve passare attraverso protocolli di diagnostica armonizzati e servizi di sorveglianza regionali ben coordinati.

**Alcuni casi di allergia a questo polline si sono manifestati anche in Italia (1, 2).*



Bibliografia

1. Zanforlin M, Incorvaia C. A case of pollinosis to *Broussonetia papyrifera*. *Allergy* 2004 Oct;59(10):1136-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00590.x.
2. Renato Ariano. Un nuovo allergene da tenere d'occhio: La *Broussonetia papyrifera*. <https://www.pollinieallergia.net>

Interazione tra microbioma intestinale e metabolomica nella rinite allergica

Integrated gut microbiome and metabolomics analysis reveals microbial-metabolic cross-talk in allergic rhinitis.

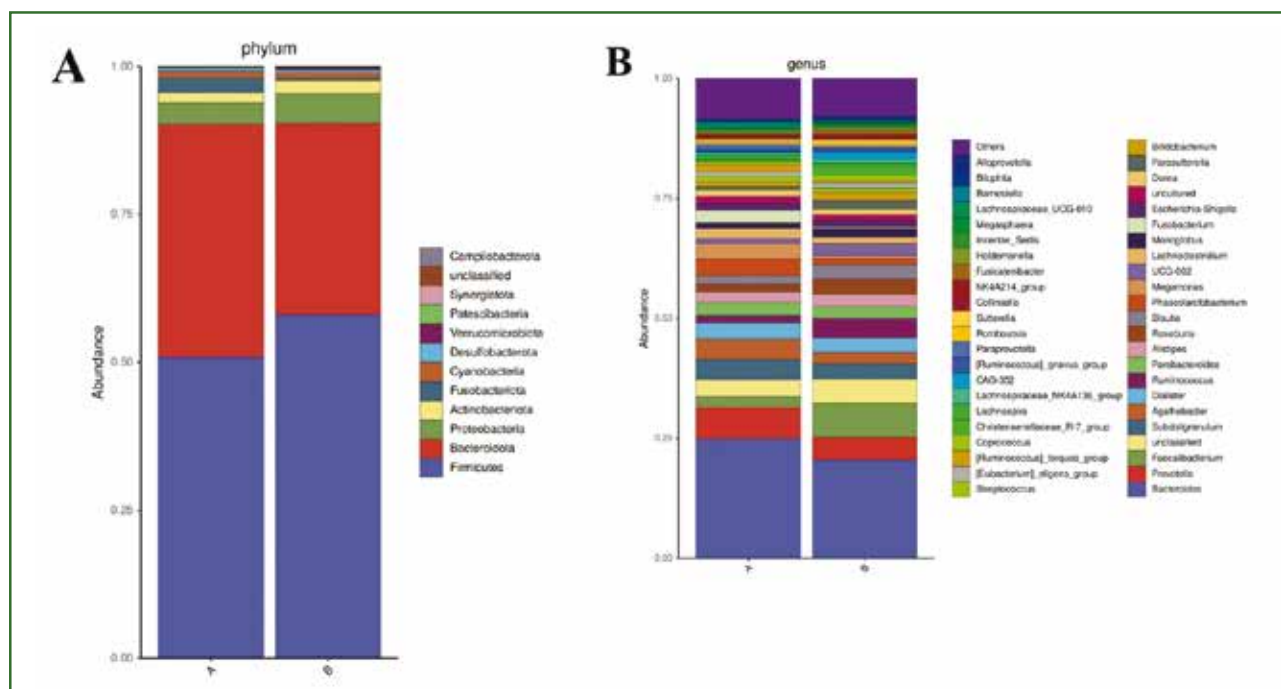
Sun G et al. *Frontiers in Microbiology* (2025); doi: 10.3389/fmicb.2025.1652915

Come noto, la rinite allergica (RA o AR) è una delle più comuni malattie allergiche; è caratterizzata da una infiammazione cronica della mucosa nasale, e sta rappresentando un importante problema di salute pubblica visto il rischio della sua cronicità e associazione con altre comor-



Figura 1

Composizione microbica intestinale e differenze tassonomiche tra pazienti con RA e controlli sani



A) Abbondanza relativa dei phyla batterici

B) Abbondanza relativa dei generi batterici

bidità come congiuntivite e asma. Malgrado negli ultimi anni si sia assistito al miglioramento delle conoscenze sulla sua fisiopatologia (tra questi l'infiltrazione eosinoflica, l'attivazione dei mastociti mediata da IgE e il rilascio di citochine pro-infiammatorie quali IL-4, IL-5 e IL-13), l'esatto meccanismo alla base dello sviluppo di RA non è ancora del tutto chiarito. Diversi gruppi di ricercatori si stanno ponendo l'obiettivo di scoprire nuovi meccanismi patogenetici della malattia nella speranza che possano poi rappresentare potenziali target terapeutici. In questo articolo gli autori, dopo aver riportato dati di letteratura sull'importanza del microbiota intestinale nel modulare l'omeostasi immunologica sistemica, proseguono sottolineando che altre evidenze scientifiche sembrano dimostrare come perturbazioni nel-

la ricchezza microbica, nella loro diversità tassonomica e strutturale e nei metaboliti dagli stessi prodotti, potrebbero influenzare lo sviluppo e la progressione della RA. Nell'intento di contribuire a una un'ulteriore caratterizzazione di questa possibile influenza, gli autori presentano i dati relativi a un loro studio che mirava a indagare il possibile ruolo della disbiosi intestinale* nello sviluppo della rinite allergica.

A questo scopo, campioni di feci da 23 soggetti affetti da rinite allergica e da 15 soggetti sani sono stati raccolti e sottoposti a una analisi multi-omica integrata** (come dettagliatamente descritto dagli autori) con l'obiettivo di: 1) identificare le alterazioni specifiche dell'AR nella composizione microbica intestinale e nei percorsi metabolici; 2)



caratterizzare le eventuali correlazioni tra batteri disbiotici intestinali e produzione di metaboliti immunomodulatori.

Dall'analisi multi-omica a livello del microbiota intestinale è emerso che i pazienti con rinite allergica mostravano una comunità microbica diversa, sia a livello di phylum che di genere, rispetto alla popolazione di controllo. Ad esempio, a livello di phylum (Fig. 1A), mentre Firmicutes e Bacteroidetes erano dominanti in entrambi i gruppi, nei pazienti con RA si osservava un marcato incremento nel phylum pro-infiammatorio dei Fusobacteriota, che al contrario erano quasi assenti nei soggetti sani. Un'analisi a livello del genere (Fig. 1B) ha evidenziato che la presenza di Faecalibacterium, un genere chiave nella produzione di metaboliti immunoregolatori come gli acidi grassi a catena corta (SCFA), era particolarmente abbondante nei soggetti sani e, al contrario, risultava significativamente ridotta nei pazienti con RA. In aggiunta, anche altri generi produttori di SCFA, tra cui Ruminococcus non risultavano particolarmente abbondanti nel gruppo di pazienti con RA.

L'insieme di questi dati suggerisce che la presenza, da una parte di un microbiota caratterizzato da una diminuzione della capacità immunoregolatrice e dall'altra di un microbiota potenzialmente associato all'infiammazione, può determinare nei pazienti con RA lo sviluppo di uno stato di disbiosi microbica intestinale e questa alterazione potrebbe fornire una base microbica alla disregolazione immunitaria sistemica osservata nella rinite allergica.

Anche l'analisi metabolomica*** ha evidenziato significative differenze; in particolare è stato osservato che nei pazienti con rinite allergica le vie di sintesi delle vitamine che coinvolgono la biosintesi del pantotenato e del coenzima A (CoA) erano interrotte e le vie di accumulo di energia erano alterate. In aggiunta, questo approccio analitico ha rivelato correlazioni significative tra specifici generi batterici e metaboliti. Per esempio, la correlazione positiva di composti fenolici come il 2-metossi-4-vinilfenolo con i generi produttori di SCFA (Ruminococcus, Faecalibacterium) suggerisce un legame tra questi batteri benefici e la produzione di metaboliti immunomodulatori ovvero in grado di proteggere la barriera intestinale. Al contrario, la correlazione negativa tra il 2-metossi-4-vinilfenolo di specie talvolta as-

sociate all'infiammazione intestinale, rafforza il concetto di antagonismo funzionale all'interno della comunità microbica. Queste interazioni microbioma-metaboliti forniscono informazioni meccanicistiche su come la disbiosi intestinale possa contribuire alla fisiopatologia della rinite allergica, evidenziando il ruolo dei metaboliti di origine microbica nella regolazione immunitaria attraverso l'asse intestino-naso.

Gli autori concludono il loro contributo sottolineando che l'integrazione di dati tra la tassonomia microbica e la metabolomica funzionale mediante un approccio multiomico può essere utile a identificare potenziali bersagli e quindi nuove strategie nella gestione clinica dei pazienti affetti da RA. Nello stesso tempo essi riconoscono però i limiti dello studio; tra questi la dimensione relativamente modesta del campione, il fatto di aver preso in esame solo: 1) la comunità batterica e i loro metaboliti e non anche microorganismi eventualmente presenti nell'ecosistema intestinale quali virus, funghi; 2) il microbioma intestinale e non anche quello presente nelle vie aeree superiori, dal momento che alterazioni nella composizione del microbioma nasale potrebbero influire negativamente sull'omeostasi immunologica locale e sull'integrità della barriera mucosale, in questo modo facilitando una risposta infiammatoria di tipo Th2 come conseguenza dell'esposizione ad allergeni.

**La disbiosi intestinale è uno squilibrio quantitativo e qualitativo del microbiota intestinale (flora batterica), che perde la sua normale biodiversità e funzioni benefiche*

***L'analisi multi-omica è un approccio biologico avanzato che integra simultaneamente dati provenienti da diverse discipline "omiche" (genomica, trascrittomica, metabolomica...) sullo stesso campione biologico.*

**** La metabolomica è lo studio sistematico dei metaboliti (piccole molecole) rilevabili nei fluidi biologici a seguito di specifici processi cellulari.*



Effetti della sensibilizzazione agli acari sull'espressione clinica dell'allergia ai frutti di mare

House dust mite sensitization shapes the clinical expression of shellfish allergy

Scala E et al. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2026. 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.434

Quando si parla di allergie alimentari, si rileva spesso una certa "sovrapposizione" tra l'allergia agli acari e l'allergia ai frutti di mare, tanto da manifestarsi allo stesso tempo nelle persone affette. La ragione di ciò risiede nell'esistenza in entrambe le specie

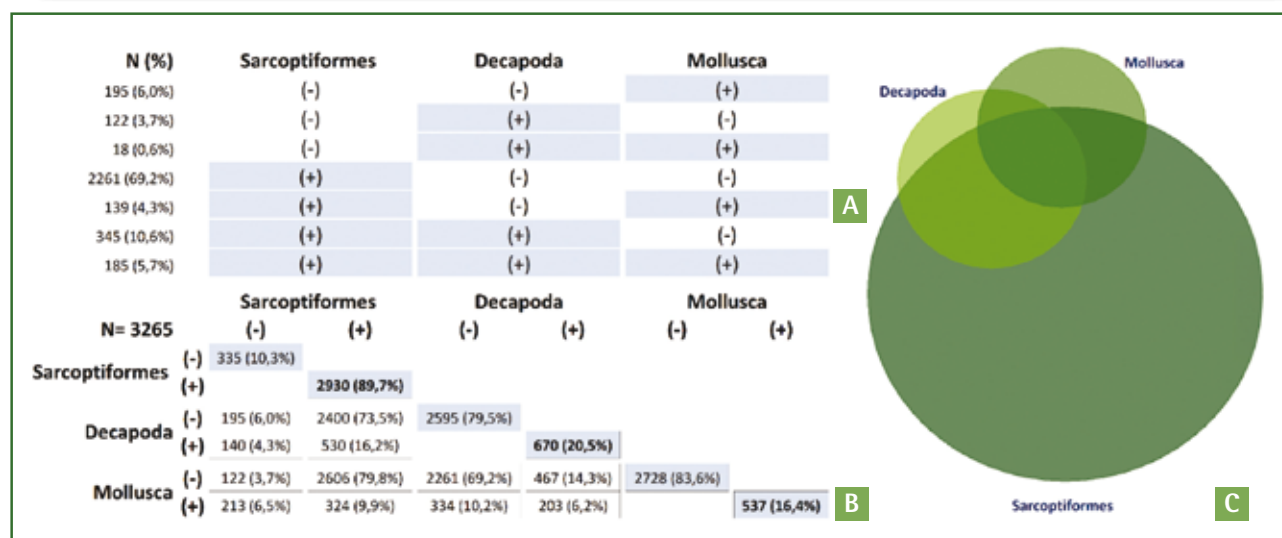
di invertebrati di allergeni che, nonostante la distanza filogenetica, presentano una rilevante omologia di sequenza (da qui il nome di panallergeni); tra questi sono inclusi la tropomiosina, l'arginina chinasi, la troponina C, la catena leggera della miosina e la proteina sarcoplasmatica legante il calcio, componenti che rispecchiano vincoli evolutivi legati alla motilità e contrazione muscolare.

Le conoscenze sull'effettiva rilevanza clinica di questo fenomeno di IgE-cross-reattività sono, tuttavia, ancora incomplete. In particolare, l'allergia ai crostacei decapodi e molluschi si sviluppa conseguentemente a una sensibilizzazione primaria tramite la dieta o anche per fenomeno di cross-reattività a seguito di una iniziale sensibilizzazione agli acari? Tali sono i fondamenti dello studio osservazionale multicentrico, realizzato tra gennaio 2020 e dicembre 2024, dal dottor Scala E. e colleghi. Gli autori hanno preso in considerazione dati provenienti da una ampia coorte raccolti in diversi centri specializzati di riferimento in allergologia operanti in tre regioni geo-



Figura 1

Pattern di sensibilizzazione a *Sarcoptiformes*, *Mollusca* e *Decapoda*



A: Numeri e percentuali di pazienti sensibilizzati a ogni gruppo di allergeni.

B: Modelli di co-riconoscimento a livello molecolare e indicazione del numero di pazienti che mostrano reattività IgE ad analiti specifici all'interno e tra i tre gruppi di allergeni.

C: intersezione dei pattern di sensibilizzazione tra i tre taxa.



grafiche italiane (nord, centro e sud). Tutti i partecipanti (3.777) sono stati sottoposti a un test allergologico usando una piattaforma proteomica standardizzata che consente di misurare simultaneamente il profilo *IgE-binding* nei confronti alcune centinaia di molecole allergeniche o estratti in un singolo campione di siero.

I soggetti sono stati arruolati nello studio su base strettamente laboratoristica, dovendo mostrare una sensibilizzazione allergica ad almeno uno delle singole componenti o estratti derivanti da una serie di invertebrati; quelli positivi a molluschi, decapodi e acari risultavano 3.265. Di questi, 2.261 (69,2%) erano positivi agli acari senza mostrare alcuna co-sensibilizzazione nei confronti di molluschi o decapodi. Al contrario, tra i pazienti allergici ai decapodi, 530/670 erano anche positivi agli acari così come tra quelli positivi ai molluschi, 324/537 hanno mostrato una co-sensibilizzazione nei confronti degli acari, suggerendo l'ipotesi di una cross-reattività legata alla presenza di epitopi *IgE-binding* omologhi. Da notare che 335 pazienti (10,3% della coorte totale e 33,3% di quelli sensibilizzati ai molluschi e ai decapodi) risultavano monosensibili senza quindi alcuna cross-reattività verso gli acari, suggerendo l'esistenza di fonti di sensibilizzazione alternative. Prendendo poi in considerazione i sintomi clinicamente rilevanti, quelli verso i frutti di mare sono preferenzialmente riscontrati nei pazienti allergici agli acari mentre sono piuttosto rari nei pazienti negativi agli acari, malgrado siano rilevabili *IgE* nel siero, suggerendo che l'esposizione agli acari rappresenta il fattore primario nello sviluppo dei sintomi allergici. Un'altra osservazione interessante è che l'85% dei pazienti sensibilizzati sia agli acari che ai molluschi/decapodi, presentano una reattività *IgE* nei confronti di varie molecole specifiche degli acari (Gruppo 1, gruppo 2, Der p 10, Der p 23) rafforzando l'ipotesi che gli acari siano la fonte di sensibilizzazione dominante. Particolare enfasi è stata poi posta sui panallergeni noti per mediare la *IgE* cross-reactivity e nel 95% dei suddetti pazienti si è rilevata la presenza di *IgE* specifiche nei confronti della tropomiosina, cui si associa un rischio elevato di reazioni allergiche severe in caso di ingestione di frutti di mare. Al contrario, una relazione inversa determina in genere solo "mild reactions", così come la sensibilizzazione alla componente arginina chinasi, mentre reazioni sistemiche erano osservate in caso di sensibilizzazione ad altre componenti quali la proteina sarcoplasmatica legante il calcio e la tropomiosina C.

Le evidenze emerse da questo studio supportano il ruolo degli acari, soprattutto dei *Sarcoptiformes*, nell'induzione della cross-reattività

delle *IgE* con allergeni omologhi di molluschi e decapodi. Contrariamente a quanto ci si potrebbe aspettare, la sensibilizzazione indotta dai frutti di mare per via alimentare rimane un evento di secondaria importanza.

Lo studio presenta comunque dei limiti, come evidenziato dagli autori: i dati clinici sono stati perlopiù riportati direttamente dai pazienti stessi, con possibili dimenticanze di tutti i dettagli rilevanti e conseguenti errori. La popolazione studiata, inoltre, ha riguardato esclusivamente la popolazione italiana, con conseguenti limiti nella generalizzazione dei dati. Il saggio impiegato per la caratterizzazione dei profili *IgE* (ALEX^{2®}) potrebbe, infine, non aver incluso tutti gli allergeni clinicamente rilevanti per questo caso.

I risultati di questo studio implicano che la rilevazione di *IgE* verso allergeni degli acari in soggetti allergici siano un potente biomarker per l'identificazione di pazienti con rischi rilevanti di reazioni sistemiche; viceversa, la sensibilizzazione a molluschi e decapodi in assenza di *IgE* specifiche per acari risulta associato a una bassa probabilità di scatenamento di sintomi allergici. Consolidare queste nozioni consentirebbe strategia di monitoraggio e di gestione del rischio più personalizzate sul singolo paziente, con la possibilità di diagnosi più solerti e l'evitamento di inutili restrizioni dietarie per i pazienti a rischio di allergia ai frutti di mare.

Potenziale pollen-food syndrome tra nsLTP di polline di olivo e pesca

Pollen-Food Allergy Syndrome: From Food Avoidance to Deciphering the Potential Cross-Reactivity between Pru p 3 and Ole e 7.

Álvarez P et al. *Nutrients*, 2024 Aug 27;16(17):2869.

doi: 10.3390/nu16172869

In questo lavoro molto interessante e originale, gli autori inizialmente concentrano la loro attenzione sulla molecola "non-specific lipid transfer protein" (nsLTP) ricordando che, particolarmente quella appartenente alla famiglia delle Rosacee e più specificatamente quella della pesca nota come Pru p 3, sta diven-



RECENSIONI

tando, soprattutto nei Paesi Mediterranei, una delle cause prevalenti di *food allergy*. Nei Paesi del Nord e Centro Europa, molti dei casi di sensibilizzazione a questo allergene sono clinicamente irrilevanti e focalizzati su altre specie di nsLTP, che possono essere presenti anche nei pollini. Ciò ha spinto, come sottolineato successivamente dagli autori, a indagare queste nsLTP stagionali come potenziali sensibilizzatori primari in grado di innescare una *pollen-food allergy syndrome* (PFAS) per un fenomeno di cross-reattività crociata. Obiettivo di questo studio è stato quello di verificare se la forma di nsLTP (nota come Ole e 7) identificata nel polline di Olea europea come allergene minore, ma in realtà riconosciuta responsabile dei sintomi asmatici più severi in regioni caratterizzate da un'elevata presenza di polline di Olivo nell'aeroambiente (per esempio l'Andalusia in Spagna), potesse provocare una PFAS in associazione con qualche alimento. In queste regioni infatti è stato osservato che i pazienti positivi a Ole e 7 mostrano spesso sintomi allergici alla pesca o una co-sensibilizzazione all'allergene Pru p 3 della pesca, suggerendo un potenziale legame tra queste forme di nsLTP, seppure filogeneticamente distanti. Poiché finora non esistevano dati che dimostrassero la presenza tra loro di potenziali *allergy-relevant epitopes* cross-reattivi, gli autori hanno prima individuato mediante complessi approcci analitici molecolari e immunologici le regioni *IgE-binding epitopes* sia di Ole e 7 (2 sequenze peptidiche) che di Pru p 3 (3 sequenze peptidiche), utilizzando pool sierici di pazienti monosensibili a Ole 7 (MON-OLE), oppure a Pru p 3 (MON-PRU) o a entrambi (BI). In particolare, gli epitopi riconosciuti dai diversi pool sono mostrati nella tabella 1, da cui si evince che la sequenza peptidi-

ca "KSALALVGNGKV" di Ole e 7 è riconosciuta da tutti i pool di sieri di pazienti MON-OLE, MON-PRU e BI; al contrario tutti i pool di sieri di pazienti riconoscono la sequenza peptidica "ISASTNCATVK" di Pru p 3. Sebbene prove di allineamento di sequenza tra Ole e 7 e Pru p 3 mostrino solo una parziale identità, apparentemente non sufficiente a giustificare una cross-reattività, la presenza in entrambe le molecole di alcuni aminoacidi chiave seppure non allineati sequenzialmente oltre che l'esistenza di una significativa omologia di struttura, ne aumenta significativamente l'identità fino a valori superiori al 50%, e questo può essere alla base della loro potenziale cross-reattività. Una interessante osservazione di questo studio è che il pool di sieri dei pazienti BI mostrano un livello particolarmente elevato di IgE specifiche verso Ole e 7, se comparato con quelle verso Ole e 1 (l'allergene maggiore del polline di olivo) e questo sembra supportare l'idea di un suo possibile ruolo come *primary sensitizer* soprattutto in aree con livelli estremamente elevati di "*olive pollen pressure*", e causare una potenziale *pollen-food syndrome* per fenomeno di cross-reattività con Pru p 3. Gli autori quindi sottolineano l'importanza di non limitarsi all'identità di sequenza per dimostrare potenziali fenomeni di cross-reattività nell'ambito delle varie specie di nsLTP, ma di prendere in considerazione anche altri elementi come, per esempio, le loro caratteristiche strutturali. Gli stessi concludono riconoscendo una serie di limiti dello studio, tra cui il numero ristretto dei sieri dei pazienti analizzati nonché l'uso di pool anziché di sieri singoli e auspicando che altri studi con una coorte più ampia di pazienti vengano realizzati per validare o meno le loro iniziali osservazioni.



Tabella 1

IgE-binding epitopes di Ole e 7 e Pru p 3

	Epitopi Ole e 7 legati	Epitopi Pru p 3 legati	
MON-OLE pool	O1: KLTSCVSYLDDKS O2: KSALALVGNGKV	P3: ISASTNCATVK	
MON-PRU pool	O2: KSALALVGNGKV	P3: ISASTNCATVK	MON-OLE: pool di sieri di pazienti monosensibili a Ole e 7; MON-PRU: pool di sieri di pazienti monosensibili a Pru p 3; BI: pool di sieri di pazienti IgE positivi a Ole e 7 e Pru p 3.
BI pool	O2: KSALALVGNGKV	P1: NVNNLAR P2: QLSASVPGVNPNNAAALPGK P3: ISASTNCATVK	



Fare informazione, fare professione



A cura di **Franco Frati**

*Specialista in Pediatria, Allergologia e Immunologia Clinica
Direttore Lofarma Academy*

Nuove acquisizioni della determinazione di LTP in real practice: l'esempio di Can s 3

Dr.ssa Marina Mazzola,

Allergologia e Immunologia Clinica - SC Pneumologia,
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (Varese)

Con la recente e sempre più ampia diffusione dell'utilizzo della canapa nell'industria alimentare si sta osservando un progressivo aumento delle reazioni di ipersensibilità.

I derivati della canapa, in particolare i semi, vengono ad oggi considerati *superfood* in quanto ricchi di proteine nobili, acidi grassi essenziali, fibre e minerali, e per questo molto consumati.

Dal punto di vista botanico, canapa e cannabis derivano dalla famiglia delle Cannabaceae, in particolare appartengono entrambe alla specie *C. sativa* e si differenziano essenzialmente

per il quantitativo di tetraidrocannabinolo (THC). Le allergie cannabis-correlate si possono manifestare, dal punto di vista clinico, in maniera eterogenea:

- L'esposizione respiratoria al polline o al fumo di combustione della cannabis comporta tipicamente sintomi respiratori, ma può anche sensibilizzare il paziente e predisporlo a reazioni allergiche alimentari;
- L'ingestione di *novel foods* derivati della canapa, come semi, farine, olio e integratori, può causare manifestazioni lievi, come la sindrome orale allergica, oppure più gravi e sistemiche, come orticaria, angioedema e anafilassi; è interessante notare come le reazioni di ipersensibilità immediata alla canapa possono insorgere anche in seguito alla prima esposizione nota alla canapa stessa, in quanto conseguente a una pregressa esposizione e sensibilizzazione alla cannabis;
- Il contatto, spesso in ambito lavorativo, con le foglie o i fiori di Cannabis può causare reazioni cutanee come l'orticaria da contatto, l'eritema multiforme o la dermatite allergica da contatto.

L'allergene maggiore della Cannabis è Can s 3, una nsLTP la cui sensibilizzazione può comportare reazioni allergiche anche in seguito all'ingestione di frutta (es. nocciola, pesca, uva), verdura (es. pomodoro), cereali (es. grano) o all'esposizione a tabacco e lattice.

La diagnosi di allergia IgE-mediata alla canapa parte da una approfondita raccolta anamnestica, mentre la conferma della sensibilizzazione - in assenza di un estratto commerciale disponibile - si esegue mediante prick by prick non standardizzato oppure attraverso il dosaggio delle IgEs per Can s 3.

La gestione clinica dell'allergia alla canapa si basa, quando possibile, sull'evitamento della canapa e degli alimenti cross-reattivi nonché sul controllo dei sintomi.



Nuove acquisizioni sull'utilità della determinazione LTP in età pediatrica

Dr.ssa Chiara Trincianti, Dr. Matteo Naso

Ospedale Pediatrico Gaslini, Genova

Negli ultimi anni, la determinazione delle Lipid Transfer Protein (LTP) ha acquisito crescente rilevanza nella diagnostica delle allergie alimentari in età pediatrica. Le LTP sono proteine vegetali ampiamente diffuse, particolarmente resistenti al calore e alla digestione, e rappresentano uno dei principali allergeni alimentari nell'area mediterranea. La diagnostica molecolare (*component resolved diagnostics*) è oggi uno strumento sempre più importante per definire il profilo di rischio del bambino con sospetta allergia alimentare. La sensibilizzazione alle LTP, infatti, è associata a un aumentato rischio di reazioni sistemiche, fino all'anafilassi. Di conseguenza, il piano d'azione personalizzato deve prevedere,

nei casi indicati, la prescrizione di adrenalina autoiniettabile e un'adeguata educazione dei caregiver riguardo al ruolo dei possibili cofattori – quali attività fisica, infezioni, farmaci o alcol (negli adolescenti) – che possono aumentare il rischio di reazioni gravi.

Nella valutazione del rischio è inoltre fondamentale distinguere tra sensibilizzazione primaria e cross-reattività. Ad esempio, la positività a Par j 1 e Par j 2 indica una sensibilizzazione ai pollini di Parietaria, che può talvolta associarsi a cross-reattività con alimenti contenenti LTP; tuttavia, queste forme sono generalmente meno rilevanti dal punto di vista clinico e più spesso associate a sintomi lievi rispetto alla sensibilizzazione primaria alle LTP alimentari, che comporta un rischio maggiore anche di reazioni sistemiche severe.

Infine, in età pediatrica, l'omologia tra proteine della stessa famiglia può essere utile per prevedere possibili reazioni ad alimenti non ancora introdotti, come può avvenire soprattutto durante lo svezzamento.

In conclusione, la determinazione delle LTP rappresenta oggi uno strumento fondamentale per una diagnosi più accurata, una migliore stratificazione del rischio e un approccio terapeutico personalizzato nelle allergie alimentari pediatriche.

È on-line
il nuovo sito **Lofarma**

Un sito completamente rinnovato, con una nuova **Area Medici** dedicata agli **Specialisti** e un'ampia offerta di contenuti scientifici e divulgativi rivolti anche ai **pazienti**.

SCOPRI IL NUOVO PORTALE →

PIÙ CONTENUTI | **PIÙ STRUMENTI** | **PIÙ SEMPLICITÀ**

PER GLI SPECIALISTI

PER I PAZIENTI

www.lofarma.it



ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Il Notiziario Allergologico è una pubblicazione quadrimestrale di aggiornamento nel campo della Allergologia e delle discipline a essa correlate, rivolta ai Medici e ai Ricercatori. Il Notiziario Allergologico non pubblica articoli sperimentali, ma aggiornamenti e rassegne concordati con il Direttore responsabile e gli Autori, sia per quanto riguarda i contenuti che la lunghezza. Le affermazioni e le opinioni espresse negli articoli sono quelle degli Autori e non esprimono necessariamente il parere del Direttore responsabile o della Redazione.

- I manoscritti per la pubblicazione devono essere inviati tramite posta elettronica a:
redazione@lofarma.it
Nei manoscritti, oltre al nome completo degli Autori, dovrà essere indicata l'affiliazione degli stessi e l'indirizzo postale dell'Autore al quale verranno inviate le bozze.
- Il testo dovrà essere in formato Word o analogo, senza usare programmi di impaginazione specifici.
- Le illustrazioni, le fotografie e le tabelle dovranno essere salvate e inviate in file separati (formati JPG, TIFF, PDF).

Notiziario Allergologico is a quarterly publication for updates in the field of Allergy and related disciplines, aimed at Physicians and Researchers. Notiziario Allergologico does not publish experimental articles, but updates and reviews agreed upon with the Editor in Chief and Authors, both in content and length. The statements and opinions expressed in the articles are those of the Authors and do not necessarily express the views of the Editor in Chief or the Editorial Staff.

- Manuscripts for publication should be sent by e-mail to:
redazione@lofarma.it
In manuscripts, in addition to the Authors' full name, the Authors' affiliation and the mailing address of the Author to whom the drafts will be sent must be indicated.
- The text should be in Word or similar format, without using specific layout programs.
- Illustrations, photographs and tables should be saved and sent in separate files (JPG, TIFF, PDF formats).

El Notiziario Allergologico es una publicación cuatrimestral de actualización en el sector de la Alergología y disciplinas afines, dirigida a Médicos e Investigadores. El Notiziario Allergologico no publica artículos experimentales, sino actualizaciones y revisiones concertadas con el Director editorial y los Autores, tanto en contenido como en extensión. Las afirmaciones y opiniones expresadas en los artículos son las de los Autores y no reflejan necesariamente la opinión del Director editorial o de la Redacción.

- Los manuscritos para la publicación deben enviarse por correo electrónico a:
redazione@lofarma.it
En los manuscritos, además del nombre completo del Autor o Autores, deberá figurar su afiliación y la dirección postal del Autor a la que se enviarán los borradores.
- El texto debe estar en formato Word o similar, sin utilizar programas específicos de maquetación.
- Las ilustraciones, las fotografías y las tablas deben guardarse y enviarse en archivos separados (formatos JPG, TIFF, PDF).

Scarica, tramite QR code,
le istruzioni per gli autori
in formato PDF.



ITALIANO

Download, via QR code,
instructions for authors
in PDF format.



ENGLISH

Descarga, mediante código QR,
instrucciones para autores
en formato PDF.



ESPAÑOL

ALLERGY IS A STORY. OURS.



Lofarma 1945

Viale Cassala, 40 - 20143 Milan, Italy
www.lofarma.it

