

L'utilizzo della ciclosporina in formulazione liquida nel trattamento delle malattie allergiche feline

RIASSUNTO

Scopo del lavoro - Obiettivo dello studio era valutare efficacia, facilità di somministrazione e tollerabilità della nuova ciclosporina liquida (Atoplus® gatto) in gatti affetti da dermatiti allergiche.

Materiali e metodi - A 32 gatti allergici di età 0,5-12 anni e peso 3,4-7 kg è stata somministrata ciclosporina al dosaggio medio di 7,3 mg/kg/die. La frequenza di somministrazione è stata poi scalata, a seconda del caso, q48-72h, per un totale di 3 mesi. Le lesioni cliniche sono state valutate con il metodo Scoring Feline Allergic Dermatitis (SCORFAD). Il prurito è stato valutato mediante una scala visiva analogica di 10 cm e la qualità di vita dei gatti e dei loro proprietari mediante un questionario di 15 voci. Per la valutazione della risposta clinica globale, facilità di somministrazione e tollerabilità è stata usata una scala di 4 punti.

Risultati - Al terzo mese si riusciva a mantenere una buona remissione della sintomatologia con la somministrazione quotidiana nel 29% dei casi, ogni 48 ore nel 26% dei casi e ogni 72 ore 45% dei gatti. I proprietari hanno giudicato buona/ottima nel 94% dei casi l'efficacia globale, nel 71% la facilità di somministrazione e nel 91% la tollerabilità. Per lo SCORFAD il 91,6% dei gatti ha dimostrato risultati buoni o ottimi l'81,5% per prurito e il 56,25% per la qualità della vita. I miglioramenti di SCORFAD e prurito sono risultati statisticamente significativi, ma non per la qualità della vita.

Conclusione - La ciclosporina liquida alla dose di 7 mg/kg si è dimostrata efficace e sicura per la terapia della dermatite allergica del gatto.

INTRODUZIONE

Le dermatiti allergiche sono malattie cutanee molto diffuse nel cane e nel gatto.¹ Nel cane la dermatite atopica è una dermatite pruriginosa cronica e recidivante, su base genetica, associata, nella maggior parte dei casi, allo sviluppo di reazioni IgE-mediate nei confronti degli allergeni ambientali.² Una malattia simile è osservata anche nel gatto, ma vi sono controversie circa la sua patogenesi e la sua definizione.¹ La ciclosporina è registrata per l'uso nel cane con dermatite allergica e recentemente ne è stata ottenuta la registrazione anche per il trattamento sintomatico delle dermatiti allergiche croniche nei gatti. I risultati di uno studio per la registrazione hanno confermato che una dose iniziale di 7 mg/kg è sicura ed efficace nei gatti.³ La dose iniziale può essere gradualmente diminuita, una volta ottenuto il controllo dei segni clinici.⁴ Nella maggior parte dei casi è possibile utilizzare una bassa dose di mantenimento o aumentare l'intervallo tra i giorni di somministrazione del farmaco.

Gli animali affetti da malattie allergiche soffrono di una notevole compromissione della qualità della vita, dovuta al prurito e al fastidio causato dalle terapie.⁵ Similmente, anche la qualità della vita dei proprietari degli animali malati è compromessa da maggiore fatica, spesa e stress psicologico legati alla malattia del loro animale.⁵ Negli ultimi anni, anche nell'ambito della dermatologia veterinaria, sono stati sviluppati questionari per la valutazione della qualità della vita degli animali malati e dei loro proprietari.⁶ Tali questionari vengono talora utilizzati anche per la valutazione dell'efficacia delle terapie negli studi clinici.⁶ Il principale obiettivo di questo studio era valutare l'efficacia, la facilità di somministrazione e la tollerabilità della ciclosporina, nella nuova formulazione liquida approvata per l'uso nel gatto (Atoplus® gatto), in pazienti felini italiani affetti da dermatite allergica, considerando il miglioramento del prurito, delle lesioni e della qualità di vita degli animali e dei loro proprietari.

MATERIALI E METODI

Si è trattato di uno studio con disegno multicentrico, aperto.

C. Noli

DMV, Dip ECVD, Servizi Dermatologici Veterinari, Peveragno (CN)

C. Ortalda

DMV, Resident ECVD, Servizi Dermatologici Veterinari, Caluso (TO)

M. Galzerano

DM, Specialista in Igiene ed Epidemiologia, Biella

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 26/02/2014 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 10/06/2014”.

Il presente lavoro è stato presentato all'incontro Novartis “10 anni con Atoplus”, Origgio (VA), 1-2 febbraio 2014.

Il presente lavoro è stato finanziato da Novartis Animal Health, Origgio, Italia.

La Dr.ssa Noli e il Dr. Galzerano sono stati consulenti per Novartis, come anche per numerose altre aziende farmaceutiche, fra cui Zoetis (CN), ICF (CN, MG), Innovet (CN) e Bayer (CN).

Animali

Sono stati inclusi nello studio gatti di età superiore a sei mesi e peso superiore a 2,3 kg, con una diagnosi di dermatite allergica effettuata seguendo le procedure standard, rispondenti ai criteri di Favrot relativi alla diagnosi di allergia felina "non flea".⁷ Gli animali sono stati esclusi dallo studio qualora fosse stata diagnosticata:

- una malattia parassitaria (pulicosi e allergia alle pulci, cheyletiellosi, rogna notoedrica o otodettica, pediculosi),
- un'infezione batterica o fungina,
- positività al test FIV o FeLV,
- una storia clinica di malattie neoplastiche presenti,
- altre malattie dermatologiche o sistemiche in atto.

Anche se l'esclusione di allergia alimentare non era obbligatoria, nessuna nuova dieta è stata iniziata contemporaneamente alla prova terapeutica: gli animali inclusi sono stati alimentati con la stessa dieta per almeno quattro settimane prima dell'inclusione e durante tutto il periodo dello studio. A tutti i gatti inclusi non è stato permesso di alimentarsi con carne cruda per tutta la durata del trattamento, per evitare il rischio di contrarre la toxoplasmosi durante la terapia con ciclosporina.

Le terapie precedenti ammesse erano quelle basate su corticosteroidi deposito iniettabili se somministrati più di otto settimane prima, e corticosteroidi orali o antistaminici se somministrati più di due settimane precedenti all'inclusione nello studio. I gatti cui era stata diagnosticata un'infezione batterica o fungina sono stati trattati con terapia antibiotica o antifungina per almeno tre settimane prima dell'inclusione nello studio.

Trattamento

La ciclosporina è stata somministrata *per os* alla dose iniziale giornaliera di 7 mg/kg, in forma liquida (100 mg/ml) (Atoplus gatto®, Novartis, Origgio, Italia). Questo dosaggio è stato mantenuto per un mese e poi gradualmente diminuito, quando possibile, sulla base della risposta clinica e secondo un regime predefinito. Le regole seguite per la riduzione del dosaggio sulla base della risposta clinica erano le seguenti:

- una riduzione del punteggio lesionale dall'1 al 50% comportava il mantenimento della dose iniziale.
- Una riduzione del punteggio lesionale dal 51 al 100% comportava un passaggio della somministrazione da giornaliera a giorni alterni.
- Un aumento del punteggio lesionale ad un valore superiore a quello di partenza comportava l'esclusione dallo studio.
- Un aumento del punteggio lesionale in seguito alla riduzione del dosaggio comportava un nuovo aumento del dosaggio.

La durata totale della somministrazione di ciclosporina è stata di tre mesi, per un totale di quattro visite per ciascun gatto (una visita iniziale, e

successivamente una visita al mese per tre volte, chiamate rispettivamente V1, V2, V3 e V4).

Valutazione della risposta al trattamento

Lesioni cliniche

Le lesioni cliniche sono state valutate ad ogni visita dai medici veterinari coinvolti nello studio per mezzo dello Scoring Feline Allergic Dermatitis SCORFAD,⁸ con un intervallo di punteggio 0-16.

Prurito

Il prurito è stato valutato ad ogni visita dal proprietario, che ne ha registrato l'intensità mediante una scala visiva analogica (VAS) lunga 10 cm, già validata per il cane.⁹

Qualità di vita

La qualità della vita dei gatti e dei loro proprietari è stata valutata mediante la compilazione da parte del proprietario di un questionario composto da 15 voci (Allegato I), adattato da un questionario validato per il cane.^{5,6}

Valutazione globale da parte del proprietario

Una valutazione globale della risposta clinica complessiva è stata data dal proprietario ad ogni controllo, utilizzando una scala di quattro punti (0=scadente, 1=discreta, 2=buona, 3=ottima).

Parametri di valutazione della sicurezza e della facilità di somministrazione

Facilità di somministrazione e tollerabilità sono state valutate dai proprietari mediante una scala di quattro punti (0=scadente, 1=discreta, 2=buona, 3=ottima) ad ogni visita di controllo. Ad ogni visita è stato registrato da parte del veterinario il peso del gatto. Tutti gli effetti collaterali, inclusa la diminuzione di peso oltre il 10% del peso iniziale sono stati registrati e analizzati.

Analisi statistica

Tutti i dati raccolti sono stati analizzati statisticamente. La normalità dei dati continui è stata testata con il test S-K e le distribuzioni sono risultate non normalmente distribuite. Per questo motivo è stato utilizzato il test del chi-quadro non parametrico, al fine di operare una standardizzazione e impedire distorsioni derivate dalla peculiare distribuzione dei dati. È stata utilizzata l'analisi *Intention-To-Treat*, escludendo solo i casi che non hanno ricevuto alcuna dose di trattamento o non sono stati rivalutati alla prima visita di controllo. Per i casi esclusi prima della fine dello studio sono stati utilizzati gli ultimi dati ottenuti, secondo la metodica *Last Value Carry Forward (LVCF)*. L'analisi statistica è stata eseguita con programma SPSS 16.0 per Windows. Valori di $p < 0,05$ sono stati considerati significativi.

ALLEGATO I

Questionario sulla qualità della vita del gatto affetto da malattia dermatologica e del suo proprietario. Il questionario si riferisce all'impatto della malattia del gatto sulla sua qualità di vita e su quella di tutta la famiglia nell'ultima settimana

1. Quanto gravi e invalidanti giudica i sintomi della malattia del suo gatto? <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
2. Quanto influisce la malattia sul comportamento e/o sull'umore del vostro gatto? (più abbattuto, più nervoso, più aggressivo, tende a nascondersi, è più riservato, etc.) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
3. Quanto disturba la malattia il sonno del vostro gatto? <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
4. Quanto disturba la malattia l'alimentazione del vostro gatto? (è inappetente, è vorace, è nervoso, si gratta o lecca durante i pasti, non gli piace il cibo ipoallergenico, etc.) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
5. Quanto disturba la malattia l'attività di gioco del vostro gatto o la sua interazione con l'ambiente esterno? (è più svogliato, non gioca più, non è più curioso, non esplora etc.) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
6. Quanto ha cambiato la malattia le normali abitudini del vostro gatto? (cambiamenti del luogo dove dorme abitualmente, dove passa il tempo, dieta alimentare) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
7. Quale è l'entità del disturbo causato al gatto dal trattamento a casa? (somministrazione di pastiglie, iniezioni, terapie delle orecchie) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
8. Quale è l'entità del disturbo causato al gatto dalle visite dal veterinario? (viaggio in macchina, visita, manipolazione, terapie) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
9. Quanto tempo più del solito impiega per compiti legati alla malattia del suo gatto? (somministrazione di terapie, pulizia di casa, cucinare, visite dal veterinario...) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
10. Quanta fatica più del solito impiega per compiti legati alla malattia del suo gatto? (fatica fisica per terapie, pulizia di casa, cucinare, stanchezza, etc.) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
11. Quanto disturba la malattia del suo gatto le normali attività sua e/o della sua famiglia? (pianificazione delle vacanze, somministrazione delle terapie, cambio di abitudini etc.) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
12. Di quanto ha aumentato la malattia del suo gatto le normali spese di casa? <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
13. Quanto le ha causato stress psicologici/emozionali la malattia del suo gatto? (senso di colpa, senso di impotenza, dispiacere, pena, rabbia, frustrazione, preoccupazione, ansia) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
14. Quanto è di disturbo la somministrazione dei farmaci al gatto a causa della sua malattia? (difficoltà della somministrazione, necessità di coinvolgere altri familiari) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto
15. Quanto ha influito la malattia sulla relazione affettiva con il suo gatto (è più schivo, meno affettuoso, più aggressivo nei suoi confronti, non si lascia più prendere o toccare, etc.) <input type="checkbox"/> per nulla <input type="checkbox"/> poco <input type="checkbox"/> abbastanza <input type="checkbox"/> molto

RISULTATI

Animali

Sono stati inclusi nello studio 32 gatti in nove cliniche veterinarie. Un animale è stato escluso dopo V3 e i valori sono stati riportati a V4. L'età media era di 6,6 anni (6 mesi - 13 anni) e il peso medio di 4,8 kg (3,4-7 kg). Sono state incluse 20 femmine sterilizzate e 12 maschi castrati. Trenta gatti erano di razza europea a pelo corto, e due gatti erano un incrocio siamese e un siberiano.

Dosaggio della ciclosporina

La ciclosporina in formulazione liquida è stata somministrata quotidianamente durante il primo mese ad un dosaggio di 0,2-0,5 ml/gatto (media 0,35 ml/gatto, equivalente ad un dosaggio medio di 7,3 mg/kg).

Durante il secondo mese 7/32 animali (22%) sono passati alla somministrazione a giorni alterni.

Durante il terzo mese 20/32 (63%) hanno ricevuto il farmaco a giorni alterni, mentre 5/32 (16%) hanno iniziato ad assumerlo ogni 72 ore. Dalla visita V4 9/31 gatti (29%) necessitavano ancora di una somministrazione giornaliera, 8/31 (26%) ricevevano il farmaco ogni 48 ore e 14/31 gatti (45%) ogni 72 ore (Grafico 1).

Valutazione dell'efficacia

Lesioni cliniche

Si è notato clinicamente un netto miglioramento delle lesioni nella maggior parte degli animali (Figure 1-4).

Il valore medio di SCORFAD (+/- deviazione standard) ad ogni visita è riportato nella Tabella. Fra V1 e V4 si è osservato un decremento medio dell'83,4% dello SCORFAD.

Prurito

I valori medi del prurito valutato mediante scala VAS (+/- deviazione standard) ad ogni visita sono

riportati in Tabella 1. Il prurito medio si è ridotto da grave a molto lieve da V1 a V4, con un decremento medio del 75,3%.

Valutazione della qualità di vita

I valori medi relativi al questionario sulla qualità di vita (+/- deviazione standard) per ogni visita sono

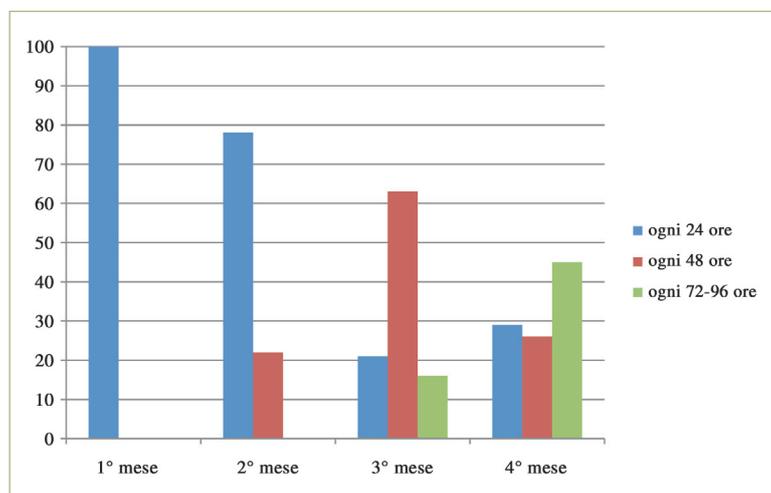


GRAFICO 1 - Frequenza di somministrazione di ciclosporina.

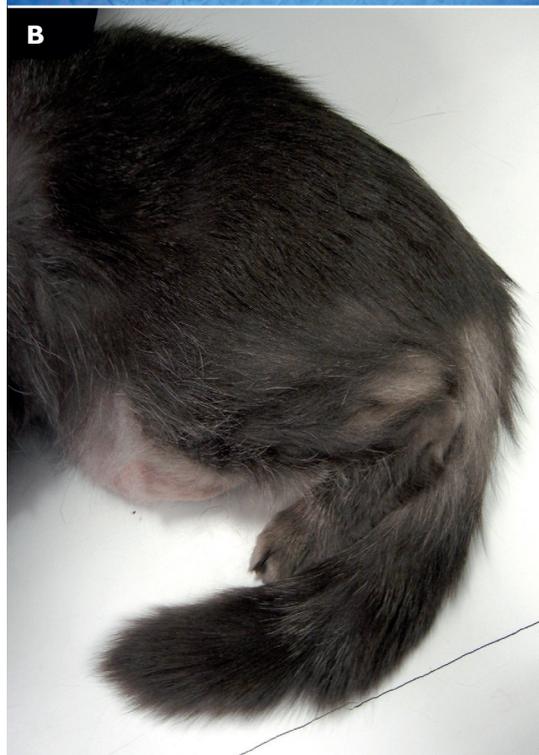


FIGURA 1 - Gatto europeo a pelo lungo con alopecia autoindotta sull'aspetto laterale delle cosce prima e dopo tre mesi di somministrazione del farmaco. Si noti la ricrescita del pelo (foto Dr.ssa Lara Olivieri).

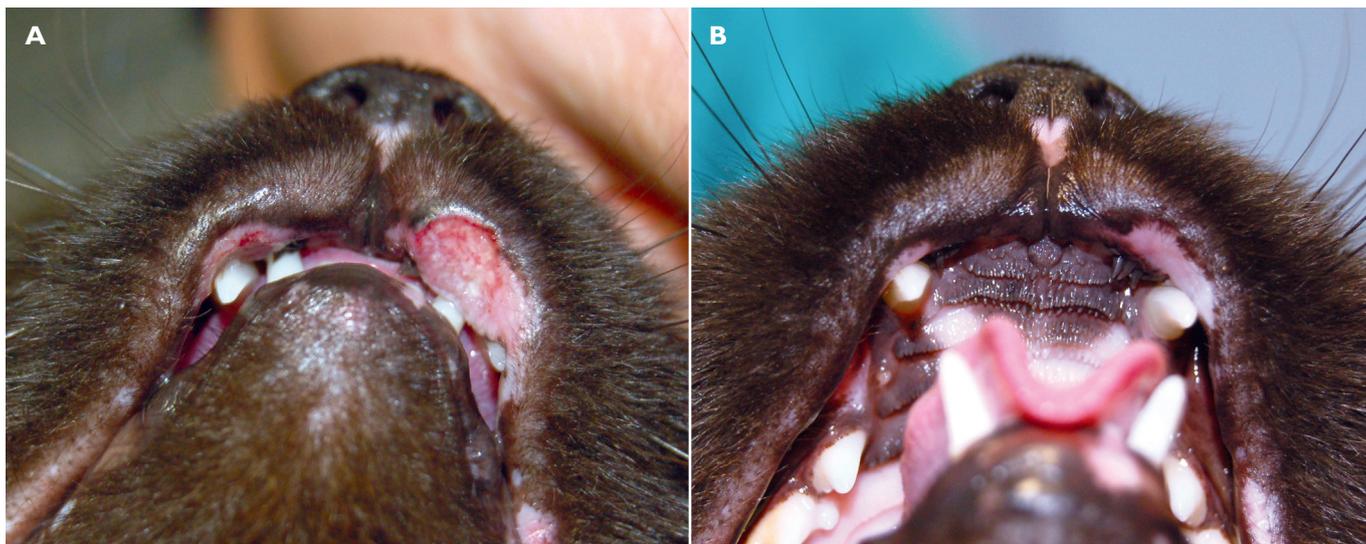


FIGURA 2 - Gatto europeo a pelo corto con ulcera labiale prima e dopo 2 mesi di somministrazione del farmaco. Si noti la completa cicatrizzazione delle ulcere con permanenza di lesioni cicatriziali.

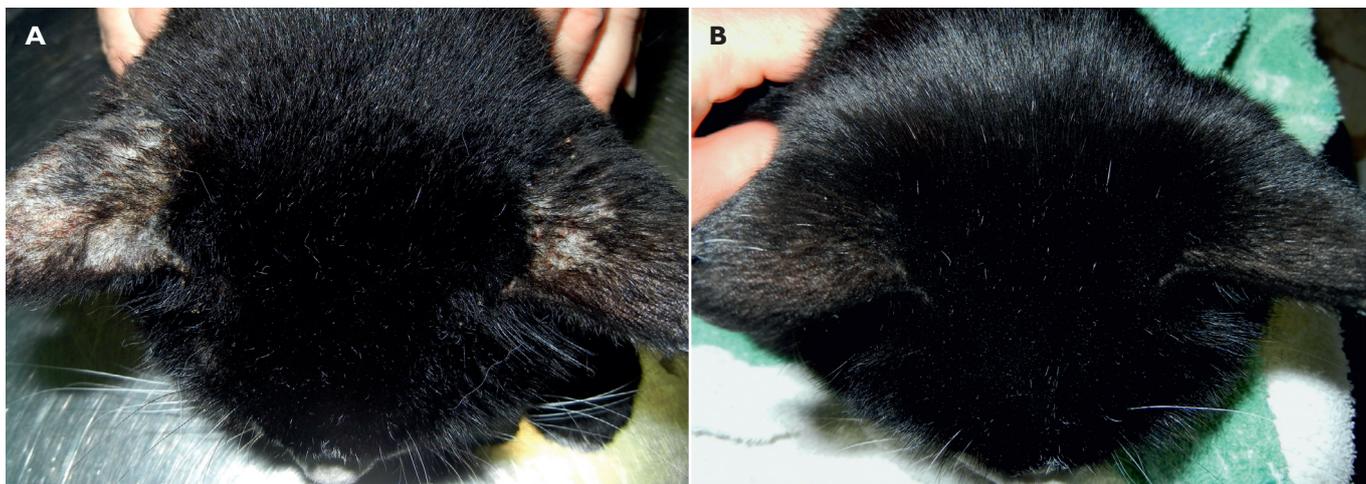


FIGURA 3 - Gatto europeo a pelo corto con lesioni crostose, erosive e ulcerative a carico dei padiglioni auricolari prima e dopo tre mesi di somministrazione del farmaco. Si noti la completa scomparsa delle lesioni e una buona ricrescita del pelo (foto Dr.ssa Lara Olivieri).

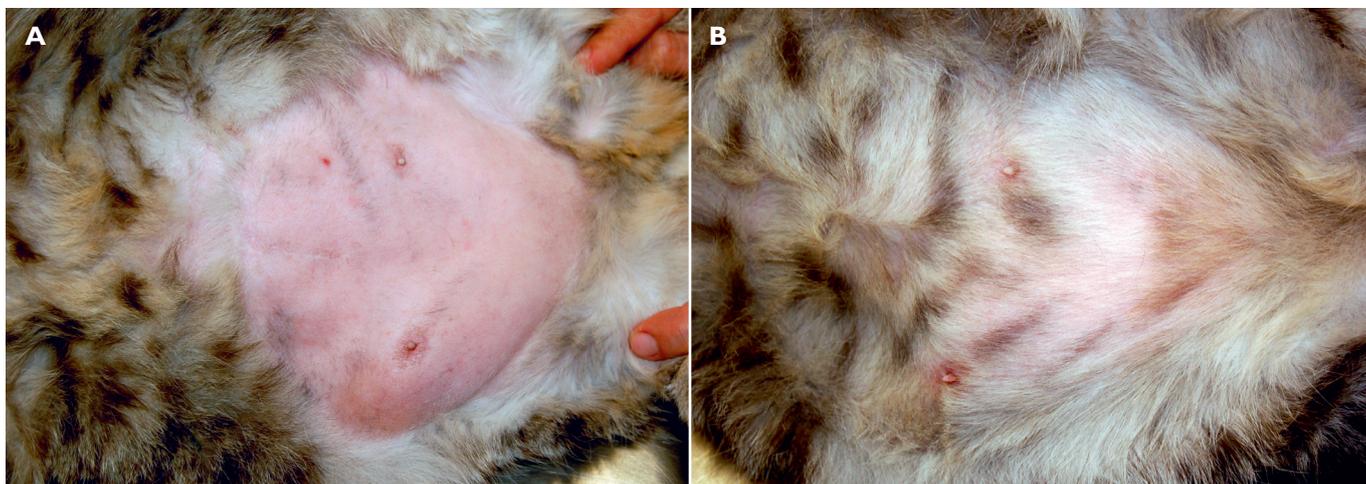


FIGURA 4 - Gatto europeo a pelo corto con alopecia autoindotta sull'addome prima e dopo tre mesi di somministrazione del farmaco. Si noti la ricrescita del pelo.

TABELLA I Valori di SCORFAD, VAS prurito e Qualità della Vita per ogni visita (+/- deviazione standard)				
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
SCORFAD	5.66+/-2.29	3.03+/-1.77	2.16+/-1.74	0.97+/-1.38
Prurito	7.0+/-1.8	3.5+/-0.2	2.2+/-0.1	1.9+/-0.1
QdV	22.70+/-9.93	16.53+/-6.98	13.25+/-5.62	11.66+/-8.26

riportati in Tabella I. Si è osservato un decremento dei valori (pari ad un incremento della qualità della vita) medio fra V1 e V4 del 51%.

Valutazione dell'efficacia globale da parte del proprietario

La valutazione dell'efficacia totale da parte del proprietario è riportata nel Grafico 2. Il punteggio medio per l'efficacia era 2,44 a V2, 2,53 a V3 e 2,69 a V4 (range 0-3).

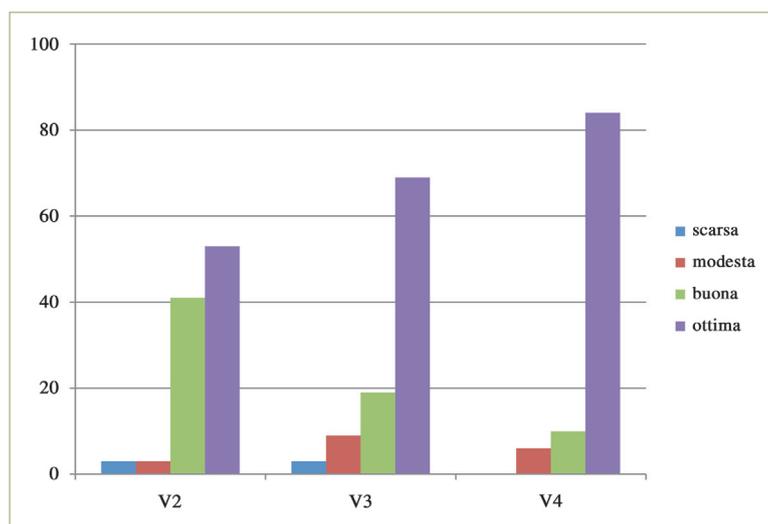


GRAFICO 2 - Valutazione dell'efficacia totale da parte del proprietario.

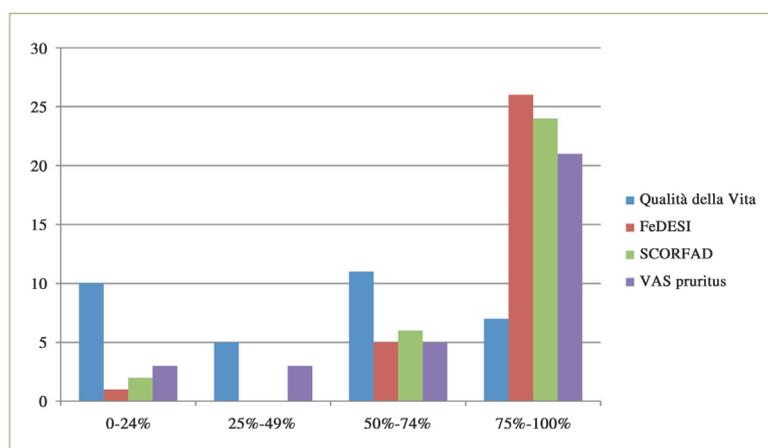


GRAFICO 3 - Numero di animali per ciascuna classe di percentuale di miglioramento dei parametri clinici fra V1 e V4.

Percentuale di miglioramento dei parametri clinici

Le percentuali di miglioramento tra V1 e V4 relative a SCORFAD, qualità della vita e prurito sono state calcolate per ogni gatto. I gatti sono stati suddivisi in quattro gruppi secondo la percentuale di miglioramento: 0-24%: scarso, 25-49%: discreto, 50-74% buono e 75-100% ottimo. Per lo SCORFAD il 91,6% dei gatti ha dimostrato un miglioramento buono o ottimo, per prurito l'81,5% e per la qualità della vita il 56,25% (Grafico 3). Il miglioramento percentuale di SCORFAD e quello del prurito sono risultati significativi dal punto di vista statistico ($p < 0,001$, senza sovrapposizione di intervalli di confidenza tra i gruppi), non così per il miglioramento percentuale della qualità della vita.

Facilità di somministrazione

Le valutazioni della facilità di somministrazione da parte del proprietario sono riportate nel Grafico 4. Il punteggio medio relativo alla facilità di somministrazione era 1,81 a V2 e 2,13 a V3 e V4.

Tollerabilità

I dati riguardo la valutazione del proprietario circa la tollerabilità del prodotto da parte del gatto sono riportati nel Grafico 5. Il punteggio medio per la tollerabilità era 2,22 a V2, 2,47 a V3 e 2,53 a V4.

Effetti collaterali

Sono stati registrati effetti collaterali in cinque gatti. In quattro di questi non erano così gravi da interrompere lo studio: tre gatti hanno manifestato pochi episodi di vomito, uno ha manifestato salivazione eccessiva. Un quinto gatto ha mostrato un aumento del valore degli enzimi epatici dopo 58 giorni di somministrazione ed è stato escluso dallo studio.

DISCUSSIONE

Utilizzo della ciclosporina nel gatto

La ciclosporina è un peptide macrociclico costituito da 11 amminoacidi. È un agente immunomodulatore selettivo che agisce modificando la risposta cellulo-mediata del sistema immunitario. Questa sostanza era stata inizialmente sviluppata per il trapianto di organi negli esseri umani all'inizio degli anni '80. Più tardi vennero riconosciute altre indicazioni per il trattamento delle malattie immunomediate: artrite reumatoide, glomerulo-nefrite e, più recentemente in campo dermatologico, psoriasi e dermatite atopica.¹¹ La prima segnalazione riguardo al suo uso nelle dermatiti allergiche del gatto risale a diversi anni fa,¹² e sono stati poi eseguiti alcuni studi retrospettivi, prospettivi e controllati prima della sua registrazione.¹³⁻¹⁵

Valutazione dell'efficacia

Nel complesso, per quello che ha riguardato i parametri clinici, quali l'indice lesionale, il prurito e

l'efficacia generale valutata da parte dei proprietari, la ciclosporina ha dato risultati buoni o ottimi nella maggioranza degli animali (dall'80 al 90% dei casi, a seconda del parametro), confermando che la ciclosporina è una valida alternativa terapeutica per il controllo a lungo termine dei sintomi di dermatite allergica del gatto, come già evidenziato in studi precedenti.^{8,10} Infatti, due studi volti alla registrazione della ciclosporina per l'allergia del gatto hanno utilizzato protocolli simili al nostro, con la metodica di valutazione delle lesioni SCORFAD e la scala VAS per la valutazione del prurito.^{8,10} È interessante notare che i valori SCORFAD iniziali riportati in questi studi erano più alti rispetto a quelli osservati nel nostro, probabilmente a causa dell'inclusione di casi più gravi e/o fallimenti terapeutici con altri farmaci. Tuttavia, nonostante i valori pre-trattamento fossero più bassi nel nostro studio, la percentuale di miglioramento dello SCORFAD e del prurito da noi ottenuti si sono rivelati più alti di quanto osservato negli studi precedenti¹⁰ (83% per 75% per SCORFAD e prurito rispettivamente nel nostro studio e 64% e 60% in ref. 10). Dopo il primo mese, e nei mesi successivi, è stato possibile diminuire nella maggior parte dei pazienti la frequenza di somministrazione delle dosi a 48h o 72h, come già descritto in uno studio precedente.¹⁰ Per contro, l'indice della qualità della vita non ha mostrato miglioramenti così marcati come i parametri clinici, con un decremento medio del 51% dei valori dei questionari. La qualità della vita è un parametro complesso, che include le difficoltà legate alla somministrazione del farmaco oltre ai costi, allo stress psicologico e alla fatica causate dalla malattia dell'animale.⁶ È possibile che anche in corso di terapia, la somministrazione del farmaco e i costi incidano negativamente sulla qualità della vita dell'animale e del proprietario, nonostante il miglioramento delle lesioni cutanee e del prurito, come anche già osservato nel cane.⁵ È importante qui anche ricordare che il questionario usato per la valutazione della qualità della vita del gatto è derivato da quello del cane ed è ancora in corso di validazione. È quindi possibile che di per sé esso possa non rappresentare uno strumento valido per la misurazione di questo parametro nel gatto.

Facilità di somministrazione

Per il prodotto ad uso felino è stata scelta la formulazione liquida, considerata più facile da somministrare e meglio dosabile delle perle usate nel cane. La facilità di somministrazione del prodotto in formulazione liquida è stata considerata buona o ottima da più del 70% dei proprietari a V3 e V4. Per la peculiarità della specie felina si può avere qualche difficoltà con qualche soggetto, tuttavia nessun animale è uscito dallo studio a causa dell'impossibilità a somministrare il prodotto, permettendo un trattamento continuativo a tutti gli animali inclusi.

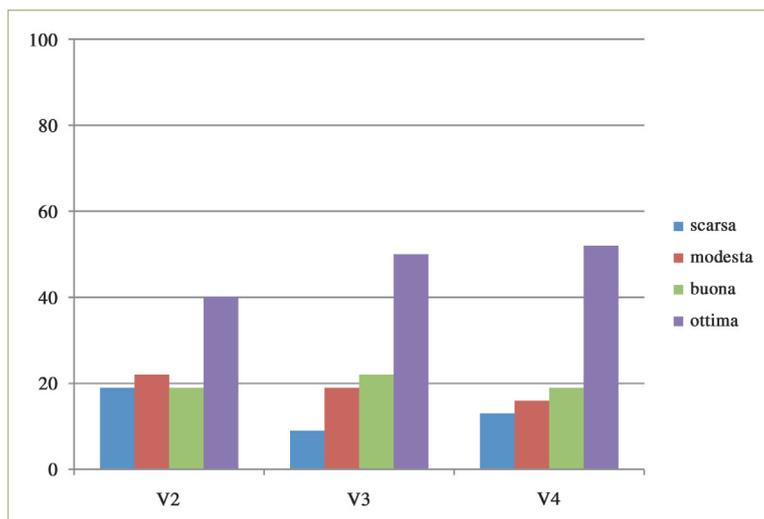


GRAFICO 4 - Valutazione della facilità di somministrazione da parte del proprietario.

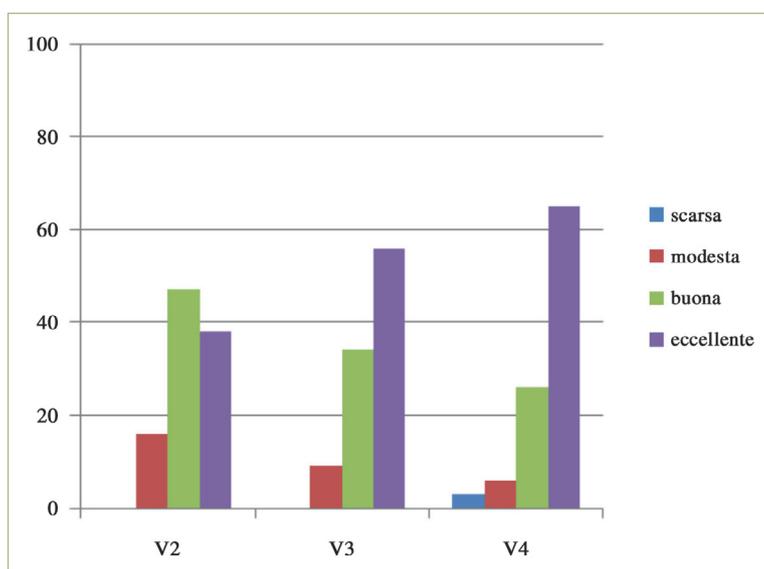


GRAFICO 5 - Valutazione della tollerabilità da parte del proprietario.

Tollerabilità ed effetti collaterali

Solo pochi animali hanno mostrato effetti avversi e solo uno è stato escluso dallo studio a causa di essi. Vomito, diarrea e scialorrea sono effetti avversi noti in corso di terapia con ciclosporina,¹⁷ e, come da noi osservato, sono transitori e solo raramente causa di sospensione del farmaco. La tollerabilità del prodotto è stata infatti giudicata buona o ottima da più dell'80% dei proprietari. La ditta produttrice consiglia di non somministrare il farmaco ad animali affetti da malattia epatica o renale conosciuta, ma ritiene che non sia necessario eseguire prelievi di sangue pre-terapia (con l'eccezione del test FIV-FelV) o durante il trattamento, né per la toxoplasmosi, né per gli esami ematochimici di routine. Tuttavia molti dermatologi veterinari consigliano un controllo dei valori ematochimici all'inizio e poi ogni 4-6 mesi per terapie di lungo o lunghissimo

periodo. Nei 24 gatti in cui sono stati eseguiti esami del sangue non obbligatori (emocromocitometrico completo e un profilo biochimico) prima e durante il trattamento, tutti tranne uno hanno mantenuto i valori nei parametri di normalità.

Anche il ricorso ad un test per la toxoplasmosi prima della somministrazione del farmaco è controverso, e non viene consigliato dalla ditta produttrice. Si ritiene infatti più efficace vietare agli animali di mangiare carne cruda e di cacciare durante la somministrazione del farmaco, per evitare di contrarre la toxoplasmosi in forma attiva. Ad esempio nella casistica oggetto di questo studio ventidue gatti sono stati testati per la toxoplasmosi: di questi, due erano IgG-positivi e IgM-negativi, i restanti erano negativi sia per le IgG che per le IgM, ma in ogni caso a tutti è stato suggerito di non somministrare carne cruda e di non permettere la caccia.

CONCLUSIONI

Atoplus® gatto in formulazione liquida alla dose di 7 mg/kg al giorno per il primo mese e poi diminuita a ogni 48-72 ore quando possibile nei due mesi successivi si è dimostrato un farmaco altamente efficace e sicuro, e con buona facilità di somministrazione, per la terapia sintomatica delle manifestazioni cliniche di dermatite allergica del gatto. La qualità della vita mostra un miglioramento minore rispetto alle lesioni ed al prurito, forse per la necessità di somministrare il farmaco ad animali non sempre facili da trattare come i gatti.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i dottori Chiara Caporali, Silvia Colombo, Luisa Cornegliani, Michela De Lucia, Ivan Fileccia, Federico Leone, Lara Olivieri, Ersilia Pappalardo e Antonella Vercelli per avere partecipato allo studio.

Parole chiave

Gatto, cute, allergia, ciclosporina

The use of liquid ciclosporin in the treatment of feline allergic diseases

Summary

Aim of the study - Aim of the study was to evaluate the efficacy, ease of administration, and tolerability of a new liquid ciclosporin formulation (Atoplus® gatto) in Italian cats affected with allergic dermatitis.

Materials and methods - Allergic cats over 6 months of age and 2.3 kg of body weight were treated with 7 mg/kg/day ciclosporin, tapered when possible to every 48-72h, for a total of 3 months. Clinical lesions were evaluated with the Scoring Feline Allergic Dermatitis (SCORFAD). Pruritus was evaluated by means of a 10 cm-long visual analogue scale. Quality of life of both cats and their owners was evaluated with a 15-item questionnaire. For the assessment of global efficacy, ease of administration and tolerability a 4-point scale was used.

Results - Thirty-two cats were treated during the first month with a mean ciclosporin dosage of 7.3 mg/kg/day. At the end of the third month cats were in remission either on a daily (29%), or every 48h (26%) or every 72h administration regimen (45%). Owners judged global efficacy good/excellent in 94% of the cases, ease of administration in 71% and tolerability in 91%. SCORFAD improvement was good/excellent in 91.6% of cases, pruritus in 81.5% and quality of life in 56.25%. Improvement of SCORFAD, and pruritus were statistically significant, but not for quality of life.

Conclusion - Ciclosporin at the dosage of 7 mg/kg is an effective and safe drug for the therapy of allergic dermatitis in cats.

Key words

Cat, skin, allergy, cyclosporine.

BIBLIOGRAFIA

- Noli C, Foster AP, Rosenkrantz W. *Veterinary Allergy*. Oxford, Wiley, 2014.
- Halliwel Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 114: 207-208, 2006.
- King S, Favrot C, Messinger L et al. A randomised double blinded placebo controlled study to evaluate an effective ciclosporin dose for treatment of feline hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 23: 440-447, 2012.
- Steffan J, Roberts E, Cannon A, Prèlaud P, Forsythe P, Fontaine J, King S, Seewald W. Dose tapering for ciclosporin in cats with nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24: 315-322, 2013.
- Noli C, Colombo S, Cornegliani L, et al. Quality of life of dogs with skin disease and of their owners- Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology*, 22: 344-351, 2011.
- Noli C, Minafò G, Galzerano M. Quality of life of dogs with skin disease and their owners - Part 1: development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology*, 22: 335-343, 2011.
- Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. Establishment of diagnostic criteria for feline non-flea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 23: 45-50, 2012.
- Steffan J, Olivry T, Forster SL, Seewald W. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 23: 410-417, 2012.
- Hill PB, Lau P, Rybnicek J. Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Veterinary Dermatology*, 18: 301-308, 2007.
- Steffan J, Roberts E, Cannon A, Prèlaud P, Forsythe P, Fontaine J, King S, Seewald W. Dose tapering for ciclosporin in cats with nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24: 315-322, 2013.
- Robson D. Review of the properties and mechanisms of action of cyclosporine with an emphasis on dermatological therapy in dogs, cats and people. *Veterinary Record*, 152: 768-772, 2003.
- Guaguère, E., Prèlaud, P. Efficacy of cyclosporine in the treatment of 12 cases of eosinophilic granuloma complex (Abstract). *Veterinary Dermatology*, 11: S31, 2000.
- Vercelli A, Raviri G, Cornegliani L. The use of oral ciclosporin to treat feline dermatoses: a retrospective analysis of 23 cases. *Veterinary Dermatology*, 17: 201-206, 2006.
- Noli C and Scarampella F. Prospective open pilot study on the use of ciclosporin for feline allergic skin disease. *Journal of Small Animal Practice*, 47: 434-438, 2006.
- Wisselink MA, Willemse T. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: A double blind, randomised prednisolone-controlled study. *Veterinary Journal*. 180: 55-59, 2009.
- Olivry T, Marsella R, Iwasaki T et al. Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 18: 78-86, 2007.
- Heinrich NA, McKeever PJ, Eisenschenk MC. Adverse events in 50 cats with allergic dermatitis receiving ciclosporin. *Veterinary Dermatology*, 22: 511-520, 2011.