

Le malattie allergiche nel gatto: opzioni terapeutiche



Le malattie allergiche del gatto comprendono molteplici manifestazioni cutanee che non sono patognomoniche delle singole malattie, rendendo la diagnosi e l'approccio terapeutico piuttosto impegnativi nella pratica clinica. La diagnosi di malattia allergica nel gatto si basa principalmente sulla esclusione di altre malattie che causano prurito e sulla risposta alla terapia. Diversi fattori possono contribuire all'infiammazione e al prurito. La strategia terapeutica dovrebbe essere personalizzata e volta ad identificare e controllare questi fattori. L'obiettivo di questa review è di fornire un aggiornamento sui diversi trattamenti disponibili, focalizzando l'attenzione sui recenti studi riguardanti l'immunoterapia allergene-specifica e i farmaci immunomodulatori usati nella gestione della dermatite atopica del gatto.



Diana Di Mattia
Med Vet, Dipl ECVD
(The European College
of Veterinary Dermatology)
Serino, Avellino, Italy

INTRODUZIONE

Le malattie allergiche nel gatto rappresentano una condizione frequente nella pratica clinica. Nonostante ci siano alcune similitudini con il cane, le malattie allergiche nel gatto presentano aspetti clinici, opzioni terapeutiche e risposta ai farmaci peculiari di questa specie.¹ Recentemente sono stati pubblicati quattro articoli sulla malattia allergica del gatto dai membri della commissione internazionale sulle malattie allergiche degli animali (International Committee on Allergic Diseases of Animals-ICADA).²⁻⁵ In questi articoli di revisione si propone di includere nella definizione "sindrome atopica felina" (Feline Atopic Syndrome-FAS) le dermatiti allergiche del gatto associate ad allergeni ambientali, l'allergia alimentare e l'asma.² Con la definizione "sindrome cutanea atopica felina" (Feline Atopic Skin Syndrome-FASS) si intende invece la malattia allergica cutanea associata ad allergeni ambientali.² I gatti con malattia allergica presentano uno o più di uno dei seguenti quadri clinici: dermatite miliare, complesso del granuloma eosinofilo, alopecia autoindotta e prurito testa-collo.^{4,6} Nessuna di queste manifestazioni cliniche è patognomica per malattia allergica, la cui diagnosi è basata essenzialmente sull'esclusione di altre malattie causa di prurito e su una ri-

sposta positiva alla terapia farmacologica.^{4,6} Contrariamente ai cani, in cui per esempio i segni clinici di allergia alle pulci sono piuttosto indicativi, nei gatti la sindrome atopica cutanea (FASS), l'allergia alimentare e l'allergia alle pulci possono presentarsi clinicamente indistinguibili o con poche e non statisticamente significative differenze cliniche.^{4,6} Per questo motivo è indispensabile eseguire un accurato protocollo diagnostico per escludere altre malattie causa di prurito quali: infestazioni da ectoparassiti, malattie batteriche e fungine, alopecia autoindotta psicogenica, malattie virali e neoplasie.^{4,7} Sarà poi fondamentale procedere con un test dietetico, un controllo adeguato delle pulci e un'eventuale terapia immunomodulatrice per arrivare alla diagnosi eziologica di allergia alimentare, allergia alle pulci o FASS.⁴ Sono disponibili dei criteri diagnostici che, con una buona sen-

La terapia della malattia allergica nel gatto va stabilita dopo un accurato iter diagnostico e costruita sul quadro clinico del singolo paziente, con lo scopo di migliorare la qualità di vita del gatto e del proprietario.

*Corresponding Author (didimattia@gmail.com)

Ricevuto: 11/05/2021 - Accettato: 15/10/2021

sibilità e specificità, possono supportare la diagnosi di FASS nel gatto.⁸ Una volta identificata la potenziale causa eziologica e in base al quadro clinico specifico, sarà possibile formulare la strategia terapeutica più appropriata e valutare la risposta alla terapia.⁷ Nella gestione terapeutica a lungo termine di una malattia cronica come l'allergia nel gatto, va considerato che lo stress legato alla somministrazione ripetuta di farmaci, alla costrizione fisica, al cambio alimentare, alle visite di controllo, etc., può influenzare la qualità di vita dell'animale e del proprietario.⁹ In uno studio su ampia scala, il punteggio relativo alla valutazione della qualità di vita (QoL) di 185 gatti con malattie cutanee e dei loro proprietari era piuttosto basso e migliorava moderatamente con il trattamento terapeutico.⁹ Da questo studio appare evidente che nel gatto più che nel cane, lo stress legato alla somministrazione dei farmaci e alle visite dal veterinario, influenzano negativamente la qualità di vita di entrambi.⁹ Infatti la QoL migliorava meno dei parametri clinici quali prurito e lesioni cutanee.^{9,10} Gli studi sulla QoL nei gatti suggeriscono che, nello stabilire un protocollo terapeutico, va valutato anche quanto la terapia influenza comportamento, grado di attività e interazione tra il gatto e il proprietario.^{9,10} Quanto detto conferma la necessità di approntare un approccio razionale al trattamento del gatto allergico, volto ad identificare i fattori predisponenti la malattia e ad attuare terapie specifiche come l'immunoterapia e/o il trattamento sintomatico, tenendo in considerazione i bisogni di ciascun paziente e la disponibilità pratica e finanziaria del proprietario.

DERMATITE ALLERGICA ALLE PULCI

La dermatite allergica alle pulci (DAP) è la malattia allergica più comune nel gatto.¹¹ Nonostante la dermatite miliare e il prurito dorso-lombare siano i quadri clinici più frequentemente osservati,⁶ la DAP nel gatto può manifestarsi con fenotipi sovrapponibili alla FASS.⁴ Il quadro clinico va considerato nella decisione della terapia da prescrivere nel gatto, che deve basarsi su un approccio integrato che includa un adeguato controllo delle pulci e farmaci per il controllo del prurito durante la fase acuta della malattia.^{4,7} Il ciclo vitale della pulce è tale che le pulci adulte presenti sull'animale rappresentano solo la punta dell'iceberg, costituendo l'1-5% dell'intera popolazione presente nell'ambiente.¹² Il restante 95% è rappresentato dalle forme immature (uova, larve, pupe).¹² Un controllo ottimale delle pulci deve necessariamente prendere in considerazione queste caratteristiche del ciclo di vita del parassita.^{12,13} Per ridurre infiammazione e prurito possono essere usate dosi anti-infiammatorie di glucocorticoidi,¹¹ per i quali si rimanda alla trattazione della gestione terapeutica del gatto con FASS. Nu-

L'approccio terapeutico alla dermatite allergica alle pulci deve prevedere essenzialmente l'eliminazione delle forme immature presenti nell'ambiente e il trattamento sintomatico del prurito.

merosi farmaci antiparassitari sono registrati per il controllo delle pulci nel gatto. Questa review esula dal fornire una dettagliata descrizione di tutte le molecole disponibili e del meccanismo d'azione, per i quali si rimanda a testi specifici. Essenzialmente, due categorie di farmaci antiparassitari sono registrate per il controllo delle pulci nel gatto: gli insetticidi neurotossici, che agiscono sul sistema nervoso centrale della pulce adulta presente sull'ospite e probabilmente sulle forme larvali presenti nell'ambiente che si nutrono di detriti cutanei provenienti dagli animali trattati, e i regolatori della crescita che agiscono sulle forme immature interrompendo il processo di sviluppo dei parassiti.¹² Questi farmaci sono formulati sotto forma di spray, spot-on, collari e compresse. In generale i farmaci antiparassitari somministrati per via orale agiscono più velocemente dei prodotti topici e sono consigliabili se il gatto viene lavato frequentemente o presenta lesioni cutanee nella sede di applicazione dello spot-on. Un protocollo combinato con un adulticida come imidacloprid, dinetofuran o fipronil e un regolatore della crescita come metoprene o piroproxifene è una valida opzione per bloccare lo sviluppo della pulce adulta e prevenire problemi di resistenza farmacologica nei confronti delle singole molecole.^{4,13-15} Uno studio recente ha dimostrato l'efficacia del fluralaner, un insetticida appartenente alla classe delle isoxazoline, nel trattamento dei segni clinici di gatti con DAP.¹⁶ Questo studio ha dimostrato che un unico trattamento topico con fluralaner è in grado di ridurre in maniera significativa i segni clinici per un periodo di 12 settimane, in assenza di un trattamento ambientale.¹⁶ In un altro studio, l'efficacia dell'applicazione topica trimestrale di fluralaner era analoga a quella dell'applicazione mensile di sarolaner e selamectina nel controllo dell'infestazione da pulci nel gatto.¹⁷ Per ridurre al minimo l'esposizione alle pulci, tutti gli animali conviventi dovrebbero essere trattati (compresi cani e piccoli mammiferi).^{4,12} Non meno importante, in un programma adeguato di controllo delle pulci, è la sanificazione ambientale, volta a eliminare le forme immature delle pulci presenti nell'ambiente.⁴ A tal fine, l'utilizzo di farmaci regolatori della crescita come il piroproxifene, che rimane stabile anche se esposto alla luce ultravioletta e il frequente uso dell'aspirapolvere possono aiutare a eliminare le uova e le larve dall'ambiente.⁴ Nel gatto, l'insuccesso terapeutico nel controllo delle pulci è legato essenzialmente alla difficoltà di applicazione dell'antiparassitario da parte del proprietario.¹²

Quando l'animale è difficile da trattare, si consiglia di scegliere la modalità di somministrazione considerata più semplice dal proprietario.¹² Riguardo la possibilità di utilizzare l'immunoterapia in gatti con DAP, in uno studio sperimentale è stato utilizzato un interessante protocollo di immunizzazione con un vaccino a DNA e una proteina antigenica estratta dalla saliva di pulce.¹⁸ In tutti i gatti trattati si evidenziava non solo il miglioramento dei segni clinici, ma anche della risposta allergica in termini di proliferazione di linfociti T-reg antigene specifici.¹⁸ Questi risultati suggeriscono la possibilità di poter utilizzare in futuro l'immunoterapia anche in pazienti con DAP.¹⁸ La completa risoluzione dei segni clinici, grazie a un adeguato controllo delle pulci, supporta la diagnosi esclusiva di DAP.⁴ Una risposta parziale suggerisce la presenza di una o più cause di prurito.⁴ L'assenza di risposta suggerisce che il gatto non ha la DAP o che va rivisto il programma di controllo delle pulci attuato.⁴

ALLERGIA ALLA PUNTURA DI ZANZARA

La dermatite allergica alla puntura di zanzara presenta, come quadro clinico predominante, la dermatite miliare localizzata soprattutto sulla superficie convessa del padiglione auricolare, sul dorso del naso e occasionalmente sui cuscinetti plantari.¹¹ La terapia si basa essenzialmente sulla prevenzione delle punture delle zanzare, confinando il gatto in casa quando possibile.¹¹ La possibilità di utilizzare antiparassitari repellenti nel gatto è limitata a causa della tossicità di alcuni di essi, come per esempio i piretroidi.¹⁹ Il piretroide sintetico flumetrina è un'eccezione, essendo privo di effetti collaterali nel gatto. Questo repellente è efficace sia per il controllo delle pulci che della leishmaniosi^{20,21} e può essere utilizzato nel trattamento dell'allergia alla puntura di zanzara.¹ Così come nella DAP, anche nell'allergia alla puntura di zanzara va valutato l'uso di una terapia antiprurito nella fase acuta della malattia.

REAZIONE AVVERSA A CIBO / ALLERGIA ALIMENTARE

La reazione avversa al cibo nel gatto (RAC) ha una prevalenza significativa in gatti con prurito (12-21%) e con malattia allergica (5-13%).²⁰ Questi dati evidenziano l'importanza di escludere l'allergia alimentare in tutti i gatti con prurito non stagionale. La RAC nel gatto può essere associata ad altre forme di allergia, come DAP e FASS, e presentare segni clinici sovrapponibili alle altre forme allergiche. Questo complica il percorso diagnostico e il protocollo terapeutico da attuare. Ma una volta diagnosticata l'allergia alimentare nel gatto, quale alimento va dato ed è sufficiente a controllare i segni clinici? Il principio basilare della terapia della RAC è davvero molto semplice: formulare una dieta bilanciata, evitando gli allergeni alimentari causa della reazione av-

versa.^{23,24} Nella pratica clinica, individuare gli allergeni responsabili della reazione allergica e formulare una dieta che escluda tutti gli allergeni implicati e che sia bilanciata e accettata dal gatto, risulta invece piuttosto difficile. Quando possibile, una volta diagnosticata la RAC, andrebbe eseguito un test finale di provocazione con cui vengono testati i singoli ingredienti, quali manzo, pollo, agnello, pesce, latte e derivati, grano, etc. per un periodo di 7-14 giorni, al fine di individuare i potenziali allergeni e formulare la dieta più adeguata.¹¹ Quando il test di provocazione non è accettato dal gatto, il proprietario si rifiuta di indurre nuovamente il prurito, o il test risulta poco affidabile a causa della difficoltà di interpretazione dei risultati, la dieta a eliminazione potrebbe essere continuata anche nel mantenimento.²⁷ Nel caso in cui per la diagnosi sia stata utilizzata una dieta casalinga, di solito costituita da un'unica fonte proteica e di carboidrati mai mangiati dall'animale, va considerato che questa dieta è inadeguata, da un punto di vista nutrizionale, come dieta di mantenimento.^{25,27} In questi casi sarebbe opportuno avvalersi del supporto di un nutrizionista veterinario per formulare una dieta casalinga bilanciata, con l'aggiunta di vitamine, sali minerali e acidi grassi, assicurando anche una sufficiente supplementazione di taurina.²⁶ Riguardo la possibilità di utilizzare una dieta commerciale per il mantenimento, alcuni studi hanno dimostrato che il 30% dei gatti con allergia alimentare non può essere mantenuto in remissione clinica con una dieta commerciale, a causa della scarsa appetibilità.^{11,27}

Nella gestione di un gatto con allergia alimentare, la dieta di mantenimento va scelta in base ai risultati del test dietetico con una particolare attenzione all'appetibilità.

L'appetibilità è fondamentale nella scelta di una dieta di mantenimento in un gatto con allergia alimentare. I fattori che possono influenzare l'appetibilità di una particolare dieta includono non solo gli ingredienti, ma anche odore, temperatura e consistenza.²⁶ Poiché alcuni gatti non tollerano alcun alimento secco nella dieta finale, l'utilizzo di una dieta umida commerciale potrebbe essere una valida alternativa.^{24,28} Nella scelta di una dieta di mantenimento bisogna inoltre considerare che nonostante le proteine quali manzo, pesce e pollo siano la principale fonte di allergeni nel gatto, anche i carboidrati come il mais possono contenere allergeni, se pur implicati in < 5% dei gatti con allergia alimentare.^{27,29} Uno studio recente ha dimostrato che l'amido di mais è meno allergenico della farina di mais, quindi andrebbe preferito nella scelta di una dieta di mantenimento commerciale.³⁰ Nella eventuale scelta di una dieta commerciale contenente idrolizzati proteici va infine considerato che,

in alcuni soggetti allergici, solo un'idrolisi proteica spinta può evitare una reazione clinica.³¹ Un trattamento medico di breve durata potrebbe essere necessario in caso di una riacutizzazione della malattia allergica.²⁵ Gli studi sull'efficacia dei glucocorticoidi nella gestione del prurito secondario ad allergia alimentare nel gatto hanno dato risultati contrastanti in merito alla risposta clinica, quindi l'utilizzo va valutato nel caso specifico^{11,24,32-34}. Nella gestione a lungo termine del gatto con allergia alimentare, andranno ovviamente individuate e controllate le eventuali malattie allergiche associate¹¹ e le infezioni secondarie da batteri e lieviti per ridurre la possibilità di recidive.²⁶

SINDROME CUTANEA ATOPICA FELINA

La sindrome cutanea atopica felina (FASS) è la nuova definizione proposta dall'ICADA per descrivere la malattia allergica cutanea del gatto associata ad allergeni ambientali.²⁻⁵ Nel cane le linee guida ufficiali sul trattamento della dermatite atopica sono state pubblicate nel 2010 e aggiornate poi nel 2015.^{35,36} Inoltre di recente è stato proposto di suddividere la strategia terapeutica della dermatite atopica nel cane in due fasi distinte.³⁷ Fase I o terapia reattiva è il trattamento del paziente atopico con segni clinici, volto a indurre la remissione clinica.³⁷ Fase II o terapia proattiva è il trattamento del paziente atopico in remissione clinica, volto ad evitare recidive.³⁷

Nella fase I i farmaci di prima scelta sono i glucocorticoidi somministrati per via orale, eventualmente associati a steroidi topici o oclacitinib.³⁷ Nella fase II a seconda dell'evoluzione del quadro clinico, l'immunoterapia potrebbe essere un'ottima possibilità terapeutica, eventualmente associata a glucocorticoidi topici e biologici quali il lokivetmab.³⁷

Nei gatti, nonostante non siano ancora disponibili delle linee guida ufficiali per la terapia, la recente review pubblicata dall'ICADA⁵ passa in rassegna i trattamenti terapeutici e di prevenzione pubblicati in letteratura con una rilevante evidenza scientifica, dando raccomandazioni circa l'utilizzo (Tabella 1).⁵ Potremmo quindi considerare come nel cane,³⁷ anche nel gatto un trattamento multimodale per il controllo della dermatite atopica caratterizzato da due fasi terapeutiche. Prima fase di trattamento che a seconda della severità del quadro clinico, può basarsi sull'utilizzo di glucocorticoidi, ciclosporina, oclacitinib e maropitant con l'obiettivo di mandare in remissione i segni clinici.⁵

La terapia della sindrome cutanea atopica felina deve basarsi su un approccio multimodale diverso a seconda che si tratti della fase di induzione della remissione o del mantenimento.

Seconda fase di trattamento che può basarsi su una progressiva riduzione dei dosaggi dei farmaci suddetti e/o immunoterapia, acidi grassi essenziali, natriceutici e antistaminici volta ad evitare recidive e mantenere la malattia sotto controllo.⁵

Nella formulazione della strategia terapeutica, nonostante le recenti raccomandazioni a nostra disposizione (Tabella 1), va considerato che alcuni farmaci non sono approvati per l'uso nel gatto (per esempio oclacitinib e maropitant) e non ci sono molti dati circa farmacocinetica ed effetti collaterali a lungo termine.⁵ Quindi, dopo aver diagnosticato la FASS, è fondamentale spiegare al proprietario che è una malattia che persiste per tutta la vita dell'animale, che di solito necessita un trattamento continuativo che va modificato in base alla risposta clinica e che nessun farmaco è efficace e tollerato in tutti i gatti.³⁸ Per ogni paziente andranno discussi vantaggi e svantaggi dei singoli trattamenti, considerando effetti collaterali, facilità di somministrazione e costo.^{5,38}

La scelta della terapia da seguire dipenderà dalle condizioni cliniche del gatto, soprattutto dalla gravità delle lesioni e dall'intensità del prurito, e dall'abilità di somministrare i farmaci da parte del proprietario.³⁸

Di seguito verranno riportati i due possibili approcci terapeutici: terapia eziologica con immunoterapia allergene-specifica e terapia sintomatica con i farmaci a disposizione e nutraceutici (Tabella 2).

È importante considerare che gli studi clinici disponibili in letteratura valutano l'efficacia dei singoli trattamenti e possono quindi sottostimare l'effetto della terapia multimodale.⁵ L'associazione dei farmaci tra di loro, infatti, può aumentare l'efficacia del protocollo terapeutico e la probabilità della remissione clinica, con minori effetti collaterali.^{38,39,40}

Tabella 1 - Riassunto delle raccomandazioni 2021 dettate dall'ICADA sul trattamento della sindrome cutanea atopica felina

Trattamento	Raccomandazioni
Glucocorticoidi sistemici Ciclosporina	Piena evidenza di buona efficacia
Idrocortisone aceponato ASIT Oclacitinib Maropitant	Limitata evidenza di buona efficacia
Antistaminici di I generazione	Limitata evidenza di scarsa-moderata efficacia
Acidi grassi essenziali PEA	Limitata evidenza di moderata efficacia
Antibiotici	Limitata evidenza di buona efficacia se confermata l'infezione

Tabella 2 - Farmaci utilizzati e risposta alla terapia in gatti con sindrome cutanea atopica. Abbreviazioni: ASIT: immunoterapia allergene-specifica. PO: per via orale. SC: sottocute. SID: ogni 24 ore. BID: ogni 12 ore. EOD: a giorni alterni. M: metilprednisolone. T: triamcinolone. PEA: palmitoiletanolamide

Farmaco	Dose	Risposta al trattamento	Referenza bibliografica
ASIT	Nessun protocollo standard	45-75%	5
Glucocorticoidi (Metilprednisolone Triamcinolone)	M: 1,41 mg/kg PO SID nell'induzione, 0,54 mg/kg PO EOD nel mantenimento. T: 0,18 mg/kg PO SID nell'induzione, 0,08 mg/kg PO EOD nel mantenimento	Remissione del prurito nel 90,6% dei soggetti trattati	53
Idrocortisone aceponato topico 0,0584%	2 spruzzate/100 cm ² di cute, SID per quattro/sei settimane, poi EOD	Dopo otto settimane, quattro su 10 gatti in remissione clinica con una applicazione SID, sei su 10 gatti in remissione clinica con un'applicazione EOD	55
Ciclosporina	7 mg/kg PO SID nell'induzione, EOD-due volte a settimana nel mantenimento	Controllo di lesioni e prurito > 50% dei gatti trattati	61-62
	2,5-5 mg/kg SC SID/EOD nell'induzione, 2,5-5 mg/kg q 36-72h nel mantenimento	Controllo di lesioni e prurito > 50% in 11/11 gatti trattati a 30 gg, >60% in 6/11 gatti trattati a 60 gg	72
Oclacitinib	0,4-0,6 mg/kg PO BID per due settimane, SID per 2 settimane	Miglioramento delle lesioni 22%, miglioramento del prurito 18%	75
	0,7-1,2 mg/kg PO BID per quattro settimane	Miglioramento delle lesioni 61%, miglioramento del prurito 54%	78
Antistaminici di I generazione	-	Buona risposta in 2/31 gatti, risposta parziale in 20/31 gatti e scarsa risposta in 11/31 gatti	45
Clorfenamina	2 mg/gatto PO BID per due settimane	Buona risposta in 19/26 gatti	82
Acidi grassi essenziali (olio di enotera)	0,25 ml/gatto per 12 settimane	Miglioramento clinico > 50%	88
	0,5 ml/gatto per sei settimane	Buona risposta in meta' dei gatti trattati	89
PEA	15 mg/kg PO SID + metilprednisolone nell'induzione, 15 mg/kg PO SID nel mantenimento	Tempo medio di recidiva 40,5 gg	90
Maropitant	2 mg/kg PO SID per quattro settimane	Miglioramento di lesioni e prurito > 50%	92

ASIT (Immunoterapia Allergene Specifica)

L'immunoterapia allergene-specifica (ASIT) è l'unico trattamento della dermatite atopica capace di modificare il pato-meccanismo della malattia.⁴¹ Il meccanismo d'azione dell'ASIT nel gatto è sconosciuto. I dati disponibili derivano da studi fatti in medicina umana e nel cane. L'immunoterapia innesca una reazione immunitaria che attiva le cellule T regolatorie (T reg) e la produzione di citochine immunosoppressive come IL10, riduzione delle IgE e aumento delle IgG che portano al miglioramento clinico nel tempo.⁴¹ Pochi studi non controllati sono sta-

ti pubblicati circa l'uso dell'ASIT nei gatti e l'efficacia riportata varia dal 45% al 75%, analogamente a quanto descritto nei cani.⁵ Così come nel cane, anche nel gatto non esistono protocolli terapeutici standardizzati e si hanno poche informazioni sui tempi di efficacia.⁴⁰ La via di somministrazione classica dell'immunoterapia nel gatto è quella sottocutanea (SCIT), con cui gli allergeni vengono somministrati a dose crescente nella prima fase di induzione, riducendo la frequenza nella fase di mantenimento.^{39,42} L'intervallo ideale tra le somministrazioni degli allergeni e la dose ideale da somministrare, sia nella fase di induzione che nella fase di mantenimento, non sono sta-

ti stabiliti e possono variare a seconda del protocollo e del paziente.^{39,42} In uno studio condotto in Australia su 29 gatti trattati per uno-tre anni con SCIT formulata in base ai risultati del test di intradermoreazione, il 25% diventava asintomatico e il 5% mostrava solo lievi segni clinici.⁴³ In un altro studio condotto su 42 gatti trattati con SCIT formulata in base ai risultati del test ELISA, il miglioramento clinico era valutato del 54% in gatti con alopecia autoindotta, 67% con dermatite miliare, 73% con placche eosinofile, 95% con ulcere eosinofile, 100% con granuloma lineare, 65% con otite esterna e 100% con malattia respiratoria.⁴⁴

L'ASIT è l'unica terapia eziologica disponibile per la gestione della sindrome cutanea atopica felina e può essere somministrata sia per via sottocutanea sia per via orale con buoni risultati.

Ravens ha riportato in uno studio l'efficacia terapeutica della SCIT in 26 gatti, di cui 23 trattati per più di un anno, con una buona risposta caratterizzata dalla risoluzione o marcata riduzione dei segni clinici nel 57% dei casi e risposta parziale nel 26% dei casi.⁴⁵ L'efficacia e la sicurezza della immunoterapia allergene specifica sublinguale (SLIT) è stata di recente dimostrata anche nel gatto.⁴⁶ In uno studio clinico prospettico multicentrico, l'immunoterapia allergene-specifica è stata somministrata per via orale a 22 gatti con segni clinici compatibili con FASS e positivi per IgE sieriche verso acari della polvere e delle derrate alimentari.⁴⁶ Il trattamento terapeutico con SLIT, nella maggior parte dei gatti trattati, è risultato ben tollerato ed efficace nel ridurre i segni clinici già dopo tre mesi, in assenza di effetti collaterali.⁴⁶ L'efficacia clinica era associata a una significativa riduzione delle IgE specifiche per gli acari della polvere.⁴⁶ Un vaccino contenente Der f2 (*Dermatophagoides farinae*) ricombinante coniugato con pullulano (Allermune) è stato somministrato una volta alla settimana per sei settimane e poi una volta al mese per tre mesi, in un gatto con una lunga storia di asma e prurito che non rispondeva ai trattamenti terapeutici.⁴⁷ Dopo 22 settimane veniva riportata la quasi completa ricrescita del pelo e la riduzione della necessità di glucocorticoidi inalatori.⁴⁷ L'efficacia dell'Allermune è stata valutata anche in uno studio pilota in cui era somministrato a 10 gatti con diagnosi di FAS.⁴⁸ In questo recente studio, un miglioramento clinico indicato dalle scale FEDESI⁴⁹ e VAS⁵⁰ (> 50%) è stato descritto in otto gatti trattati.⁴⁸ L'immunoterapia "rush" (RIT), che si basa su una breve fase di induzione con dosi massive di allergeni con lo scopo di raggiungere velocemente la fase di mantenimento, è stata valutata in vari studi come una valida alternativa alla terapia sottocu-

tanea convenzionale nell'uomo e nel cane.⁴² Nel gatto, uno studio pilota condotto su quattro soggetti ha dimostrato una certa sicurezza del protocollo, ma non ha fornito dati sull'efficacia.⁵¹ In conclusione, dai dati attualmente disponibili in letteratura, l'ASIT sembra essere una valida opzione terapeutica nei gatti con FASS, anche se altri studi controllati e randomizzati sono necessari per stabilire la reale efficacia terapeutica.⁵ Interessanti sono i dati riportati in un recente studio condotto negli Stati Uniti, che mostrano la tendenza dei veterinari di medicina generale a raccomandare l'immunoterapia allergene-specifica più nei cani che nei gatti, probabilmente per la difficoltà di inoculazione del vaccino nei gatti da parte dei proprietari e i dubbi circa la reale efficacia da parte dei veterinari.⁵² Gli autori suggeriscono di offrire la SLIT come alternativa di somministrazione o di supportare il proprietario dando la possibilità di inoculare il vaccino in clinica.⁵²

Glucocorticoidi

I glucocorticoidi (GCs) sono tra i farmaci antinfiammatori più prescritti in medicina veterinaria e in particolare nella gestione della FASS. Questi farmaci agiscono legandosi a recettori specifici citoplasmatici (GRs), per poi traslocare nel nucleo dove interferiscono sulla trascrizione genetica.⁵³ Tra i principali effetti antinfiammatori dei GCs c'è l'inibizione della migrazione dei neutrofili nel sito di infiammazione, l'induzione della lipocortina-1 che è un inibitore della fosfolipasi 2, enzima chiave nella cascata infiammatoria dell'acido arachidonico, la riduzione della secrezione di importanti citochine infiammatorie come IL-1 e TNF-alfa e l'aumento della secrezione di citochine anti-infiammatorie come l'IL-10.⁵³ Rispetto alle altre specie animali, il gatto è considerato più resistente a molti degli effetti collaterali dei GCs e alcuni autori suggeriscono che il gatto debba ricevere una dose maggiore di farmaco, a causa della minore presenza di recettori specifici nella cute e nel fegato.^{53,54} I gatti rispondono meglio al prednisolone rispetto al prednisone e uno studio ha dimostrato che solo il 21% del prednisone somministrato per via orale appare nel sangue sotto forma di prednisolone.⁵⁴ Nonostante siano ben tollerati, l'utilizzo di GCs nel gatto non è privo di effetti collaterali. Tra questi vanno menzionati soprattutto il diabete mellito causato da insulino-resistenza e cute sottile, atrofica e fragile, facilmente lacerabile, per l'effetto dei GCs sulla sin-

I glucocorticoidi sistemici quali prednisolone, metilprednisolone e topici possono essere utilizzati nella sindrome cutanea atopica felina per indurre la remissione dei segni clinici e a dosaggi ridotti nel mantenimento.

tesi del collagene e altre importanti proteine della matrice dermica.⁵³ In particolare, uno studio prospettico ha dimostrato che il desametasone ha un effetto diabetogeno maggiore comparato alla dose equivalente di prednisolone.⁵⁶ Quindi, quando si sceglie di trattare una malattia cronica come la FASS con GCs è preferibile utilizzare la dose minima efficace di steroide ad azione intermedia, come il prednisolone o il metilprednisolone a giorni alterni, per ridurre la possibilità di effetti collaterali.⁵³ Uno studio prospettico, randomizzato in doppio cieco ha valutato il dosaggio di metilprednisolone e triamcinolone sufficiente a indurre la remissione clinica.⁵⁴ Il dosaggio medio di 1,41 mg/kg al giorno di metilprednisolone e di 0,18 mg/kg al giorno di triamcinolone per un periodo di sette-14 giorni è in grado di indurre la remissione del prurito nel 90,6% dei gatti trattati.⁵⁷ Inoltre, questo studio ha dimostrato che una dose media di mantenimento di 0,54 mg/kg a giorni alterni di metilprednisolone e di 0,08 mg/kg a giorni alterni di triamcinolone, che corrispondono al 25% della dose iniziale usata nella fase di induzione terapeutica, sono efficaci nel mantenere la remissione clinica nei gatti trattati.⁵⁷ Non essendoci differenza di efficacia tra il somministrare il metilprednisolone a 0,77 mg/kg due volte al giorno o a 1,41 mg/kg una volta al giorno, la somministrazione una volta al giorno è raccomandata e offre una migliore qualità di vita al gatto e al proprietario.^{5,9-10} I glucocorticoidi sistemici a queste dosi sono ben tollerati, nonostante tutti gli studi siano di breve durata. È consigliabile monitorare regolarmente con un esame ematobiochimico completo e un esame delle urine tutti i gatti trattati con GCs per lungo tempo.⁵ Uno studio recente retrospettivo su 25 gatti trattati per via parenterale per tre anni con dosi non immunosoppressive di metilprednisolone acetato ha dimostrato l'assenza di anomalie rilevanti negli esami emato-biochimici.⁵⁸ Riguardo l'utilizzo di GCs topici, uno studio ha dimostrato che l'idrocortisone aceponato topico 0,0584% (HCA, Cortavance, Virbac; Carros, France) è efficace e ben tollerato in 10 gatti con quadro clinico compatibile con FASS.⁵⁹ L'idrocortisone aceponato appartiene alla classe dei diesteri dei GCs e viene metabolizzato nella cute in molecole inattive, combinando così un'elevata potenza a una ridotta capacità di provocare effetti collaterali sistemici.⁶⁰ Questo gruppo di gatti riceveva due spruzzate/100 cm² di cute una volta al giorno per quattro/sei settimane; se i gatti presentavano una riduzione di prurito e lesioni cliniche > 50%, la frequenza del trattamento era ridotta progressivamente a giorni alterni e due volte a settimana.⁵⁹ Dopo otto settimane quattro gatti erano mantenuti in remissione clinica con un'applicazione giornaliera, sei con un'applicazione a giorni alterni.⁵⁹ Tutti presentavano recidiva dei segni clinici con due trattamenti settimanali.⁵⁹ In quattro gatti che non tolleravano la soluzione spray,



Figura 1 - Dermatite papulare pruriginosa in un gatto con FASS.

si otteneva applicando la soluzione con ovatta.⁵⁹ Il trattamento con glucocorticoidi topici dovrebbe essere considerato una valida opzione terapeutica nella gestione della FASS soprattutto se infiammazione e prurito sono localizzati,³⁹ anche se gran parte dei prodotti disponibili non è approvato per l'uso nel gatto.⁵

Ciclosporina

La ciclosporina è un farmaco utilizzato in dermatologia veterinaria per la sua attività immunomodulatrice e anti-allergica.⁶¹ Il suo meccanismo d'azione si basa essenzialmente sulla inibizione della calcineurina, che comporta la mancata attivazione del fattore di trascrizione NFAT e la sua traslocazione nel nucleo.⁶¹ Il fattore di trascrizione NFAT promuove la trascrizione di geni che codificano per importanti citochine pro-infiammatorie qua-



Figura 2 - Remissione clinica dopo terapia con ciclosporina alla dose di 7 mg/kg PO SID per 4 settimane nella fase di induzione terapeutica seguita dalla stessa dose EOD e associazione di PEA nella fase di mantenimento.

li IL-2, IL-4, IFN-gamma e TNF-alfa.⁶¹ Sopprimendo la produzione dell'IL-2 e l'espressione dei recettori per l'IL-2 sui linfociti, la ciclosporina inibisce anche la proliferazione e l'attivazione dei linfociti T, esercitando un importante effetto sull'immunità cellulo-mediata.⁶² La dose efficace nelle fasi di induzione e mantenimento e la tollerabilità della ciclosporina nella gestione della FASS sono state ampiamente valutate in diversi studi.⁶³⁻⁶⁸ La dose di 7 mg/kg per via orale una volta al giorno, nella fase di induzione terapeutica della durata di almeno quattro settimane, seguita dalla stessa dose a giorni alterni per altre quattro settimane e ridotta poi fino a due volte alla settimana nel mantenimento, è sufficiente a controllare i segni clinici in più del 50% dei gatti allergici (Figure 1, 2).^{65,66} Gli effetti collaterali più frequentemente associati alla somministrazione di ciclosporina sono i disturbi gastrointestinali, come vomito, diarrea e inappetenza, riportati in circa il 24% dei casi studiati nelle prime otto settimane di trattamento.⁶⁸ Meno frequentemente è stata riportata la perdita di peso nel 5-16% dei casi e raramente l'iperplasia gengivale e la lipidosi epatica.^{65,68} L'ipersalivazione, probabilmente causata dal cattivo sapore della ciclosporina, è stata raramente segnalata.⁶¹ In uno studio, la somministrazione di ciclosporina per via sistemica è stata considerata un fattore di rischio per lo sviluppo della cheratopatia bollosa acuta nei gatti.⁶⁹ È importante ricordare che la ciclosporina presenta importanti interazioni farmacologiche, essendo metabolizzata da un sistema enzimatico chiamato citocromo P450, che può essere indotto o inibito da numerosi farmaci, nel fegato e nel piccolo intestino.⁶¹ Studi condotti nei gatti hanno dimostrato che itraconazolo e ketoconazolo somministrati a 10 mg/kg al giorno raddoppiano la concentrazione ematica della ciclosporina.⁷⁰ L'associazione con claritromicina è stata riportata essere causa invece di una riduzione rilevante della concentrazione di ciclosporina.⁷¹ L'associazione con lattoni macrociclici non sembra causare disturbi neurologici, nonostante siano entrambi substrato della P-glicoproteina, un'importante proteina capace di proteggere la barriera ematoencefalica dai farmaci neurotossici.⁶⁵ Infine, va menzionato che essendo la ciclosporina un farmaco immunosoppressivo, sono state riportate infezioni opportunistiche secondarie alla sua somministrazione.⁶² Di particolare importanza sono i dati disponibili circa la riattivazione dell'infezione da herpesvirus⁷² e, come dimostrato da un recente studio, l'aumento della carica virale in gatti FIV (virus dell'immunodeficienza felina) positivi trattati con dosaggi

La ciclosporina ha un'efficacia paragonabile al cortisone nel gatto. Nonostante sia ben tollerata ai dosaggi consigliati nella FASS, può indurre disturbi gastro-intestinali, raramente infezioni secondarie e neoplasie.

immunosoppressivi di ciclosporina o prednisolone.⁷³ Riguardo l'infezione da *Toxoplasma gondii*, uno studio ha dimostrato che i gatti che contraggono l'infezione durante la terapia con ciclosporina presentano segni clinici gravi, mentre in quelli già infetti prima della somministrazione di ciclosporina non è stata descritta la riattivazione dell'infezione.⁷⁴ Si consiglia quindi, prima di iniziare la terapia con ciclosporina nei gatti, di eseguire la titolazione anticorpale per *Toxoplasma*.⁵ Nei gatti sieronegativi è opportuno consigliare al proprietario di limitare l'accesso dell'animale all'esterno e vietare la somministrazione di carne cruda.⁵ La ciclosporina è controindicata non solo in gatti positivi per FIV, ma anche positivi per il virus della leucemia felina (FELV); per questo motivo i gatti andrebbero testati per entrambe le infezioni prima di iniziare la terapia.⁶¹ Inoltre, la ciclosporina è controindicata nei gatti diabetici⁷⁵

e nel caso di pregressa neoplasia maligna, anche se alle dosi terapeutiche utilizzate per la gestione della FASS l'associazione con neoplasie risulta essere rara.^{62,68}

Infine, va ricordato che

nei gatti che non accettano farmaci per via orale o che presentano gravi disturbi gastrointestinali, la somministrazione di ciclosporina per via sottocutanea può essere una valida alternativa.⁷⁶ Uno studio non controllato su 11 gatti con FASS, ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza della ciclosporina somministrata per via sottocutanea per un periodo di 60 giorni, a una dose iniziale di 2,5-5 mg/kg una volta al giorno o direttamente a giorni alterni e una dose di mantenimento di 2,5-5 mg/kg ogni 36-72 ore.⁷⁶

Oclacitinib

L'occlacitinib è un inibitore della Janus kinasi 1 (JAK-1), enzima coinvolto nella trasmissione del segnale cellulare di citochine proinfiammatorie.⁷⁷ L'attività dell'occlacitinib è sia di controllo del prurito, per l'inibizione della funzione dell'IL-31, sia anti-infiammatoria, per l'inibizione di importanti citochine quali IL-2, IL-4, IL-6 e IL-13.⁷⁷ Nel gatto, uno studio di farmacocinetica ha dimostrato che l'occlacitinib viene assorbito ed eliminato più velocemente rispetto al cane.⁷⁸ Per questo motivo, sono necessarie dosi più alte e ravvicinate per raggiungere una buona risposta terapeutica.⁷⁸ In uno studio in cui l'occlacitinib veniva somministrato alla stessa dose usata per il controllo della dermatite atopica nel cane (0,4-0,6 mg/kg due volte al giorno per due settimane e poi una volta al giorno per altre due settimane),⁷⁹ il miglioramento delle lesioni cliniche misurato dalla scala SCORFAD (Scoring Feline Allergic Dermatitis),⁸⁰ e del

prurito misurato dalla scala VAS (Visual Analog Score),⁵⁰ erano del 22% e del 18%. In un altro studio, utilizzando invece l'oclacitinib a un dosaggio di 0,7-1,2 mg/kg due volte al giorno per quattro settimane, i risultati indicati da SCORFAD e VAS erano nettamente migliori (61% e 54%).⁸¹ L'oclacitinib, anche quando è usato a dosaggi più alti che nel cane, sembra comunque avere una minore efficacia rispetto al metilprednisolone.⁸¹ L'oclacitinib risulta essere ben tollerato dai gatti trattati per brevi periodi di tempo.^{81,82} In uno studio, dopo un mese di trattamento a 0,7-1,2 mg/kg due volte al giorno, quattro su 14 gatti presentavano un lieve incremento dei parametri renali.⁸¹ In un altro recente studio sulla sicurezza dell'oclacitinib nel gatto, in cui veniva somministrato a 1-2 mg/kg due volte al giorno per quattro settimane, vomito e feci morbide erano osservate in due su 10 gatti trattati con la dose di 2 mg/kg due volte al giorno, in associazione con un lieve ma significativo aumento delle fruttosamine.⁸² Alla dose di 1 mg/kg una/due volte al giorno l'oclacitinib può essere considerato una valida opzione terapeutica.⁵ Bisogna tuttavia sottolineare che gli studi a disposizione sono pochi e di breve durata e soprattutto che l'oclacitinib non è registrato per l'utilizzo nel gatto.^{5,81} Quindi, è consigliabile monitorare la funzionalità renale prima di iniziare la somministrazione del farmaco e sistematicamente durante il trattamento.⁸¹ Non essendo inoltre disponibili dati circa l'effetto immunosoppressivo dell'oclacitinib, sarebbe opportuno eseguire anche un test sierologico per escludere una positività per FELV e FIV prima di iniziare il trattamento.⁸¹

Antistaminici

Gli antistaminici sono stati utilizzati nel trattamento della FASS,⁸³⁻⁸⁵ nonostante solo pochi studi non controllati siano disponibili in letteratura circa la valutazione dell'efficacia e il meccanismo d'azione di questi farmaci sia sconosciuto nel gatto.⁵ Alcuni studi clinici mostrano dati circa l'efficacia sul prurito della clemastina nel 50% dei gatti trattati, della ciproheptadina nel 45% e della clorfenamina nel 77%.⁸³⁻⁸⁵

Uno studio più recente, randomizzato e in doppio cieco, non ha dimostrato invece alcuna differenza riguardo alle lesioni e al prurito, tra un gruppo di gatti trattati con l'antistaminico di seconda generazione cetirizina e il placebo.⁸⁷ Uno studio retrospettivo ha valutato l'efficacia di diversi tipi di antistaminici di prima generazione in 31 gatti.⁴⁵ In gran parte dei gatti trattati (20/31) è stato riportato un miglioramento del quadro clinico e un effetto di riduzione dei farmaci antiprurito associati soprattutto alla somministrazione di loratadina.⁴⁵ In uno studio che valutava l'efficacia della clorfenamina a 2 mg/gatto due volte al giorno per due settimane, una buona risposta con scomparsa del prurito era riportata in 19 su 26 gatti.⁸⁵ Nei vari studi, i gatti presentavano una ri-

L'oclacitinib nonostante non sia registrato nel gatto, può essere considerato una valida opzione terapeutica in gatti con sindrome cutanea atopica, con opportuno monitoraggio ematobiochimico e delle urine.

sposta alla terapia antistaminica in tre-dieci giorni dall'inizio del trattamento e recidivano dopo due-tre giorni dalla sospensione.⁵ Gli antistaminici sembrano essere ben tollerati, ad eccezione della ciproheptadina,⁵ e la clorfenamina sembra essere l'antistaminico più efficace tra quelli somministrati.^{5,85} Considerando quindi i dati disponibili in letteratura, gli antistaminici potrebbero essere usati nella gestione della FASS negli stadi iniziali o in casi con lieve prurito o inseriti in un protocollo terapeutico proattivo per evitare riacutizzazioni della malattia.⁵

Acidi grassi essenziali e palmitoiletanolamide

Gli studi fatti nel cane hanno dimostrato che la supplementazione orale con acidi grassi essenziali (EFA), soprattutto omega-6, può agire sui lipidi intercellulari dello strato corneo della cute migliorando la qualità del mantello, ma non migliora in maniera significativa i segni clinici associati alla dermatite atopica.^{87,88} Quindi i dati disponibili in letteratura non supportano l'utilizzo degli EFA nella terapia della dermatite atopica del cane e del gatto,^{5,87-90} ma potrebbero essere utili nel mantenimento, per evitare recidive e ridurre la dose di farmaci quali GCs e ciclosporina.⁸⁷⁻⁹⁰ In due studi randomizzati in cui venivano arruolati 11 e 14 gatti con segni clinici di dermatite miliare,^{91,92} la somministrazione di olio di enotera a 0,25 ml/gatto e 0,5 ml/gatto per via orale una volta al giorno, rispettivamente per 12 e sei settimane, induceva un miglioramento clinico > 50% in tutti i gatti trattati nel primo studio⁹¹ e una buona risposta in metà dei gatti trattati nel secondo studio.⁹² La palmitoiletanolamide (PEA) è un lipide bioattivo prodotto dalle cellule, con proprietà anti-allergiche e anti-infiammatorie.⁹³ La PEA è stata utilizzata in uno studio aperto non controllato per il trattamento di 15 gatti con FASS, mostrando riduzione di eritema, prurito e alopecia in più del 60% dei gatti trattati.⁹³ Uno studio più recente, controllato e randomizzato, ha dimostrato l'efficacia della PEA nel mantene-

Gli antistaminici, in particolare la clorfenamina, gli acidi grassi essenziali e la PEA possono essere utilizzati nella terapia proattiva di gatti con sindrome cutanea atopica.

re in remissione clinica gatti con prurito non stagionale e FASS.⁹⁴

In questo studio, i gatti erano trattati con metilprednisolone e PEA per due settimane per indurre la remissione clinica e nel mantenimento solo con PEA a 15 mg/kg al giorno o con il placebo.⁹⁴ Il tempo medio di recidiva risultava essere più lungo nel gruppo di gatti trattati con PEA (40,5 giorni) rispetto al placebo (22,2 giorni).⁹⁴ Inoltre, l'associazione della PEA con i glucocorticoidi era in grado di ridurre in maniera più significativa il prurito, suggerendo un possibile sinergismo con il cortisone (steroid-sparing effect).⁹⁴

La PEA risulta essere appetibile e ben tollerata nei gatti.⁹⁴ I dati disponibili in letteratura supportano, con moderata evidenza, una moderata efficacia della PEA nel trattamento della FASS.⁵

Maropitant

Il maropitant è un antagonista del recettore neurochinina 1 (NK-1R) e blocca l'azione di una importante neurochinina con proprietà proinfiammatorie chiamata sostanza P.⁹⁵

Uno studio aperto ha valutato l'efficacia del maropitant a 2 mg/kg per via orale, una volta al giorno per quattro settimane, in 12 gatti con FASS.⁹⁵ I risultati di questo studio mostravano un miglioramento delle lesioni superiore al 50% in 10 su 12 gatti e del prurito superiore al 50% in 11 su 12 gatti.⁹⁵

L'unico effetto collaterale riportato dopo l'assunzione del maropitant in due gatti su 12 era sciallorrea.⁹⁵ Questo studio supporta con limitata evidenza una buona efficacia del maropitant nella FASS.^{5,95} Va considerato tuttavia che il maropitant è un farmaco registrato per prevenire il vomito nei gatti, e che la dose e i tempi utilizzati per la gestione di gatti con FASS sono off-label.⁹⁵ In definitiva, il maropitant potrebbe essere utilizzato come opzione terapeutica quando altri farmaci sono controindicati o inefficaci, monitorando l'insorgenza di eventuali effetti collaterali.⁹⁵

Nel gatto con sindrome cutanea atopica vanno trattate eventuali infezioni secondarie, attuata una protezione fisica in caso di prurito grave e nei casi refrattari può essere valutato l'utilizzo del maropitant.

Controllo delle infezioni secondarie

Le infezioni secondarie possono essere presenti nei gatti allergici, anche se la reale incidenza è sconosciuta e probabilmente sottostimata.^{5,96}

In uno studio retrospettivo, la piodermite superficiale e la dermatite da *Malassezia* erano riportate nel 49% e nel 7% dei gatti con FASS.⁴⁵ In un altro studio retrospettivo che valutava 52 gatti con piodermite superficiale, la FASS era la principale causa sottostante, riportata nel 48% dei gatti.⁹⁷

Queste infezioni possono contribuire al prurito, quindi è molto importante identificarle e trattarle con una terapia adeguata per avere una migliore risposta ai farmaci anti-infiammatori e anti-prurito.⁵ Uno studio randomizzato e in doppio cieco ha dimostrato l'efficacia dell'amoxicillina-acido clavulanico nel trattamento della placca eosinofila e dell'ulcera indolente.⁹⁸

Tuttavia, in questo studio non era ben chiaro se il miglioramento delle lesioni fosse secondario all'attività immunomodulatrice del farmaco o all'eliminazione dell'infezione batterica.⁵ Inoltre, bisogna considerare che le attuali linee guida sull'uso degli antibiotici nelle infezioni cutanee incoraggiano l'uso di antisettici come trattamento di prima linea della piodermite superficiale, limitando l'uso degli antibiotici topici o sistemici nei casi in cui la terapia antisettica topica non risulta efficace o possibile.⁹⁹ Secondo le attuali linee guida, l'amoxicillina-acido clavulanico è un antibiotico da usare con cautela e solo in casi in cui altri antibiotici, con spettro meno ampio, siano inefficaci.¹⁰⁰

Riguardo la dermatite da *Malassezia*, le attuali linee guida considerano l'itraconazolo il farmaco sistemico di prima scelta, suggerendo tuttavia l'utilizzo di clorexidina o azoli topici come terapia aggiuntiva o quando possibile sostitutiva, soprattutto nelle infezioni localizzate.¹⁰¹

Protezione fisica

In caso di intenso prurito, va considerata la protezione fisica del gatto per evitare le lesioni da autotraumatismo. Recentemente sono stati utilizzati dei copriunghia in vinile, da applicare sulle unghie degli arti posteriori come valida alternativa al classico collare di Elisabetta, per proteggere i gatti con prurito testa-collo da lesioni autoindotte.¹⁰²

PUNTI CHIAVE

- La terapia della malattia allergica del gatto va decisa in base alla gravità del quadro clinico e alla collaborazione del gatto e del proprietario.
- Un adeguato e rigoroso controllo delle pulci è fondamentale sia nella gestione della dermatite allergica alle pulci, sia nel work-up da attuare per arrivare alla diagnosi finale di sindrome cutanea atopica felina.
- Per la terapia dell'allergia alimentare nel gatto si può optare per una dieta casalinga bilanciata formulata da un nutrizionista o per una dieta commerciale contenente idrolizzati proteici, se accettata dal gatto.
- Una terapia multimodale che prevede l'associazione di farmaci diversi può migliorare la prognosi di un gatto con sindrome cutanea atopica.
- La strategia terapeutica in gatti con sindrome cutanea atopica può essere formulata considerando una fase di induzione della remissione clinica e una fase di mantenimento della remissione.
- Nella fase di induzione, la terapia può avvalersi dell'utilizzo di glucocorticoidi, ciclosporina, oclacitinib e maropitant. Nella fase di mantenimento la terapia può basarsi su immunoterapia, antistaminici, acidi grassi essenziali e PEA.

Treatment of allergic diseases in cats: a review

Summary

Feline allergic diseases can be a diagnostic and therapeutic challenge for clinicians because affected cats present with a wide spectrum of cutaneous reaction patterns, none of which are pathognomonic. Diagnosis is usually based on exclusion of other pruritic conditions through a work-up and response to treatment. Many factors may play a role in inducing inflammation and pruritus, for this reason, treatment should be tailored to each cat. This review provides an update on therapeutic options and preventive interventions, focusing on antigen-specific immunotherapy and immunomodulatory drugs in feline atopic dermatitis.

BIBLIOGRAFIA

1. Diesel A. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Veterinary Sciences* 4(2):25, 2017.
2. Halliwell RE, Pucheu-Haston C, Olivry T *et al.* Feline allergic diseases: Introduction and proposed nomenclature. *Veterinary Dermatology* 32:8-12, 2021.
3. Halliwell RE, Banovic F, Mueller RS *et al.* Immunopathogenesis of the feline atopic syndrome. *Veterinary Dermatology* 32:13-25, 2021.
4. Santoro D, Pucheu-Haston CM, Prost C *et al.* Clinical signs and diagnosis of feline atopic syndrome: detailed guidelines for a correct diagnosis. *Veterinary Dermatology* 32:26-42, 2021.
5. Mueller RS, Nuttall T, Prost C *et al.* Treatment of the feline atopic syndrome: a systematic review. *Veterinary Dermatology* 32:43-e8, 2021.
6. Hobi S, Linek M, Marignac G *et al.* Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity associated dermatoses. *Veterinary Dermatology* 22:406-413, 2011.
7. Favrot C. Feline non-flea induced hypersensitivity dermatitis. Clinical features, diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:778-784, 2013.
8. Favrot C, Steffan J, Seewald W *et al.* Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea Induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 23(1):45-50, 2012.
9. Noli C, Borio S, Varina A *et al.* Development and validation of a questionnaire to evaluate the Quality of Life of cats with skin disease and their owners, and its use in 185 cats with skin disease. *Veterinary Dermatology* 27(4):e58, 2016.
10. Noli C. Assessing Quality of Life for Pets with Dermatologic Disease and Their Owners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49(1):83-93, 2019.
11. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Hypersensitivity disorders. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby, 2013, pp. 363-431.
12. Halos L, Beugnet F, Cardoso L *et al.* Flea control failure? Myths and realities. *Trends in Parasitology* 30(5):228-33, 2014.
13. Pali-Schöl I, Blank S, Verhoeckx K *et al.* EAACI position paper: Comparing insect hypersensitivity induced by bite, sting, inhalation or ingestion in human beings and animals. *Allergy* 74:874-887, 2019.
14. Siak M, Burrows M. Flea control in cats: new concepts and the current armoury. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:31-40, 2013.
15. Crosaz O, Bonati S, Briand A *et al.* Usefulness of a topical combination of dinotefuran and pyriproxyfen for long-term control of clinical signs of allergic dermatitis in privately-owned cats in Ile-de-France region. *Parasites & Vectors* 10:392, 2017.
16. Briand A, Cochet-Faivre N, Prelaud P *et al.* Open field study on the efficacy of fluralaner topical solution for long-term control of flea bite allergy dermatitis in client owned cats in Ile-de-France region. *BMC Veterinary Research* 15:337, 2019.
17. Vatta A, King V, Young D *et al.* Efficacy of three consecutive monthly doses of a topical formulation of selamectin and sarolaner (Revolution® Plus/Stronghold® Plus) compared with a single dose of fluralaner (Bravecto® for Cats) against induced infestations of Ctenocephalides felis on cats. *Veterinary Parasitology* 270:52-57, 2019.
18. Jin J, Ding Z, Meng F *et al.* An immunotherapeutic treatment against flea allergy dermatitis in cats by co-immunization of DNA and protein vaccines. *Vaccine* 28:1997-2004, 2010.

19. Linnett. Permethrin toxicosis in cats. *Australian Veterinary Journal* Volume 86(1-2):32-5, 2008.
20. Dryden MW, Smith V, Davis WL *et al.* Evaluation and comparison of a flumethrin imidacloprid collar and repeated monthly treatments of fipronil/(s)-methoprene to control flea, *Ctenocephalides felis*, infestations on cats for eight months. *Parasites & Vectors* 9:287, 2016.
21. Brianti E, Falsone L, Napoli E *et al.* Prevention of feline leishmaniosis with an imidacloprid 10%/flumethrin 4.5% polymer matrix collar. *Parasites & Vectors* 10:334, 2017.
22. Olivry T, Mueller RS. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (3): prevalence of cutaneous adverse food reactions in dogs and cats. *BMC Veterinary Research* 13:51, 2017.
23. Verlinden A, Hesta M, Millet S *et al.* Food allergy in dogs and cats: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46(3):259-73, 2006.
24. Volgelnest LJ, Cheng KY. Cutaneous adverse food reactions in cats: retrospective evaluation of 17 cases in a dermatology referral population (2001-2011). *Australian Veterinary Journal* 91(11):443-51, 2013.
25. Mueller RS, Unterer S. Adverse food reactions: Pathogenesis, clinical signs, diagnosis and alternatives to elimination diets. *The Veterinary Journal* 236:89-95, 2018.
26. Brian J, Frank L. Food allergy in the cat. A diagnosis by elimination. *Journal of Feline and Medicine Surgery* 12:861-866, 2010.
27. Cave NJ. Hydrolyzed Protein Diets for Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 6:1251-1268, 2006.
28. Roudebush P, McKeever PJ. Evaluation of a Commercial Canned Lamb and Rice Diet for the Management of Cutaneous Adverse Reactions to Food in Cats. *Veterinary Dermatology* 4:1-4, 1993.
29. Mueller RS, Olivry T, Prelaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats. *BMC Veterinary Research* 12:9, 2016.
30. Olivry T, Bexley J. Cornstarch is less allergenic than corn flour in dogs and cats previously sensitized to corn. *BMC Veterinary Research* 14:207, 2018.
31. Olivry T, Bexley J, Mougeot I. Extensive protein hydrolyzation is indispensable to prevent IgE-mediated poultry allergen recognition in dogs and cats. *BMC Veterinary Research* 13:251, 2017.
32. Carlotti D, Remy I, Prost C. Food Allergy in dogs and cats. A review and report of 43 Cases. *Veterinary Dermatology* 1:55-62, 1990.
33. Scott DW, Miller WH. Cutaneous Food Allergy in Cats: A retrospective study of 48 Cases (1988-2003). *The Japanese Journal of Veterinary Dermatology* 19 (4):203-210, 2010.
34. Rosser EJ. Food allergy in the cat: a prospective study of 13 cats. In: Ihrke PJ, Mason I, White SD eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, 2. Oxford: Pergamon Press, 1993; 33-39.
35. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C *et al.* Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the international task force on canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 21:233-248, 2010.
36. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C *et al.* Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the international committee on allergic diseases of animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* 11:210, 2015.
37. Olivry T, Banovic F. Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy? *Veterinary Dermatology* 30:87-90, 2019.
38. Gedon NKY, Mueller RS. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical Translational Allergy* 8:41, 2018.
39. Saridomichelakis MN, Olivry T. An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* 207:29-37, 2016.
40. Nett-Mettler CS. Allergen specific immunotherapy in cats: an evidenced based review. 8th World Congress of Veterinary Dermatology, Bordeaux, 2016, p. 269-278.
41. Mueller RS. Update on Allergen Immunotherapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49(1):1-7, 2019.
42. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Veterinary Dermatology* 20(2):84-98, 2009.
43. Bettenay S. Response to hyposensitization in 29 atopic cats. In: Kwochka KW, Willemse A, von Tscharner C eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, volume 3. Oxford: Butterworth Heinemann, 1998, 517-518.
44. Halliwell RE. Efficacy of hyposensitization in feline allergic disease based upon results of in vitro testing for allergen-specific immunoglobulin E. *Journal of the American Animal Hospital Association* 33:288, 1997.
45. Ravens PA, Xu BJ, Vogelnest LJ. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2012). *Veterinary Dermatology* 25(2):95-102, 2014.
46. Foj R, Carrasco I, Clemente F *et al.* Clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy in 22 cats with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 32(1):67-e12, 2021.
47. Martini F, Favrot C, Baumann F *et al.* Compassionate use of Allermune immunotherapy in a cat with mite associated skin and respiratory hypersensitivity. *Veterinary Dermatology* 30:453, 2019.
48. Martini F, Favrot C, Rostaher A *et al.* Allermune immunotherapy in feline atopic syndrome. *Veterinary Dermatology* 32:423, 2021.
49. Noli C, Cena T. Comparison of FEDESI and SCORFAD scoring systems for the evaluation of skin lesions in allergic cats. *Veterinary Dermatology* 26:481-3, 2015.
50. 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.
51. Trimmer AM, Griffin GE, Boord M *et al.* Rush allergen specific immunotherapy protocol in feline atopic dermatitis: a pilot study of four cats. *Veterinary Dermatology* 16:324-329, 2005.
52. Flanagan S, Schick A, Lewis TP, *et al.* A survey of primary care practitioners' referral habits and recommendations of allergen-specific immunotherapy for canine and feline patients with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 32:106-e21, 2021.
53. Lowe AD, Campbell KL, Graves T. Glucocorticoids in the cat. *Veterinary Dermatology* 19(6):340-7, 2008.
54. Broek AHM, Stafford WL. Epidermal and hepatic glucocorticoid receptors in cats and dogs. *Research in Veterinary Science* 52:312-5, 1992.
55. Graham-Mize CA, Rosser EJ, Hauptman J. Absorption, bioavailability and activity of prednisone and prednisolone in cats. In: Hiller A, Foster AP, Kwochka KW, eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol. 5. Oxford: Blackwell, 2005:152-8.
56. Lowe AD, Graves TK, Campbell KL, *et al.* A pilot study comparing the diabetogenic effects of dexamethasone and prednisolone in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 45(5):215-24, 2009.
57. Ganz EC, Griffin CE, Keys DA *et al.* Evaluation of methylprednisolone and triamcinolone for the induction and maintenance treatment of pruritus in allergic cats: a double-blinded, randomized, prospective study. *Veterinary Dermatology* 23:-e372, 2012.
58. Sohn J, Gruber T, Brown GM Jr. Retrospective study on the effects of long-term use of methylprednisolone acetate on the 23-blood work of 25 cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55:28, 2019.
59. Schmidt V, Buckley LM, McEwan NA *et al.* Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in presumed feline allergic dermatitis: an open label pilot study. *Veterinary Dermatology* 23(1):11-6, 2012.
60. Nuttall T, Mueller R, Bensignor E, *et al.* Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology* 20:191-198, 2009.
61. Kovalik M, Thoday KL, Van De Broek AHM. The use of ciclosporin A in veterinary dermatology. *The Veterinary Journal* 193:317-325, 2012.
62. Colombo S, Sartori R. Ciclosporin and the cat: current understanding and review of clinical use. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20:244-255, 2018.
63. Roberts ES, Speranza C, Friberg C *et al.* Confirmatory field study for the evaluation of ciclosporin at a target dose of 7.0 mg/kg (3.2 mg/lb) in the control of feline hypersensitivity dermatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18:897, 2016.
64. King S, Favrot C, Messinger L *et al.* A randomized double blinded placebo-controlled study to evaluate an effective ciclosporin dose for the treatment of feline hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 23:440-e84, 2012.
65. Steffan J, Roberts E, Cannon A *et al.* Dose tapering for ciclosporin in cats with nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 24:315-22, 2013.
66. Roberts ES, Tapp T, Trimmer A *et al.* Clinical efficacy and safety fol-

- lowing dose tapering of ciclosporin in cats with hypersensitivity dermatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18:905, 2016.
67. Roberts ES, Vanlare KA, Strehlau G *et al.* Safety, tolerability, and pharmacokinetics of 6-month daily dosing of an oral formulation of cyclosporine (ATOPICA for cat) in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology Therapeutics* 37:168, 2014.
 68. Heinrich NA, McKeever PJ, Eisenschenk MC. Adverse events in 50 cats with allergic dermatitis receiving ciclosporin. *Veterinary Dermatology* 22:520, 2011.
 69. Pierce KE, Wilkie DA, Gemensky-Metzler AJ *et al.* An association between systemic cyclosporine administration and development of acute bullous keratopathy in cats. *Veterinary Ophthalmology* 19 Suppl 1:77-85, 2016.
 70. Katayama M, Katayama R and Kamishina H. Effects of multiple oral dosing of itraconazole in the pharmacokinetics of cyclosporine in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12:512-524, 2010.
 71. Katayama M, Nishijima N, Okamura Y *et al.* Interaction of clarithromycin with cyclosporine in cats: pharmacokinetic study and case report. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14:57-261, 2012.
 72. Lappin MR and Roycroft LM. Effect of ciclosporin and methylprednisolone acetate on cats previously infected with feline herpes-virus 1. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17: 353-358, 2015.
 73. Miller C, Powers J, Musselman E *et al.* Immunopathologic effects of prednisolone and cyclosporine A on feline immunodeficiency virus replication and persistence. *Viruses* 11: 805, 2019.
 74. Lappin MR, VanLare KA, Seewald W *et al.* Effect of oral administration of cyclosporine on *Toxoplasma gondii* infection status of cats. *American Journal of Veterinary Research* 76:351-357, 2015.
 75. Atopica for cats (product insert). Greensboro (NC): Novartis Animal Health; 2011.
 76. Kock SN, Torres SMF, Diaz S *et al.* Subcutaneous administration of ciclosporin in 11 allergic cats -a pilot open-label uncontrolled clinical trial. *Veterinary Dermatology* 29: 107-e43, 2018.
 77. Gonzales AJ, Bowman JW, Fici GJ *et al.* Oclacitinib (APOQUEL) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *Journal of Veterinary Pharmacology Therapeutics* 37:317-24, 2014.
 78. Ferrer R, Carrasco I, Cristofol C *et al.* A pharmacokinetic study of oclacitinib maleate in six cats. *Veterinary Dermatology* 31:134-137, 2020.
 79. Ortalda C, Noli C, Colombo S *et al.* Oclacitinib in feline nonflea-, non-food-induced hypersensitivity dermatitis: results of a small prospective pilot study of client-owned cats. *Veterinary Dermatology* 26:235-e52, 2015.
 80. Steffan J, Olivry T, Forster SL *et al.* Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 23:417, 2012.
 81. Noli C, Matricoti I, Schievano C. A double-blinded, randomized, methylprednisolone controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 30:110-e30, 2019.
 82. Lopes NI, Campos DR, Machado MA *et al.* A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of oclacitinib in cats. *BMC Veterinary Research* 15:137, 2019.
 83. Miller WH Jr, Scott DW. Clemastine fumarate as an antipruritic agent in pruritic cats: results of an open clinical trial. *The Canadian Veterinary Journal* 35:504, 1994.
 84. Scott DW, Rothstein E, Beningo KE *et al.* Observations on the use of cyproheptadine hydrochloride as an antipruritic agent in 634 allergic cats. *The Canadian Veterinary Journal* 39:637, 1998.
 85. Miller WH Jr, Scott DW. Efficacy of chlorpheniramine maleate for management of pruritus in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 67-197:70, 1990.
 86. Wildermuth K, Zabel S, Rosychuk RA. The efficacy of cetirizine hydrochloride on the pruritus of cats with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Veterinary Dermatology* 24(6):576-81, 2013.
 87. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C *et al.* Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology* 21:233-248, 2010.
 88. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C *et al.* Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* 11:210, 2015.
 89. Saevik BK, Bergvall C, Holm BR *et al.* A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 15:137-145, 2004.
 90. Muller MR, Linek M, Lowenstein C *et al.* Evaluation of cyclosporine-sparing effects of polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Journal* 210:77-81, 2016.
 91. Harvey RG. A comparison of evening primrose oil and sun flower oil for the management of papulocrustous dermatitis in cats. *The Veterinary Record* 133:571-573, 1993.
 92. Harvey RG. Effect of varying proportions of evening primrose oil and fish oil on cats with crusting dermatosis ('miliary dermatitis'). *The Veterinary Record* 133:208-211, 1993.
 93. Scarampella F, Abramo F, Noli C. Clinical and histological evaluation of an analogue of palmitoylethanolamide, PLR 120 (comiconized Palmidrol INN) in cats with eosinophilic granuloma and eosinophilic plaque: a pilot study. *Veterinary Dermatology* 12:29-39, 2001.
 94. Noli C, della Valle MF, Miolo A *et al.* Effect of dietary supplementation with ultramicronized palmitoylethanolamide in maintaining remission in cats with nonflea hypersensitivity dermatitis: a double-blind, multicentre, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology* 30:387-e117, 2019.
 95. Maina E, Fontaine J. Use of maropitant for the control of pruritus in non-flea, non-food-induced feline hypersensitivity dermatitis: an open-label, uncontrolled pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21:967-972, 2019.
 96. Older CE, Diesel AB, Starks GM, et al. Characterization of staphylococcal communities on healthy and allergic feline skin. *Veterinary Dermatology* 32:61-e10, 2021.
 97. Yu HW, Vogelnest LJ. Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). *Veterinary Dermatology* 23:448-e86, 2012.
 98. Wildermuth BE, Griffin CE, Rosenkrantz WS. Response of feline eosinophilic plaques and lip ulcers to amoxicillin trihydrate- clavulanate potassium therapy: a randomized, double blind placebo-controlled prospective study. *Veterinary Dermatology* 23:110-8, 2012.
 99. Brissot H, Cervantes S, Guardabassi L *et al.* GRAM: Guidance for the rational use of antimicrobials recommendations for te dogs and cats, 2nd edition. Libourne, France: Ceva Sante Animale, 2016:137.
 100. Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health. EMA/688114/2020.
 101. Bond R, Morris DO, Guillot J *et al.* Biology, diagnosis and treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology* 31:28-74, 2020.
 102. Maina E, Graziano L, Cornegliani L. Nail caps: a practical solution for pruritic cats. *Veterinary Dermatology* 31:337-338, 2020.