

Info Authors :

¹ Medico Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica

Parole chiave:

allergia, antigeni, gatto

Keywords:

allergy, antigens, cat

ALLERGIA AL GATTO: CHIARIMENTI E GESTIONE CLINICA

Federica Rota¹

RIASSUNTO

La crescente presenza di gatti nelle case, associata a livelli significativi di allergeni dell'animale anche in aree dove non sono presenti (case, scuole, asili nido, luoghi di lavoro), ha contribuito ad aumentare la frequenza di allergie a questi animali nei paesi industrializzati.

Gli animali sono la terza causa principale di asma allergico, dopo acari della polvere e pollini.

Oltre ai proprietari di animali domestici e ai loro familiari, i professionisti coinvolti nella cura e nella ricerca degli animali sono un gruppo chiaramente colpito, che rappresenta fino a un terzo dei pazienti sensibilizzati.

L'allergia al gatto rappresenta dunque un problema di salute significativo con domande irrisolte sulla gestione clinica, diagnosi, trattamento e prevenzione, che porta purtroppo alcune persone ad abbandonare il proprio gatto per risolvere il problema alla radice.

ABSTRACT

The increasing presence of cats in homes, associated with significant levels of dog and cat allergens in areas where no animals are present (homes, schools, nurseries, places of work), has contributed to an increase in the frequency of allergy to these animals in industrialized countries.

Animals are therefore the third leading cause of allergic asthma, after mites and pollens.

In addition to pet owners and their family members, professionals involved in animal care and research are a clearly affected group, representing up to a third of sensitized patients.

Cat allergy represents a significant health problem with unresolved questions about clinical management, diagnosis, treatment and prevention.

Symptoms range from mild rhinoconjunctivitis to potentially life-threatening asthmatic exacerbations. In vivo and in vitro diagnostics of cat allergy is currently based on cat dander extract.

With the introduction of allergens produced by recombinant techniques, a large panel of recombinant allergenic molecules including the major cat allergen, recombinant Fel d 1, has become available for immunological investigations, diagnosis and treatment. Studies have shown that this single allergen, which belongs to the uteroglobin protein family, is at least as good as cat dander extract in identifying cat-allergic patients.

Fel d 1, is produced by the skin and by salivary and lacrimal glands of the cat, is transferred to the pelt by licking and grooming.

Dried saliva and dandruff are spread from the cat hair as small airborne particles into the surrounding environment, where they may cause sensitization in susceptible individuals.

Fel d 1 is the dominant cause of allergic symptoms among patients sensitized to cat, and sensitization to Fel d 1 is a risk factor for developing asthma.

Allergen-specific immunotherapy is the only treatment able to change the natural course of allergic disease. Immunotherapy with cat dander extracts has proved efficacious for treatment of respiratory allergy to cat.

SINTOMI DELL'ALLERGIA AL PELO DI GATTO

I sintomi dell'allergia al pelo del gatto sono caratterizzati da lacrimazione e prurito oculare, starnutazioni a salve, rinorrea sierosa, tosse secca, fino all'asma bronchiale.

Alcuni soggetti manifestano anche chiazze rosse pruriginose sul corpo (orticaria).

La reazione allergica quando un soggetto entra a contatto con l'animale, è di fatto quasi immediata, i sintomi si presentano già dopo 10-15 minuti.

DIAGNOSI DI ALLERGIA AL GATTO

CARATTERIZZAZIONE DEGLI ALLERGENI E REATTIVITÀ CROCIATA

I principali allergeni del gatto sono Fel d 1 e Fel d 4, poi ci sono allergeni minori, e cioè Fel d 2, Fel d 3, e il IgA felino.

Questi allergeni sono estremamente volatili, non solo si attaccano al pelo del gatto, ma poi si disperdono nell'ambiente domestico, sui tessuti e sugli umani che vivono con i gatti e sono molto persistenti nell'ambiente.

Feld1 è considerato il maggior allergene del Gatto perché fino al 90% degli individui allergici sono sensibilizzati a questa molecola, questo non significa che altri allergeni considerati minori, siano clinicamente irrilevanti.

Tutte le razze di gatti, producono quantità di Feld1 sufficientemente elevate da essere considerate clinicamente significative, in particolare i maschi producono una quantità decisamente maggiore rispetto alle femmine ⁽¹⁾.

Fel d 1 è associato alla produzione di ormoni, si trova principalmente nella saliva, ma anche nelle ghiandole sebacee della pelle e perianali, nonché nelle urine dei gatti maschi.

Le particelle sospese nell'aria che trasportano Fel d 1 possono avere un diametro estremamente piccolo (<5 µm).

Ciò rende più probabile che sia in grado di raggiungere i bronchi più piccoli e indurre l'asma.

È comune che molti pazienti siano sensibilizzati simultaneamente a più animali.

In effetti, il 75% delle persone sensibilizzate a un animale domestico ha 14 volte più probabilità di essere sensibilizzato ad altri animali.

L'omologia e / o la somiglianza strutturale tra diversi allergeni di cani e gatti spiegano la reattività crociata tra loro e con altri mammiferi, indipendentemente dal fatto che vi sia un'esposizione diretta a cani, gatti o entrambi o nessuna esposizione diretta a nessuno dei due.

UTILITÀ DEI TEST CUTANEI, DETERMINAZIONE DELLE IGE SPECIFICHE E DIAGNOSI MOLECOLARE

Per escludere o confermare una sospetta allergia (IgE mediata come quella per gli animali domestici, i pollini e gli Acari), è necessario unitamente ad una storia medica mirata e un esame fisico, utilizzare i prick test cutanei con estratti standardizzati ⁽²⁾.

Questi test sono semplici e veloci da eseguire e devono essere utilizzati come test iniziale.

Le IgE sieriche specifiche contro l'estratto, ricercabili tramite prelievo venoso, sono considerate un marker di sensibilizzazione, ma non sono sufficientemente affidabili per prevedere se il paziente è allergico o solo sensibilizzato.

Il test ematico dovrebbe essere usato in particolare quando i sintomi del paziente e i risultati del test cutaneo sono contraddittori.

CARATTERISTICHE DELLA SENSIBILIZZAZIONE A CANI O GATTI E SUA INFLUENZA SULLE MALATTIE ALLERGICHE

FATTORI CHE PREDICONO LA SENSIBILIZZAZIONE E LO SVILUPPO DELL'ALLERGIA A CANI E GATTI

I tempi di esposizione agli allergeni sembrano essere fondamentali per indurre la sensibilizzazione.

Nel caso di cani e gatti, alcuni dati hanno suggerito che l'esposizione durante il primo anno di vita, insieme ad altri fattori di rischio genetici e ambientali, può diminuire il rischio di sviluppare l'asma allergico ^{(3) (4)}, invece, quando si verifica l'esposizione dopo il primo anno di età, il rischio di sensibilizzazione e lo sviluppo di una malattia allergica sembrano essere aumentati ^{(5) (6)}.

Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per confermare questo risultato.

SENSIBILIZZAZIONE A GATTI NEL CORSO DELLA VITA

Non ci sono prove disponibili sufficienti per prevedere se la sensibilizzazione a cani o gatti sarà associata o meno all'allergia clinica.

Tuttavia, la sensibilizzazione a Fel d 1 e la polisensibilizzazione agli altri allergeni del gatto durante l'infanzia sono state associate allo sviluppo di allergie successive ⁽⁸⁾.

Inoltre, e sebbene gli studi che confermano queste osservazioni siano in sospeso, è stato descritto che alcuni pazienti sviluppano una risposta clinica inferiore quando sono continuamente esposti a livelli di allergeni significativi ⁽⁸⁾.

Pertanto, in pazienti allergici ai gatti, è stato segnalato che concentrazioni di Fel d 1 superiori a 44 µg per grammo di polvere possono indurli a tollerare la presenza dei loro animali domestici, sebbene tendano ad avere nuovamente segni e sintomi respiratori gravi dopo aver avuto un tempo senza esposizione ⁽⁸⁾.

Si potrebbe concludere che la sensibilizzazione a determinati allergeni (Feld1) sembra essere associata alla gravità e alla persistenza dei sintomi clinici.

PRINCIPALI SINDROMI ALLERGICHE ALIMENTARI IN PAZIENTI SENSIBILIZZATI AL GATTO

L'esistenza di potenziali reazioni crociate in pazienti sensibilizzati a gatti può innescare sindromi allergiche alimentari difficili da gestire e diagnosticare.

La principale sindrome da allergia alimentare è la sindrome maiale-gatto, secondaria alla reattività crociata di Fel d 2 con altre albumine di mammiferi, che porta a reazioni anafilattiche dopo il consumo di carne di maiale, soprattutto cruda o poco cotta ⁽⁹⁾.

Un'altra sindrome è "anaflassi ritardata da IgE a galattosio - alfa - 1,3 - galattosio (alfa - gal)". In questo caso, l'epitopo carboidrato allergenico (alfa - gal) è presente sul gatto IgA e IgM (designati rispettivamente Fel d 5 e Fel d 6) ⁽¹⁰⁾.

Questo carboidrato è ben descritto e evoca sintomi allergici dopo morsi di zecca, infusione di cetuximab e sintomi allergici ritardati, (alcune ore) dopo assunzione di carne rossa dei mammiferi.

GESTIONE TERAPEUTICA DELLE ALLERGIE A CANI E GATTI

MISURE PER EVITARLO

Le misure descritte per evitare gli allergeni degli animali domestici sono le seguenti: allontanare l'animale da casa, lavare regolarmente l'animale (ma è poco praticabile, poiché le concentrazioni di Feld1 si ricostituiscono nell'ambiente in meno di 24 ore), tenere l'animale fuori dalla camera da letto, purificare l'aria utilizzando filtri HEPA, regolare utilizzo e manutenzione di aspirapolvere ad alta efficienza, utilizzo di fodere e custodie per materassi e guanciali, rimozione di cuscini e altri oggetti che possono fungere da serbatoio, applicare lozioni topiche al pelo dell'animale ^{(1) (8) (11) (12) (13) (14) (15) (16)}.

Sebbene l'allontanamento dell'animale dalla casa sia la misura più comunemente raccomandata, può essere molto difficile per i pazienti separarsi dal proprio Gatto.

Le misure alternative descritte dovrebbero essere preferibilmente applicate in combinazione e mantenute nel tempo, sebbene non assicurino un beneficio clinico corrente o un beneficio clinico nella progressione della malattia.

Poiché i dati sugli effetti della sterilizzazione dei gatti non sono coerenti, non sono state formulate raccomandazioni specifiche al riguardo.

Ad ogni modo sembra che solo sterilizzare un gatto maschio abbia comportato un calo significativo della quantità di allergeni in casa, mentre la sterilizzazione di un gatto femmina non ha mostrato alcun effetto sui livelli di allergene.

Altre caratteristiche dei gatti che non hanno avuto nessun effetto sui livelli di Feld 1 in casa includevano la lunghezza del pelo e la quantità di tempo trascorso al chiuso ⁽¹⁾.

Inoltre, per quanto riguarda l'esposizione indiretta, è stato segnalato che Fel d 1 è distribuito in tutta la comunità, comprese le scuole e le case in cui non ci sono gatti ⁽¹⁷⁾.

Gli allergeni degli animali domestici vengono trasferiti passivamente dalle case con animali domestici alle case senza animali domestici e agli spazi pubblici, specialmente nelle popolazioni in cui gli animali domestici sono più comuni ⁽¹⁵⁾.

L'entità del contatto indiretto è significativa, poiché la prevalenza dell'allergia ai gatti nei pazienti che non hanno mai avuto un gatto in casa può raggiungere il 34% ⁽¹⁸⁾.

Le case in cui è presente un gatto hanno concentrazioni molto elevate di allergeni, anche se l'animale non è presente in quel momento, e quindi i pazienti possono sviluppare sintomi anche in assenza dell'animale ⁽⁸⁾.

L'esposizione a lungo termine agli allergeni del gatto a dosi relativamente basse può portare a effetti avversi sulla salute respiratoria negli individui atopici, anche senza causare sintomi percettibili ⁽¹⁹⁾.

GATTI IPOALLERGENICI MITO O REALTÀ?

Gli animali cosiddetti "ipoallergenici" rispondono al desiderio di avere un gatto nei pazienti sensibilizzati a questi animali ⁽¹¹⁾.

La maggior parte dei gatti "ipoallergenici" sono pubblicizzati come tali perché sono stati allevati per produrre una quantità inferiore di Fel d 1 nei loro peli.

Tuttavia, questo non elimina completamente l'esposizione alla saliva di gatto né ad allergeni minori a cui l'individuo potrebbe essere stato sensibilizzato e che possono anche svolgere un ruolo nei sintomi allergici ⁽¹⁾.

Purtroppo non ci sono prove scientifiche a sostegno dell'etichettatura di alcune razze di gatti come ipoallergeniche ⁽¹⁾⁽¹¹⁾.

I pazienti devono essere informati che non ci sono prove di sicurezza dell'acquisizione di un gatto "ipoallergenico" ⁽¹⁾⁽¹¹⁾.

Per questo motivo il consiglio per i pazienti è di contattare degli allevatori qualificati di razze di gatti ipoallergenici e visitarli di persona, per capire come si reagisce.

Le razze più famose per avere una minore produzione di Feld1 sono: il gatto Siberiano, Il gatto Norvegese delle foreste, Il gatto Bengala. Si dice che anche il gatto Balinese e il Blu di Russia producano bassi livelli di allergene.

Il paradosso più evidente quando parliamo di gatti anallergici è il fatto che lo Sphynx, il gatto nudo per eccellenza, non sia affatto un gatto ipoallergenico, anche se è senza pelo.

Questo accade poiché l'allergene Feld1, è prodotto dal sebo e dalla saliva dei gatti, quindi è indipendente dal fatto che il gatto sia a pelo lungo, corto o senza pelo del tutto.

IMMUNOTERAPIA NELL'ALLERGIA AI GATTI

L'immunoterapia sublinguale (SLIT) con un estratto di gatto e sottocutanea (SCIT) ha dimostrato un miglioramento significativo dei sintomi nasali, oculari e bronchiali nei pazienti adulti dopo 12 mesi di trattamento ⁽²⁰⁾.

Solo due studi hanno valutato l'effetto di SCIT con estratti di gatto nei bambini, riscontrando un miglioramento significativo nella provocazione bronchiale specifica con il gatto e nella reattività del test cutaneo, nonché un aumento di IgG e IgG4 specifiche ⁽²¹⁾.

Pertanto, dovrebbero essere condotti ulteriori studi nelle popolazioni pediatriche.

CONCLUSIONI

La diagnosi di allergia al gatto si basa su una storia medica e un esame fisico coerenti ed è confermata da un risultato positivo del test cutaneo o delle IgE sieriche.

Spesso è necessario e consigliabile eseguire diagnosi molecolari, soprattutto nei pazienti polisensibilizzati (ricerca del Feld1). Una diagnosi corretta è essenziale per la gestione dei sintomi a breve e lungo termine.

Esistono molte misure volte a ridurre l'esposizione allergenica.

Sebbene la misura più consigliabile sarebbe evitare completamente l'animale, questo è spesso impossibile (per non parlare dell'impatto emotivo), poiché ci sono allergeni animali in ambienti in cui gli animali non sono presenti.

L'immunoterapia specifica sta emergendo come potenziale alternativa poiché la letteratura consultata ha mostrato miglioramenti sia clinici che di laboratorio.

Tuttavia, è da sottolineare la mancanza di prove conclusive su alcuni aspetti come i benefici dell'esposizione precoce, il decorso della sensibilizzazione, le ripercussioni dell'allergia ai pollini o agli acari, il significato della cross-reattività e polisensibilizzazione, la diagnosi molecolare.

BIBLIOGRAFIA

1. Portnoy J, Kennedy K, Sublett J, et al. Environmental assessment and exposure control: a practice parameter-furry animals. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108:223.e1-223.e15.
2. Shah R, Grammer LC. Chapter 1: an overview of allergens. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(Suppl 1):S2-S5.
3. Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, et al. Perinatal cat and dog exposure and the risk of asthma and allergy in the urban environment: a systematic review of longitudinal studies. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012: 176484.
4. Collin SM, Granell R, Westgarth C, et al. Pet ownership is associated with increased risk of non-atopic asthma and reduced risk of atopy in childhood: findings from a UK birth cohort. *Clin Exp Allergy.* 2015; 45:200-210.
5. Park YB, Mo EK, Lee JY, et al. Association between pet ownership and the sensitization to pet allergens in adults with various allergic diseases. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5: 295-300.
6. Pyrhonen K, Nayha S, Laara E. Dog and cat exposure and respective pet allergy in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26: 247-255.
7. Perfetti L, Hebert J, Lapalme Y, Ghezzi H, Gautrin D, Malo JL. Changes in IgE-mediated allergy to ubiquitous inhalants after removal from or diminution of exposure to the agent causing occupational asthma. *Clin Exp Allergy.* 1998;28:66-73.
8. de Moral Gregorio A, Carretero An_ibarro P, Mateo Borrega M, Zapata Y_ebenés J. Cap_itulo 20: Principales al_ergenos de interior. En: D_avila Gonz_alez J, J_auregui Presa I, Olagu_ibel Rivera JM, Zubeldia Ortu~no JM, eds. *Tratado de Alergolog_ia.* 2ª edn, Tomo 1. Madrid, Spain: Erg_on, 2015; 287-310.
9. Sabbah A, Lauret MG, Chene J, Boutet S, Drouet M. The pork-cat syndrome or crossed allergy between pork meat and cat epithelia (2). *Allerg Immunol (Paris).* 1994;26:177-180.
10. Ad_edoyin J, Gr_ønlund H, Oman H, Johansson SG, van Hage M. Cat IgA, representative of new carbohydrate cross-reactive allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119:640-645.
11. Butt A, Rashid D, Lockey RF. Do hypoallergenic cats and dogs exist? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012; 108:74-76.
12. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD002989.
13. Custovic A, Simpson A. The role of inhalant allergens in allergic airways disease. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2012; 22:393-401.

14. Crocker DD, Kinyota S, Dumitru GG, et al. Effectiveness of homebased, multi-trigger, multicomponent interventions with an environmental focus for reducing asthma morbidity: a community guide systematic review. *Am J Prev Med.* 2011;41: S5-S32.
15. Custovic A, Green R, Fletcher A, et al. Aerodynamic properties of the major dog allergen *Can f 1*: distribution in homes, concentration, and particle size of allergen in the air. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:94-98.
16. Wood RA, Johnson EF, Van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158:115-120.
17. Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, et al. Allergy to furry animals: new insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135:616-625.
18. Ichikawa K, Iwasaki E, Baba M, Chapman MD. High prevalence of sensitization to cat allergen among Japanese children with asthma, living without cats. *Clin Exp Allergy.* 1999; 29:754-761.
19. Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*). Measurements using cascade impactor, liquid impinger, and a two-site monoclonal antibody assay for *Fel d 1*. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141:361-367.
20. Alvarez-Cuesta E, Berges-Gimeno P, Gonzalez-Mancebo E, Fernandez- Caldas E, Cuesta-Herranz J, Casanovas M. Sublingual immunotherapy with a standardized cat dander extract: evaluation of efficacy in a double blind placebo controlled study. *Allergy.* 2007;62:810-817.
21. Sundin B, Lilja G, Graff-Lonnevig V, et al. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I. Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;77:478-487.