

SPEGNERE IL FUOCO: CASI CLINICI DERMATOLOGICI

Extinguishing the heat: clinical dermatology cases

Anthony A. Yu

Ontario Veterinary College - Guelph Ontario Canada

Traduzione: Valeria Grieco

Le reazioni avverse al cibo (Adverse food reactions, AFRs) stanno alla base del 15%-46% e del 10%-23% delle reazioni infiammatorie cutanee, rispettivamente nel cane e nel gatto.^(3-5, 14,15) Le AFRs sono inoltre osservate spesso in concomitanza con dermatiti dovute ad allergie all'ambiente o alle pulci. La scelta di una dieta appropriata può sia aumentare in modo significativo i segni clinici di allergia sia eliminarli completamente. Le strategie che coinvolgono manipolazioni della dieta includono:

- Impiego di trial dietetici per aiutare nella diagnosi di AFR e diminuire il carico di allergeni al di sotto della soglia d'allergia
- Inclusione della dieta come parte di un approccio multimodale alle dermatiti allergiche
- Impiego di restrizioni dietetiche per prevenire le risposte allergiche

DIAGNOSI DI REAZIONE AVVERSA AL CIBO

L'AFR viene diagnosticata attraverso valutazione dell'anamnesi e dei segni clinici, eliminazione di altre diagnosi differenziali, impiego di alcuni test e trial dietetici.

Segnalamento

In alcuni casi, nei pet, il segnalamento può essere d'aiuto nell'aumentare il sospetto di AFR. Secondo la mia esperienza, le razze che più spesso manifestano reazioni allergiche legate al cibo sono cocker spaniel e labrador retriever, insieme ad altre citate in letteratura quali bichon frisé, boxer, cairn terrier, shar-pei, collie, bassotto, dalmata, pastore tedesco, golden retriever, vizsla ungherese, setter inglese ed irlandese, lhasa apso, miniature schnauzer, soft-coated wheaten terrier, springer spaniel e west-highland white terrier; nel gatto le razze birmana e siamese. L'età in cui si presenta la patologia è tipicamente inferiore all'anno nel cane (dal 33% al 52%, dai 2 mesi- ai 16 anni) e al di sotto dei

due anni nel gatto (38,5%, dai 4 mesi ai 15 anni).^(3-5, 14,15) In generale, in tutti i pet con prurito od altri segni clinici e con età inferiore ai sei mesi o superiore ai sei anni, l'allergia al cibo dovrebbe essere messa in cima alla lista delle possibili diagnosi differenziali. In tutti gli studi condotti finora, sembra non esista una predisposizione legata al sesso.

Anamnesi

La più comune manifestazione clinica dell'allergia al cibo, e nello stesso tempo quella che maggiormente deve attrarre l'attenzione del veterinario, è rappresentata da un prurito non stagionale. L'allergia al cibo è spesso associata ad altre dermatopatie pruriginose inclusa l'atopia, l'allergia alle pulci, la dermatite da *Malassezia* e la piodermite superficiale da stafilococchi. La presenza simultanea di allergia al cibo ed atopia o allergia alle pulci può presentarsi come una patologia non stagionale con picchi stagionali. La risposta dei pazienti affetti da allergia al cibo alle convenzionali dosi anti-infiammatorie dei glucocorticoidi è nella maggior parte dei casi incompleta. L'associazione di bruschi cambi della dieta con la comparsa dei sintomi clinici è più un'eccezione che la regola. Dato che i pet possono essere allergici ad uno o più antigeni legati alla dieta, dell'anamnesi dovrebbe far parte una lista dettagliata non solo delle diete commerciali con cui l'animale viene alimentato nel presente od è stato alimentato nel passato, ma anche una lista completa degli snack, premi, ricompense, medicazioni masticabili e giochi commestibili. Al momento dell'acquisizione dell'anamnesi è anche importante rivolgere al proprietario domande riguardanti i disturbi gastrointestinali. L'ipersensibilità episodiche possono comparire a seguito di esposizioni intermittenti a medicinali insaporiti, ad avanzi di mensa, a seguito di predazione o di ingestione di rifiuti. I cani che manifestano coprofagia possono venire a contatto con materiale indigerito che può compromettere un trial dietetico.

Quando si valuta l'anamnesi relativa alla dieta, generalmente inizio con una domanda a "finale aperto", come per esempio "Cosa entra nella bocca del vostro pet nell'arco di una settimana?" e seguo la risposta spuntando la check list (vedi box). Penso anche che recitare alta voce la lista dei vari "premi" al proprietario aiuti ad enumerare accuratamente gli ingredienti della dieta, perché in effetti alcuni proprietari non considerano, ad esempio, il mensile trattamento preventivo delle parassitosi cardiache come un "premio". Nella check list includo anche frutta e verdura perché, nell'uomo, è documentata una patologia definita sindrome da allergia orale in cui cibi diversi possono avere proteine antigeniche simili (es. Bet V1 nella betulla e nella mela) o cross-reagire con allergeni ambientali potenziando i sintomi clinici nel paziente atopico che le consuma.

Diagnosi di Adverse Food Reactions: elementi da inserire in lista quando con il cliente si enumerano gli ingredienti della dieta del pet

- Medicamenti alternativi (es. Echinacea)
- Bocconcini da vicini/personale di servizio
- Cibo o feci di altro pet
- Dentifricio per animali
- Medicamenti masticabili
- Veicoli dei medicamenti in pillole/ mezzo d'accompagnamento (es. involucro delle capsule/formaggio)
- Premi educativi
- Giocattoli edibili
- End-o-cereal/
- Popcorn
- Palle di gelato
- Supplementi (es. condroitina, glucosamina)
- Frutta e verdura
- Premi e giochi in pelle masticabili
- Liquido del tonno

Riscontri cutanei

Le più comuni manifestazioni cutanee in pazienti con AFR includono tipicamente prurito, eritema, iperplasia epidermica, eruzioni papulose, orticaria ed angioedema, conseguenti forfora e croste, cattivo odore. Nei casi cronici sono pure frequentemente presenti seborrea con dermatiti secondarie da batteri o *Malassezia*.

Prima o durante il trail dietetico, è importante eliminare o individuare la causa di patologie concomitanti, specialmente atopia e scabbia.

In uno studio riguardante l'AFR nei cani, le orecchie erano l'area maggiormente colpita (80%), seguita dai piedi (61%) e dalla regione inguinale/perineale (53%) (Fig. 1).⁽¹⁵⁾ Le ascelle, la faccia volare delle zampe anteriori e le zone periorbitali erano colpite in percentuale assai simile (31%-37%). In 12 cani le orecchie erano le sole ad essere colpite. Un'altra presentazione



Fig.1. Reazione avversa cutanea in un cane che mostra la classica distribuzione orecchie, piede e posteriore

clinica è simile alla FAD, interessando i posteriori, la base della coda e le porzioni caudolaterali delle cosce. Quando le lesioni dorsali si estendono oltre i lombi verso il torace, il sospetto di allergia al cibo si fa sempre più importante in quanto non ci sono molte altre patologie che interessano queste regioni. L'AFR deve essere considerata tra le più probabili diagnosi differenziali in presenza di dermatosi da leccamento degli arti insieme a patologie neurologiche delle radici dei nervi, disordini del comportamento di tipo ossessivo-compulsivo, dolore articolare se le lesioni sono localizzate in corrispondenza di articolazioni, ipotiroidismo, allergie ambientali, demodicosi e infezioni secondarie da funghi, batteri o lieviti. Infine, considerando l'eziologia allergica, il prurito perianale è quasi sempre da associarsi ad allergie al cibo.

L'AFR cutanea nel gatto può presentarsi con distribuzione simile a quella del cane; tuttavia, la testa e il collo (anello intorno al collo) sono comunemente più spesso interessate rispetto a orecchie, piedi e regioni posteriori (Fig. 2).

Altre manifestazioni cutanee che possono essere attribuite a AFRs, o da esse scatenate, includono seborrea idiopatica, acne del mento, complesso del granuloma eosinofilo, dermatite felina miliare, alopecia simmetrica felina (prima definita psicogena), vasculite cutanea cibo-indotta o pemfigo, fistole perianali, vasculite della



Fig.2. Grave caso di reazione cutanea avversa al cibo in un gatto che mostra la classica distribuzione di "anello attorno al collare" (foto cortesemente fornita da Vernon Durie, DMV, Cobleskill, NY)

pinna auricolare, demodicosi generalizzata ricorrente, cisti interdigitali sterili e oncodistrofia lupoida.

ALTRI SEGNI CLINICI E RELATIVE PATOLOGIE

Segni gastrointestinali

I segni gastrointestinali sono presenti in più del 32% dei pazienti con allergie al cibo mentre sono rari in soggetti affetti da allergie ambientali.^(4,15) I segni gastrointestinali includono comprendono vomito, mutamenti nella consistenza delle feci, aumentata frequenza dei movimenti intestinali, eruttazioni, alitosi, borborigmi, flatulenze, tenesmo, colite infiammatoria o linfoplasmacellulare/ inflammatory bowel disease, pica e/o coprofagia.

Segni neurologici/comportamentali

I segni neurologici/comportamentali che sono stati documentati, proposti od oggetto di ricerca, sono malessere, accessi, cambi del comportamento, aggressioni da dominanza e disordini da deficit dell'attenzione.

Segni respiratori

I segni respiratori associati ad AFR comprendono asma, rinite e sinusite.

Patologie muscoloscheletriche

Le patologie muscolo scheletriche potenzialmente attribuibili all'allergia da cibo includono poliartrite sterile e miosite dei muscoli masticatori.

Fattori concomitanti

Fattori concomitanti degni di nota includono ambiente, pulci, parassiti intestinali e ipersensibilità all'insulina, pododerma secondario ricorrente, infezioni da *Malassezia pachydermatis* (può essere l'unico segno) e infestazione da *Sarcoptes*. Prima o durante il trial dietetico, è importante eliminare o individuare la causa di patologie concomitanti, specialmente atopia e scabbia.

Tests

Per valutare le immunoglobuline E (IgE) circolanti sono commercialmente disponibili le tecniche RAST (radioallergosorbent test) ed ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Sebbene il vantaggio di questi test sia ovvio, la loro correlazione con le reali condizioni di ipersensibilità al cibo non è nota. Infatti, le IgG sieriche possono meglio correlare con malattie cliniche. In medicina umana si è osservata una buona correlazione tra test con punture cutanee e test sierologici in vitro che può essere d'aiuto nell'identificazione di allergie alimentari, sebbene il problema delle cross-reazioni antigeniche rimanga.⁽¹⁸⁾ Tutto ciò non è stato ancora documentato in medicina veterinaria. Per contro, appare una correlazione inconsistente tra allergie alimentari, risultati di test RAST o ELISA, test sensibilità al cibo in gastroscopia, studi colonscopici d'allergie provocate (COLAP) e i risultati di test

allergologici intradermici.^(1,6,7,17) In un piccolo studio effettuato da Johansen e colleghi, in cui si valutava una nuova dieta a base di idrolisati di pollo e farina di granturco, il patch test identificava il 100% dei cani di cui era nota l'allergia ad entrambi gli alimenti.⁽¹¹⁾ Altri studi supportano il potenziale valore del patch test; tuttavia la sua praticabilità potrebbe ostacolare il suo impiego di routine nella pratica privata.⁽²⁾ In maniera interessante, un cane su cinque ha reagito positivamente al patch test e al challenge dietetico nei confronti delle piume, chiamando ancora in causa l'effetto dei componenti non idrolizzati all'interno delle diete e/o la nostra incapacità di capire nei confronti di quale peso molecolare il cane reagisca. L'efficacia delle diete idrolizzate è stata perciò messa a confronto con le review presenti in letteratura.^(11,12) L'opinione generale della maggior parte dei dermatologi e che un trial dietetico seguito, per controllo, da provocazione dietetica di allergia, sia la procedura diagnostica più efficace. Senza test preliminari, standardizzare una dieta basandosi esclusivamente su test in vitro dà vantaggi minimi rispetto a decisioni empiriche.

TRIAL DIETETICO

Un test dietetico con restrizione al 100% è il modo migliore per giungere alla conferma di un'allergia alimentare. La dieta viene privata di uno specifico alimento, considerando la precedente esposizione dell'animale e le reazioni note. Nel cane, gli alimenti maggiormente coinvolti nelle allergie alimentari sono carne bovina e di pollo, uova di pollo, grano, agnello, latte, soia e frumento; nei gatti tale lista include anche tonno e salmone. La dieta preferibile è una dieta preparata in casa e semplificata per includere una fonte proteica ed una fonte di carboidrati (1:2 nei cani, 1:1 nei gatti). La selezione di nuove fonti proteiche e di carboidrati può richiedere l'esame della lista degli ingredienti delle diete commerciali e dei piccoli premi e diversivi commestibili destinati a cani e gatti. Sebbene nei trial dietetici le diete a base di agnello e riso siano state in voga per un certo periodo di tempo, la loro prevalenza nelle diete commerciali sta limitandone l'uso nelle prove dietetiche e infatti un incremento delle patologie cutanee legate alla dieta è stata associata proprio a diete a base di agnello e riso. Nuove fonti proteiche che possono essere disponibili per la costruzione di una dieta casalinga includono bisonte, anatra, alce, emu, canguro, struzzo, coniglio o cervo, a seconda della dieta impiegata in precedenza e delle cross-reazioni. I cereali del vecchio mondo, tipo il farro, insieme a farina d'avena, quinoa, navone, patata dolce e patata bianca hanno preso il posto del riso a causa del suo contenuto in glutine ed anche perché sono assai diffusi nelle diete commerciali. Il tofu è stato usato con successo nelle diete casalinghe ma mostra due grandi svantaggi: il primo è la scarsa appetibilità e il secondo è lo scarso apporto calorico che non provoca un adeguato senso di sazietà. Il tofu è un alimento a base di soia e questo limita il suo impiego se le

precedenti diete dell'animale la contenevano.

Un supplemento multivitaminico non è necessario durante il trial. Se il trial riguarda un cucciolo o un gattino in accrescimento sottoposto ad una dieta casalinga basata sull'eliminazione di alimenti, un'opzione è quella di selezionare una tra le diete commerciali preparate per cuccioli/gattini in accrescimento. Può essere d'aiuto consultarsi con nutrizionisti per conoscere specifiche esigenze di razza o specifiche esigenze legate a determinate fasi della vita.

Sebbene sia vantaggioso impiegare diete preparate in casa, le 8-12 settimane di durata unitamente alla disponibilità di diete commerciali idonee alla buona conduzione del trial, spesso conduce il proprietario all'abbandono della dieta casalinga. La selezione della singola fonte proteica e di carboidrati dovrebbe essere basata sulla storia alimentare dell'animale. La successiva priorità è quella di individuare una dieta contenente un numero limitato di ingredienti. Esiste un'ampia disponibilità di diete ad ingredienti limitati, basate su nuove fonti di proteine idrolizzate. L'impiego di una dieta commerciale nella valutazione delle allergie alimentari rappresenta una scelta tradizionale, anche se non è scevra da qualche compromesso nei confronti della dieta fresca, preparata a casa, e questo a causa del maggior numero di ingredienti ed additivi. Inoltre, per evitare le potenziali cross-contaminazioni documentate nelle diete disponibili sul mercato, durante i trial devono essere impiegate esclusivamente diete di marca destinate ad uso veterinario.⁽¹³⁾

Durante il trial dietetico, vengono eliminati dalla dieta quegli specifici ingredienti cui l'animale è stato precedentemente esposto o ai quali sono note reazioni da parte del pet.

La parte più difficile del trial è eliminare ogni altro alimento. Gli ostacoli sono frequenti nei familiari multipli. Cibi in barrette o tavolette mangiati dai bambini, ed anche medicinali insaporiti, come i preventivi delle parassitosi cardiache, sono importanti perché la loro ingestione può compromettere la riuscita del trial.⁽¹⁶⁾ I gatti possono manifestare difficoltà all'esecuzione di un trial dietetico, sono schizzinosi e si stancano presto della dieta. Tenere il gatto ristretto in casa può risultare difficile per alcuni proprietari, così come a volte è difficile impedire al gatto l'accesso ai rifiuti o al tavolo in quanto i gatti balzano con facilità su diverse superfici. Inoltre, i proprietari desiderano premiare il proprio gatto durante il trial dietetico. Usare lo stesso ingrediente della dieta, o un ingrediente simile, può rappresentare un'opzione in grado di non compromettere il trial.

È necessario valutare mensilmente la risposta alle eliminazioni dietetiche. Prima dell'inizio del trial, spesso uso dire "Potrebbe solo andare meglio, non dovrebbe andare peggio". Se i segni clinici vanno incontro a peggioramento prima del controllo da effettuarsi dopo 4 settimane di dieta, il proprietario dovrebbe

interrompere la dieta ed altre medicazioni ancillari, permettendo alla reazione di calmarsi e l'assunzione di un'altra alimentazione consigliata dal veterinario. Durante il trial dietetico è anche importante controllare fattori coesistenti che possono potenziare il prurito e nascondere i risultati. Tra questi la FAD, la dermatite da *Malassezia* ed il pioderma pruriginoso superficiale. Spesso includo una terapia a base di glucocorticoidi durante i primi 30-45 giorni del trial per controllare il prurito e le automutilazioni.

Passato questo tempo, si abbandonano gli steroidi mentre si prosegue con la dieta ed il controllo del paziente.

Prima dell'inizio del trial, spesso uso dire "potrebbe solo andare meglio, non dovrebbe andare peggio"

Challenge dietetico

Come ottimo seguito post-trial, il challenge dietetico è l'unico mezzo per confermare un'allergia alimentare. Per lo più, durante il challenge, si impiega il singolo alimento più comune nella dieta precedente al trial di eliminazione. Alcuni proprietari possono dimostrarsi riluttanti al challenge dietetico, soprattutto se il miglioramento è stato vistoso. Tuttavia è importante eseguire il challenge e monitorarlo con attenzione. Osservare durante il challenge la ricomparsa di pioderma e sintomi gastrointestinali, neurologici, comportamentali, muscolo scheletrici e/o respiratori è la prova effettiva. La ricaduta avviene tipicamente nell'arco dei 15 minuti-14 giorni (più comunemente entro 12-48 ore). A fronte della ricaduta dovuta al challenge e prima di aggiungere un altro alimento test, per un certo tempo, l'animale deve essere nuovamente riportato alla dieta trial impiegata prima del challenge. Ritornare alle condizioni prechallenge necessita meno tempo rispetto alla risposta osservata durante il trial iniziale.

INTEGRAZIONE DELLA DIETA COME PARTE DI UN APPROCCIO MULTIMODALE AL MANAGEMENT DELLE DERMATITI ALLERGICHE

Nonostante l'introduzione di alternative non steroidee come le ciclosporine, ad effetto long-lasting equivalente a quello degli steroidi, i glucocorticoidi rimangono l'unica opzione di trattamento in grado di dare al paziente immediato sollievo e di "spegnere il fuoco" nell'arco di 12-48 ore. Nell'ambito dell'analogia con una foresta che va a fuoco, i ritardanti del fuoco apportati in loco dagli aeroplani sono gli steroidi, mentre le altre opzioni terapeutiche, come un'immunoterapia allergene-specifica (ASIT), antistaminici, ciclosporine, restrizioni dietetiche, rimedi cutanei ad effetto barriera, controllo delle pulci ed acido grasso omega-3 rappresentano gli scavatori di trincee che controllano l'espandersi del fuoco (Fig. 3).

L'impiego di quest'approccio multimodale nel controllo

delle reazioni allergiche previene il disturbo ed il danno della barriera epidermica e seda il microambiente cutaneo, minimizzando la ricaduta di infezioni secondarie. La decisione di portare avanti varie modalità terapeutiche per combattere la dermatite atopica è basata anche sulla durata dei sintomi clinici. Sintomi allergici che permangono per più di 30 giorni si tratteranno meglio con i glucocorticoidi in quanto i farmaci non steroidei necessitano troppo tempo per mostrare i propri effetti benefici. Un prurito presente da 4-6 mesi può essere affidato agli "scavatori di trincee" (restrizioni dietetiche, antistaminici, ciclosporine, pentoxifillina, shampoo terapeutico), sebbene un breve attacco con "ritardanti del fuoco" (glucocorticoidi) somministrato nel contempo può accelerare il controllo dei segni clinici. L'ASIT è la miglior scelta terapeutica a lungo termine con i minimi effetti dal punto di vista sistemico in quanto agisce primariamente modulando il sistema immunitario (intervenendo nel mutare gli isotipi di IgG, spostando verso T-helper 1 le cellule T e IL10) e non coinvolgendo altri organi o apparati. Tuttavia, l'ASIT non è un "ritardante del fuoco" e perciò, al fine di controllare i segni clinici, sono necessari supporti ulteriori, specialmente nelle prime fasi di induzione dell'immunoterapia. Il trial dietetico è un'ulteriore opzione che non colpisce organi ed apparati e può essere impiegata continuamente o solo periodicamente come terapia aggiuntiva durante il picco della stagione dei pollini, come aiuto per minimizzare la necessità di impiego di medicazioni ancillari. Quando allergeni/pollini vanno calando il proprietario può interrompere la dieta restrittiva.

Per prevenire lo sviluppo di allergie alimentari, è bene evitare di somministrare al proprio pet la stessa fonte proteica per tutta la vita. Considerare l'impiego di proteine/carboidrati "sacrificali" nei cuccioli e nei gattini.

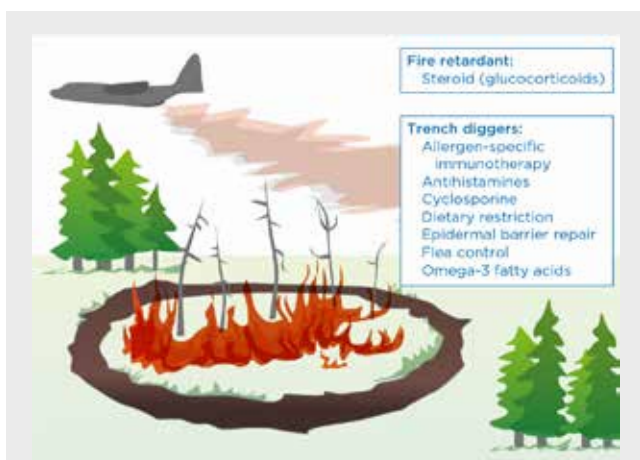


Fig.3. L'analogia con la foresta in fiamme aiuta il cliente a capire come porre gli steroidi rispetto ad altri trattamenti meno "lesivi" nell'ambito di un approccio multimodale alle patologie di origine allergica

IMPIEGO DELLE RESTRIZIONI DIETETICHE NELLA PREVENZIONE DELLE RISPOSTE ALLERGICHE

Tater e colleghi hanno dimostrato che, dopo le normali vaccinazioni, in cani soggetti ad allergia, i livelli di IgE allergene-specifici ad antigeni del cibo si alzavano e rimanevano tali per circa 3 settimane dopo la vaccinazione, per poi ritornare ai normali livelli pre-vaccinazione nell'arco di 8 o 9 settimane.⁽¹⁶⁾ Imani e Kehoe hanno ipotizzato che i vaccini umani inducano l'espressione di IgE mRNA attraverso l'attivazione di una proteina-chinasi antivirale.⁽⁸⁾ Basandomi sul fatto che durante il periodo delle vaccinazioni, in cuccioli e gattini, possa comparire una potenziale sensibilizzazione al cibo somministrato, consiglio in questo periodo di nutrire cani e gatti, ed in particolare soggetti appartenenti a razze predisposte ad allergie alimentari, con proteine "sacrificali". Quando il cucciolo raggiunge l'età adulta ed i vaccini sono somministrati solo annualmente, o meno frequentemente, ci si sposta verso altre fonti proteiche, per esempio cominciare con diete a base di agnello in cuccioli e gattini e poi spostarsi verso diete a base di pollo nell'età adulta. Per prevenire lo sviluppo di allergie alimentari, evitare di somministrare al proprio pet la stessa fonte proteica per tutta la vita.

Un'altra strada di intervento/prevenzione di tipo dietetico, per diminuire la carica allergica, includerebbe l'impiego di una nuova restrizione proteica in pazienti allergici che hanno una costante/prevedibile reazione stagionale. Riprendere la restrizione dietetica un mese prima del tipico presentarsi dei segni clinici potrà permettere al veterinario ed al proprietario di limitare la necessità di ciclosporine, steroidi od altri farmaci antiinfiammatori o, se mai, la restrizione dietetica permetterà l'impiego di dosi di mantenimento invece della somministrazione di alte dosi d'attacco. Infine, questo tipo di approccio aiuterà a limitare costi ed effetti collaterali di alte dosi giornaliere di farmaci antiallergici ed a prevenire infezioni secondarie da agenti quali *Staphylococcus* e *Malassezia dermatitis*.

CONCLUSIONI

Omettere l'allergia al cibo quando si fa una diagnosi differenziale non è in linea con il giuramento del veterinario "Primo non nuocere".

L'allergia al cibo è una delle malattie immunomediata più facili da controllare, semplicemente evitando il cibo che la causa. Infatti l'AFR deve sempre essere considerata come potenziale innesco o fattore eziologico sotteso e le alternative terapeutiche, chirurgia o terapia immunomodulatoria per tutta la vita nei cani e nei gatti possono rappresentare un rischio per la salute.

Pertanto, prendere in considerazione un trial dietetico nei i seguenti casi:

- Inflammatory bowel diseases versus somministra-

- zione di steroidi ed immunosoppressivi per tutta la durata della vita
- Patologie alle ghiandole circumanali versus chirurgia e relative complicanze
- Asma versus continua somministrazione di antiinfiammatori
- Otite esterna cronica ricorrente versus ablazione del canale auricolare e osteotomia della bolla
- Epilessia idiopatica versus trattamenti con fenobarbital, bromuro di potassio o levetiracetam per tutta la durata della vita

- Disordini del comportamento (deficit dell'attenzione, aggressività) versus somministrazione di farmaci modulatori del comportamento per tutta la durata della vita o eutanasia
- Malattie immunomediate versus terapie immunosoppressive per tutta la vita e ripetuti prelievi di sangue per monitorarne gli effetti collaterali

BIBLIOGRAFIA

1. Allenspach K., Vaden S.L., Harris T.S., Gröne A., Doherr M.G., Griot-Wenk M.E., Bischoff S.C., Gaschen F.: Evaluation of colonoscopic allergen provocation as a diagnostic tool in dogs with proven food hypersensitivity reactions. *Journal of Small Animal Practice*, 2006, 47, 21-26.
2. Bethlehem S., Bexley J., Mueller R.S.: Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2012, 145, 582-589.
3. Chesney C.J.: Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *Journal of Small Animal Practice*, 2002, 43, 203-207.
4. Favrot C., Steffan J., Seewald W., Picco F.: A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 2010, 21, 23-31.
5. Favrot C., Steffan J., Seewald W., Hobi S., Linek M., Marignac G., Olivry T., Beco L., Nett C., Fontaine J., Roosje P., Bergvall K., Belova S., Koeblich S., Pin D., Kovalik M., Meury S., Wilhelm S.: Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 2012, 23, 45-50, e11.
6. Guilford W.G., Strombeck D.R., Rogers Q., Frick O.L., Lawoco C.: Development of gastroscopic food sensitivity testing in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1994, 8, 414-422.
7. Halliwell R.E.W., Gordon C., Horvath C., Wagner R.: IgE and IgG antibodies to food antigens in sera from normal dogs, atopic dogs and dogs with adverse food reactions. *Veterinary Dermatology*, 2004, 15 (suppl 1), 2-3.
8. Imani F., Kehoe K.E.: Infection of human B lymphocytes with MMR vaccine induces IgE class switching. *Clinical Immunology*, 2001, 100, 355-361.
9. Jackson H.A., Hammerberg B.: The clinical and immunological reaction to a flavoured monthly oral heartworm prophylactic in 12 dogs with spontaneous food allergy. *Veterinary Dermatology*, 2002, 13, 211-229.
10. Johansen C., Mariani C., Mueller R.S.: Patch testing with feather hydrolysate, corn starch and a commercial diet containing corn starch and feather hydrolysate in chicken- and corn-allergic dogs. *Veterinary Dermatology*, 2012, 23(suppl), 62.
11. Loeffler A., Soares-Magalhaes R., Bond R., Lloyd D.H.: A retrospective analysis of case series using home-prepared and chicken hydrolysate diets in the diagnosis of adverse food reactions in 181 pruritic dogs. *Veterinary Dermatology*, 2006, 17, 273-279.
12. Olivry T., Bizikova P.: A systematic review of the evidence of reduced allergenicity and clinical benefit of food hydrolysates in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology*, 2010, 21, 32-41.
13. Raditic D.M., Remillard R.L., Tater K.C.: ELISA testing for common food antigens in four dry dog foods used in dietary elimination trials. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2011, 95, 90-97.
14. Rosser E.J.: Food allergy in the cat: a prospective study of 13 cats. In: Ihrke P.J., Mason I., White S.D., eds. *Advances in Veterinary Dermatology*. Vol. 2. Pergamon Press, Oxford, 1993, 33-39.
15. Rosser E.J.: Diagnosis of food allergy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1993, 203, 259-262.
16. Tater K.C., Jackson H.A., Paps J., Hammerberg B.: Effects of routine prophylactic vaccination or administration of aluminum adjuvant alone on allergen-specific serum IgE and IgG responses in allergic dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 2005, 66, 1572-1577.
17. Verlinden A., Hesta M., Millet S., Janssens G.P.J.: Food allergy in dogs and cats: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2006, 46, 259-273.
18. Wang J., Sampson H.: Food allergy. *The Journal of Clinical Investigation*, 2011, 121, 827-835.