

## L'immunoterapia allergene specifica nella pratica clinica: quando iniziare, quale via di somministrazione scegliere e cosa aspettarsi.

*Dott.ssa Carmen Lorente Méndez*



**Fig. 1:** Animali domestici nel loro ambiente naturale come espressione del miglioramento della qualità della vita grazie a una gestione efficace a lungo termine della dermatite atopica.

*Fonte immagine: Laboklin (basato su IA)*

### Dalla diagnosi alla decisione terapeutica

L'allergia ambientale, nota anche come dermatite atopica canina (cAD) nei cani e sindrome cutanea atopica felina (FASS) nei gatti, è una malattia cronica multifattoriale caratterizzata da una risposta immunitaria anomala agli allergeni ambientali. Nei pazienti sensibilizzati, il contatto con questi allergeni porta a una reazione immunitaria eccessiva con infiammazione cutanea e prurito, che insieme determinano la presentazione clinica e la progressione della malattia. Da un punto di vista pratico, la gestione della dermatite atopica si basa su due approcci terapeutici complementari. Il primo è il **controllo dell'infiammazione e del prurito** mediante terapie antipruriginose e antinfiammatorie. Questo è fondamentale per garantire il benessere del paziente, prevenire autolesionismo e infezioni secondarie e mantenere una buona qualità di vita (Fig. 1).

Il secondo approccio si concentra sulla fisiopatologia sottostante. **L'immunoterapia allergene specifica (ASIT)** modula la risposta immunitaria inducendo tolleranza agli allergeni rilevanti. Invece di limitarsi a sopprimere i sintomi clinici, l'ASIT "riprogramma" il sistema immunitario e riduce a lungo termine la reazione eccessiva al contatto con l'allergene.

Comprendere questi due approcci complementari è fondamentale: la terapia sintomatica fornisce un controllo immediato e duraturo, mentre **l'ASIT è l'unica strategia in grado di influenzare il decorso della malattia.**

### Quando iniziare l'immunoterapia specifica per la dermatite atopica (ASIT)?

Prima di iniziare l'ASIT, è necessaria una **diagnosi confermata di dermatite atopica**. Si tratta di una diagnosi clinica basata sull'anamnesi, sul tipo e sulla distribuzione delle lesioni e del prurito, e sull'esclusione di altre patologie pruriginose.

È altrettanto importante concedere al paziente il tempo necessario per comprendere il decorso individuale della malattia (stagionalità), che di solito **richiede da diversi mesi a un anno**.

Durante questo periodo, il medico veterinario dovrebbe mirare a:

- ottenere un **buon controllo dell'infiammazione e del prurito**,
- trattare e prevenire le **infezioni secondarie**,
- implementare un'appropriata terapia multimodale (ad esempio, terapia topica, controllo delle pulci, trattamento antipruriginoso/antinfiammatorio).

Questa fase non è solo terapeutica, ma permette anche al medico di definire per ogni paziente:

- la **gravità** della malattia,
- la **terapia minima** necessaria per mantenere lo stato di assenza di sintomi,
- il **modello e la frequenza delle recidive**.

Una volta che la patologia in un singolo paziente è stata sufficientemente caratterizzata, si dovrebbe prendere in considerazione l'immunoterapia allergene specifica (ASIT). È raccomandata per tutti i pazienti con allergia ambientale confermata, poiché si tratta generalmente di una malattia progressiva con gravità e frequenza delle riacutizzazioni in aumento.

È auspicabile iniziare precocemente la terapia non appena viene confermata la diagnosi, poiché i benefici a lungo termine sono maggiori nelle fasi iniziali e aumenta la probabilità di ridurre o addirittura interrompere la terapia farmacologica.

Tuttavia, l'ASIT può essere efficace anche nei casi cronici o gravi, dove l'obiettivo è solitamente un migliore controllo e una riduzione dei farmaci.

In definitiva, è necessario trovare un equilibrio tra l'inizio precoce della terapia e una sufficiente certezza diagnostica.

### **Test allergologici: non per la diagnosi, ma anche per la pianificazione della terapia**

I test allergologici non vengono utilizzati per la diagnosi (l'allergia è una diagnosi clinica, vedi sopra), ma per identificare gli allergeni rilevanti per lo sviluppo dell'immunoterapia allergene-specifica (ASIT).

Sia i test sierologici per le IgE che i test intradermici sono adatti. I test sierologici offrono vantaggi in termini di standardizzazione e praticità.

La qualità e la specificità dei test utilizzati sono cruciali, in quanto influenzano direttamente la selezione degli allergeni e quindi l'efficacia della terapia.

I test di alta qualità dovrebbero:

- rilevare le IgE specifiche per l'allergene (evitando reazioni crociate con le IgG),
- considerare il problema dei determinanti carboidratici a reattività crociata (CCD), che possono portare a risultati falsi positivi clinicamente irrilevanti.

L'utilizzo di sistemi di test basati sul recettore IgE ad alta affinità (FcεR1α), in combinazione con sistemi di rilevamento e blocco CCD, migliora significativamente l'accuratezza dell'identificazione degli allergeni e consente una composizione dell'ASIT più precisa e clinicamente rilevante.

### **Vie di somministrazione dell'ASIT**

L'immunoterapia sottocutanea (SCIT) è considerata lo standard. Sono stati sviluppati approcci alternativi per migliorare l'efficacia e accelerare l'inizio dell'azione.

Le principali vie di somministrazione disponibili sono descritte di seguito.

#### **Immunoterapia sottocutanea (SCIT) – l'approccio classico**

L'immunoterapia sottocutanea rimane la via di somministrazione più frequentemente utilizzata e meglio documentata nella pratica clinica.

Di solito viene somministrata attraverso una fase di incremento graduale della dose, seguita da una terapia di mantenimento.

Con i protocolli attuali come quello di Artuvetrin®, la fase di inizio è semplice e consente di raggiungere la dose di mantenimento completa entro i primi tre mesi di trattamento.

Questo approccio è caratterizzato da un profilo di sicurezza ben consolidato, un'elevata flessibilità per l'adattamento individuale e una vasta esperienza clinica. Per questi motivi, la SCIT rimane la terapia di prima linea preferita nella maggior parte dei casi.

#### Protocolli sottocutanei accelerati: approcci rush e cluster

I protocolli accelerati mirano a ridurre i tempi per raggiungere la dose di mantenimento.

**L'immunoterapia rush (RIT)** prevede la somministrazione di dosi multiple crescenti in un breve periodo, spesso in un'unica giornata. La quantità cumulativa di allergene somministrata in un giorno supera la dose di mantenimento abituale, il che è associato a un aumento del rischio di eventi avversi. Per questo motivo, la RIT richiede un attento monitoraggio e viene solitamente eseguita in regime di ricovero.

I protocolli a **cluster** combinano iniezioni multiple in una o poche sedute, consentendo così un più rapido aumento della dose fino alla dose di mantenimento senza superarla. Sebbene le evidenze pubblicate siano limitate, l'esperienza clinica dimostra che questo approccio può rappresentare una valida alternativa in casi selezionati, senza richiedere il ricovero ospedaliero.



**Fig. 2:** Artuvetrin® per l'immunoterapia allergene specifica nella pratica clinica. *Fonte immagine: Laboklin*

### **Immunoterapia sublinguale (SLIT) – un'alternativa con evidenze limitate**

L'immunoterapia sublinguale è stata sviluppata come alternativa non invasiva e viene somministrata quotidianamente attraverso la mucosa orale. Sebbene alcuni studi mostrino un miglioramento clinico, le evidenze disponibili sono più limitate rispetto all'immunoterapia sottocutanea (SCIT), motivo per cui il suo utilizzo è generalmente riservato a casi selezionati.

### **Immunoterapia intralinfatica (ILIT) – applicazione mirata con potenziale insorgenza d'azione più rapida**

L'immunoterapia intralinfatica somministra gli allergeni direttamente nei linfonodi, dove le cellule presentanti l'antigene e i linfociti sono coinvolti nella modulazione della risposta immunitaria. Questa applicazione mirata consente la presentazione diretta dell'antigene, utilizza quantità di allergene inferiori rispetto ai protocolli sottocutanei convenzionali e può accelerare l'insorgenza d'azione.

Questo approccio mira a un'immunomodulazione più efficace; gli studi suggeriscono un buon profilo di sicurezza e un'insorgenza d'azione clinica più rapida. Per un'efficacia ottimale, l'ILIT dovrebbe essere eseguita sotto guida ecografica.

### **Raccomandazione pratica**

La via di somministrazione migliore non è necessariamente la più recente, ma piuttosto quella che meglio combina evidenze scientifiche, sicurezza, praticità, compliance del paziente e aderenza alle indicazioni d'uso approvate.

Per la maggior parte dei pazienti, l'immunoterapia sottocutanea rimane il metodo più affidabile e ampiamente applicabile, mentre vie di somministrazione alternative possono essere prese in considerazione in casi selezionati.

Questi approcci alternativi rappresentano generalmente usi off-label e dovrebbero essere supportati dalle evidenze scientifiche disponibili, preferibilmente utilizzando trattamenti conformi alle indicazioni d'uso approvate del rispettivo prodotto.

### **Cosa ci si può aspettare?**

#### **Definizione del successo del trattamento**

Un fattore cruciale per il successo dell'ASIT è stabilire aspettative realistiche e appropriate.

L'ASIT non mostra risultati immediati. Il sistema immunitario ha bisogno di tempo per adattarsi e il miglioramento clinico può richiedere fino a 12 mesi o più. Pertanto, il trattamento deve essere continuato con costanza prima di valutarne l'efficacia.

Da un punto di vista clinico, la risposta alla terapia può essere classificata in diversi gruppi:

- **Remissione completa (ottimi responder)**  
Scomparsa completa dei sintomi clinici senza farmaci aggiuntivi. Questo risultato non è eccezionale e può essere raggiunto in una percentuale significativa di pazienti (circa il 50%), soprattutto con un inizio precoce della terapia e una corretta aderenza ai protocolli.
- **Buon miglioramento clinico**  
Riduzione del prurito, minore frequenza delle riacutizzazioni e riduzione del fabbisogno di farmaci. Questo rappresenta una grande percentuale di casi ed è considerato un esito positivo del trattamento nella pratica clinica.
- **Risposta parziale**  
Miglioramento clinico meno pronunciato, sebbene l'ASIT possa comunque contribuire a un migliore controllo a lungo termine. In alcuni pazienti, la terapia può anche contribuire a rallentare la progressione di questa malattia cronica, anche se il miglioramento clinico è meno pronunciato.





**Fig. 3:** Tassi di risposta clinica all'immunoterapia specifica per allergeni (ASIT) e distribuzione degli esiti del trattamento

Fonte immagine: Dott.ssa Carmen Lorente (elaborata con IA)

Nel complesso, l'ASIT, compresi i pazienti con un'ottima risposta e quelli con un buon miglioramento clinicamente rilevante, raggiunge un tasso di successo di circa il 70-80%, che può potenzialmente essere anche superiore con una buona compliance.

### L'importanza della compliance e della gestione a lungo termine

La causa più comune di presunto fallimento del trattamento è l'**interruzione prematura o l'insufficiente compliance**.

Poiché l'ASIT richiede tempo per modulare la risposta immunitaria:

- l'interruzione prematura impedisce lo sviluppo del suo effetto,
- l'uso discontinuo porta a una riduzione dell'efficacia,
- un monitoraggio clinico inadeguato può suggerire erroneamente che l'ASIT sia inefficace.

Pertanto, un'appropriata terapia sintomatica e proattiva dovrebbe essere continuata fino a quando i sintomi clinici non siano completamente controllati.

### Percorso terapeutico – Adattamento della terapia alla risposta

Nei pazienti che rispondono all'ASIT, i progressi clinici dovrebbero guidare le decisioni terapeutiche. Il percorso terapeutico in genere mostra:

- una diminuzione della frequenza e della gravità delle ricadute
- una graduale riduzione di fabbisogno di farmaci
- un adattamento della terapia al livello minimo necessario per mantenere il controllo della malattia.

È importante che la dose di ASIT venga generalmente mantenuta invariata durante l'aggiustamento della terapia sintomatica. L'intensità di questa terapia non deve essere predeterminata, ma adattata dinamicamente all'evoluzione clinica del paziente. Ciò corrisponde all'obiettivo dell'ASIT: non solo controllare i sintomi clinici, ma anche influenzare il decorso della malattia e ridurre il peso del trattamento a lungo termine

### Consiglio pratico: come spiegare l'ASIT al proprietario dell'animale:

- Si tratta di una terapia a lungo termine, non di una soluzione rapida.
- Inizialmente, gli altri trattamenti vanno continuati.
- Il successo non significa necessariamente interrompere tutti i farmaci.

### Conclusione

L'immunoterapia specifica per gli allergeni è l'unico trattamento in grado di influenzare il decorso della dermatite atopica. Il suo successo dipende non solo dalla corretta selezione degli allergeni e del protocollo, ma anche dalla giusta tempistica, dall'individualizzazione della terapia e da una comunicazione efficace con il proprietario dell'animale.

Nella pratica clinica, l'ASIT è una componente importante della gestione a lungo termine della dermatite atopica, e la chiave sta nella sua implementazione ottimale per ogni singolo paziente.

#### I nostri servizi in questo ambito:

- Test allergologici (tecnologia del recettore Fcε): test preliminari e principali, profili sintomatici
- Test PAX completo con estratti allergenici e componenti molecolari
- Formulazioni ASIT personalizzate
- Supporto nell'interpretazione dei risultati dei test e nella pianificazione della terapia

#### Per approfondire:

Mueller RS. Una revisione sistematica dell'immunoterapia allergenica nei cani AD e FASS. J Am Vet Med Assoc. 2023;261(S1): S30-S35.

Fennis EEM, van Damme CMM, Schlotter YM, Sinke JD, Leistra MHG, Bartels RT, Broere F. Efficacia dell'immunoterapia allergenica sottocutanea nei cani atopici: uno studio retrospettivo su 664 casi. Vet Dermatol. 2022 agosto;33(4):321-e75. doi: 10.1111/vde.13075.

Fischer NM, Rostaer A, Favrot C. Uno studio comparativo di immunoterapia sottocutanea, intralinfatica e sublinguale per il controllo a lungo termine della dermatite atopica non stagionale nei cani. vet Dermatol. 2020; 31:365-e396.