



veterinary/ focus #28.1

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia 2018 - \$10 / 10€

DERMATOLOGIA NEL CANE E NEL GATTO

Dermatite miliare felina - Catherine D. Milley - P02

**Quale approccio... La pododermatite
canina** - Rosanna Marsella - P08

Il pemfigo foliaceo nei pazienti felini
- Christoph J. Klinger e Ralf S. Mueller - P15

**Terapia antinfiammatoria e
antipruriginosa nell'atopia canina**

- Debbie Gow e Tim Nuttall - P20

**Caratteristiche dermatologiche della
leishmaniosi canina** - Laura Ordeix e Xavier Roura - P22

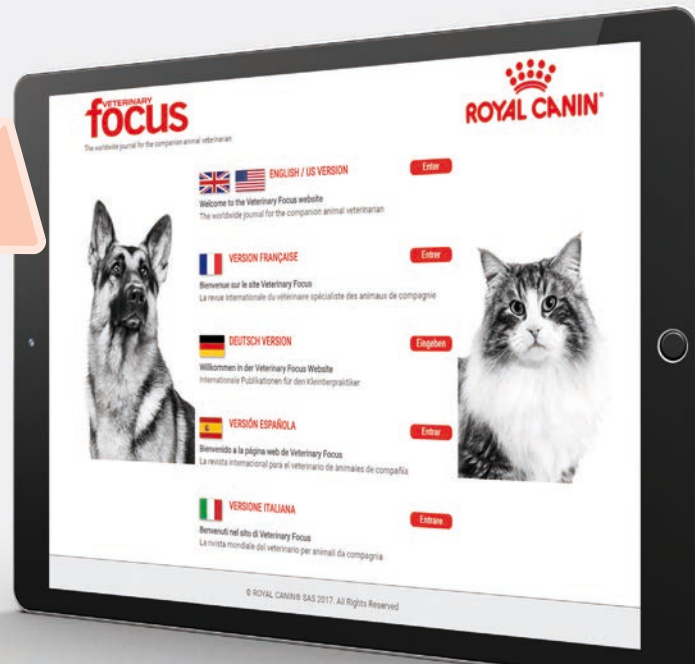
**Le manifestazioni cutanee della
malattia sistemica** - Patricia D. White - P30

**Prove con dieta di eliminazione:
prepararsi per il successo** - Vandre Clear - P38

**Controllo di qualità per le diete
idrolizzate** - Isabelle Lesponne e Jérôme Naar - P40

La dermatite vascolare - Elizabeth Goodale - P42

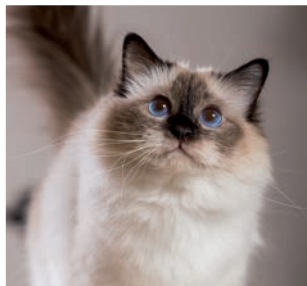
TROVA LA TUA RIVISTA ONLINE



<http://vetfocus.royalcanin.com/>

veterinary/
focus #28.2

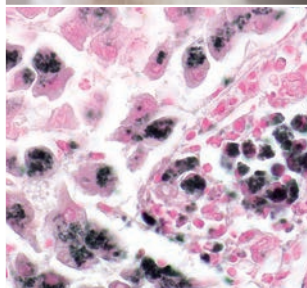
La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



Shutterstock



David Scarff



Hille Fieten



Shutterstock

IN ARRIVO...

Il prossimo numero di *Veterinary Focus* tratterà vari aspetti della genetica.

- **Applicazioni cliniche dei test genetici**
Angela Hughes e Jamie Freyer, Stati Uniti
- **Epatopatia da accumulo di rame nel cane**
Hille Fieten, Paesi Bassi
- **Malattia della fistola perianale nel cane**
Lindsay McKay, Stati Uniti
- **MDR1: nuove implicazioni cliniche per una vecchia mutazione**
Cindy Cole, Stati Uniti
- **Disturbi ematologici genetici nel cane**
Urs Giger, Stati Uniti
- **Epilessie riflesse audiogeniche nel gatto**
Mark Lowrie e Laurent Garosi, Regno Unito
- **Mantenimento della diversità genetica nelle razze canine e feline: perché è importante**
Katie Lytle e Casey Knox, Stati Uniti
- **Prevalenza degli uroliti nel cane e nel gatto**
Doreen Houston e Anne-Marie Germain, Canada
- **Biopsia liquida: il futuro della diagnostica oncologica per i veterinari?**
Matthew Breen e Claire Wiley, Stati Uniti



Saranno accolte con interesse tutte le offerte di collaborazione, le idee per i lavori e i suggerimenti su argomenti ed autori indirizzati alla redazione. *Veterinary Focus* è interamente protetto da copyright. Nessuna parte di esso può essere riprodotta, copiata o trasmessa in alcun modo o con qualsiasi mezzo (anche grafico, elettronico o meccanico) senza l'autorizzazione scritta dell'editore © Royal Canin SAS 2018. I nomi depositati (marchi commerciali) non sono stati identificati in modo specifico. Dall'omissione di tali informazioni non si può concludere, tuttavia, che questi non siano depositati e che, come tali, possano essere usati da chiunque. L'editore non si assume alcuna responsabilità per le informazioni riguardanti i dosaggi e metodi di somministrazione. L'esattezza di tali dettagli deve essere controllata dal singolo utente nella letteratura appropriata. Nonostante i traduttori abbiano fatto tutto il possibile per assicurare l'accuratezza delle proprie traduzioni, in relazione a ciò non si accetta alcuna responsabilità per la correttezza degli articoli originali e non si accettano quindi eventuali rivendicazioni per negligenza professionale. Le opinioni espresse dagli autori o da coloro che inviano il proprio contributo non riflettono necessariamente le opinioni dell'editore, dei redattori o dei consulenti redazionali.

"TU SEI UNA VERRUCA, UNA PIAGA MALIGNA, UNA PUSTOLA GONFIA DI CARBONCHIO" *Shakespeare*

"Ciò che si cerca si trova; sfugge ciò che si tralascia" *Sofocle*

È stato *Re Lear*, nel dramma omonimo, a enunciare le parole del titolo, maledicendo la figlia maggiore per i suoi intrighi e tradimenti; il modo di esprimersi può sembrare strano alle orecchie dell'uomo moderno, ma le parole scelte avrebbero colpito le corde di qualsiasi ascoltatore nell'era elisabettiana. Il linguaggio figurato dermatologico è stato scelto con cura; all'inizio del 17° secolo le persone riconoscevano che molte lesioni cutanee sgradevoli potevano far presagire una malattia sistemica grave e persino la morte, quindi confrontare qualcuno con tali terribili disturbi era davvero una maledizione. E Shakespeare non era l'unico a usare tali difetti come metafore denigratorie; innumerevoli autori e drammaturghi nel corso degli anni hanno assegnato ai loro personaggi cattivi orribili cicatrici e lesioni sfiguranti per rispecchiare il male che vi giaceva dentro.



In un 21° secolo tanto più prosaico potremmo trovare citazioni più appropriate per descrivere i nostri nemici, ma non possiamo negare che le malattie cutanee siano ancora sgradevoli e, in molti casi, potenzialmente gravi. Tuttavia, questo numero può aiutare molto il veterinario, e anche se nessuno sostiene che la diagnosi in dermatologia è sempre facile, questa rivista potrebbe contribuire a indicare la strada; come ha detto il drammaturgo *Sofocle*, "Ciò che si cerca si trova; sfugge ciò che si tralascia."

Ewan McNEILL
Caporedattore



● In evidenza su *Veterinary Focus*

Il pemfigo foliaceo è una rara dermatite autoimmune, caratterizzata dalla presenza di vesciche, che colpisce molte specie diverse. Sebbene l'aspetto clinico e l'eziologia sottostante possano variare, nella maggior parte dei pazienti felini le lesioni tipiche sono pustole e croste sul muso, all'interno delle pinne auricolari e sui cuscinetti plantari, così come la paronichia.



p15

Anche se inusuali, le manifestazioni cutanee della malattia sistemica possono assomigliare a molti disturbi cutanei comunemente osservati; quindi, è vitale ottenere un'anamnesi approfondita e interpretare i riscontri clinici alla luce di queste informazioni.

p30

p42

La vasculite è un'inflammatione che colpisce specificamente i vasi sanguigni ed è generalmente considerata un pattern di reazione, invece di una diagnosi definitiva; laddove possibile, è essenziale indagare sui possibili fattori scatenanti.

veterinary
focus #28.1



Origine du papier : VIRTON (Belgique)
Taux de fibres recyclés : 0%
Certification : 100% PEFC
Impact sur l'eau : 0.012 P tot kg/tonne

Comitato di redazione

- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Stati Uniti
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, Regno Unito
- María Elena Fernández, DVM, Chile
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, Francia
- Brunella Marra, DVM, Scientific Communication and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Italia
- Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutritionist, Royal Canin, Stati Uniti
- Claudia Rade, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Germania
- Anne van den Wildenberg, DVM Scientific and Regulatory Affairs Manager, Royal Canin, Olanda

Revisione traduzioni

- Elisabeth Landes, DVM (tedesco)
- Noemí Del Castillo, PhD (spagnolo)
- Matthias Ma, DVM (Cinese)
- Minoru Fukuyama, DVM (giapponese)
- Boris Shulyak, PhD (Russo)

Vice editore: Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli e Didier Oliveira
90, rue de Paris 92100 Boulogne-Billancourt, Francia
Telefono: +33 (0) 1 72 44 62 00

Caporedattore: Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Segreteria editoriale

- Laurent Cathalan (lcathalan@buena-media.fr)

Grafica

- Pierre Ménard

Stampato nell'Unione Europea
ISSN 2430-7947

Deposito legale: Marzo 2018
Copertina: Shutterstock

Veterinary Focus è pubblicato anche in francese, tedesco, cinese, italiano, polacco, spagnolo, giapponese e russo.

Consulta i numeri più recenti sul sito *Veterinary Focus* – <http://vetfocus.royalcanin.com> – e sul sito *IVIS*: www.ivos.org.

Gli accordi di licenza per gli agenti terapeutici destinati ai piccoli animali variano notevolmente in tutto il mondo. In assenza di una specifica licenza, occorre istituire un'appropriata avvertenza cautelativa prima della somministrazione di qualsiasi farmaco.

Veterinary Focus è interamente protetto da copyright. Nessuna parte di esso può essere riprodotta, copiata o trasmessa in alcun modo o con qualsiasi mezzo (anche grafico, elettronico o meccanico) senza l'autorizzazione scritta dell'editore © Royal Canin 2018. I nomi

depositati (marchi commerciali) non sono stati identificati in modo specifico. Dall'omissione di tali informazioni non si può concludere, tuttavia, che questi non siano depositati e che, come tali, possano essere usati da chiunque. L'editore non si assume alcuna responsabilità per le informazioni riguardanti i dosaggi e metodi di somministrazione. L'esattezza di tali dettagli deve essere controllata dal singolo utente nella letteratura appropriata. Nonostante i traduttori abbiano fatto tutto il possibile per assicurare l'accuratezza delle proprie traduzioni, in relazione a ciò non si accetta alcuna responsabilità per la correttezza degli articoli originali e non si accettano quindi eventuali rivendicazioni per negligenza professionale. Le opinioni espresse dagli autori o da coloro che inviano il proprio contributo non riflettono necessariamente le opinioni dell'editore, dei redattori o dei consulenti redazionali.

DERMATITE MILIARE FELINA

Il gatto con dermatite miliare è spesso frustrante sia per il proprietario sia per il veterinario, perché l'incapacità di identificare la causa sottostante e attuare un trattamento appropriato può causare spesso recidiva. In questo articolo Catherine Milley ci accompagna nel processo logico da adottare per affrontare questi casi.

PUNTI CHIAVE



Introduzione

La dermatite miliare è una presentazione comune della dermatite nel gatto. Storicamente questa condizione era chiamata "eczema miliare" perché "miliare" significa "somigliante o suggerente un piccolo seme o molti piccoli semi" (1); l'uso di questo termine è rimasto perché descrive la sensazione che si prova nell'esame del mantello di un gatto affetto. Spesso è più facile identificare le lesioni al tatto rispetto alla vista, date le loro piccole dimensioni e la distribuzione in un mantello che spesso non mostra altre anomalie. In termini dermatologici più specifici, la dermatite miliare può essere descritta come grappoli di piccole papule tipicamente crostose. La dermatite miliare non è una diagnosi, ma piuttosto un pattern di reazione con molte diverse cause potenziali; le diagnosi differenziali sono numerose e comprendono ipersensibilità alle punture delle pulci; reazioni cutanee avverse agli alimenti; dermatite atopica; ectoparassiti; infezioni batteriche, virali, da lieviti o da dermatofiti; reazioni farmacologiche avverse cutanee; pemfigo foliaceo; squilibri dietetici; sindrome ipereosinofila felina; e orticaria pigmentosa (2). Questo articolo esaminerà i segni clinici, la presentazione tipica e le eziologie della dermatite miliare felina, oltre a concentrarsi sull'approccio diagnostico e le alternative terapeutiche per questa condizione cutanea comune.

Presentazione clinica

La dermatite miliare può essere localizzata o generalizzata e potrebbe essere l'unico segno alla presentazione o essere associata ad altre lesioni dermatologiche primarie o secondarie. Più spesso si osservano gruppi di piccole papule a livello di testa e collo, arti, tronco o regione lombare dorsale (Figura 1). Le lesioni che possono essere rilevate allo stesso tempo nei pazienti con dermatite miliare includono alopecia, escoriazioni, erosioni e ulcere. La dermatite miliare è un possibile riscontro anche nei gatti con lesioni coerenti con il complesso del granuloma eosinofilo (CGE) felino, come ulcere indolenti, placche eosinofili e granulomi eosinofili. Sebbene il prurito sia comune nei pazienti affetti, non è un riscontro costante. Questo potrebbe essere dovuto, in parte, al fatto che i gatti si grattano o si mordono mentre non sono in vista, i proprietari di gatti non vedono il comportamento associato al prurito, o non capiscono cosa costituisce un comportamento di toelettatura anomalo.

Nel tentativo di valutare in modo conciso l'esito delle terapie nei gatti affetti da dermatite miliare e varie altre lesioni cutanee, è stata sviluppata una nuova scala, nota come SCORFAD (3). Questa consente di identificare 10 regioni corporee che includono la testa; il collo; il torace dorsale e laterale; la groppa e la coda; i fianchi; lo sterno e le ascelle; l'addome; il perineo; gli arti e le zampe anteriori; gli arti e le zampe posteriori. Con questo sistema di classificazione, la dermatite miliare

Catherine D. Milley,

BSc, DVM, Dipl. ACVD, Animal Dermatology Clinic,
Portland, Oregon, Stati Uniti

La Dr.ssa Milley si è laureata nel 2006 al Western College of Veterinary Medicine, Canada, quindi ha lavorato in strutture miste e per piccoli animali. Ha quindi completato una residenza in dermatologia veterinaria presso l'Animal Dermatology Clinic in Kentucky, e attualmente lavora in una struttura privata specializzata in dermatologia. I suoi principali interessi includono il trattamento e la diagnosi della dermatite allergica e delle malattie infettive.



potrebbe essere classificata come molto lieve nei pazienti con 10 papule o meno in una regione corporea; lieve nei pazienti con più di 10 papule in una regione corporea; moderata nei pazienti con 10 papule o meno in più di una regione corporea; e grave nei pazienti con più di 10 papule in più di una regione corporea (3).

Eziologia

Le cause potenziali della dermatite miliare sono molte, per cui ai fini di questa discussione saranno suddivise in categorie più ampie.

Ipersensibilità

Le reazioni di ipersensibilità agli insetti (in particolare le pulci), agli allergeni ambientali, agli allergeni alimentari e ai farmaci sono tutte cause ben note di dermatite miliare. L'ipersensibilità alle punture delle pulci è la causa più comune di dermatite miliare felina e va sempre considerata nei casi che si verificano nelle regioni endemiche per questi parassiti [2,4,5] poiché la saliva delle pulci contiene molte sostanze irritanti che

Figura 1. Un gatto con alopecia a distribuzione irregolare, pelo che sembra rasato, e dermatite miliare lungo la regione lombare dorsale.



© Austin Richman, DVM

possono provocare una reazione di ipersensibilità. Al contrario dei cani, dove l'esposizione intermittente alle pulci sembra causare più reazioni di ipersensibilità rispetto all'esposizione continua, i gatti esposti regolarmente alle pulci hanno un rischio pari o maggiore di sviluppare ipersensibilità alle punture delle pulci rispetto ai gatti esposti in modo intermittente (2). I gatti con ipersensibilità alle punture delle pulci hanno prurito e mostrano spesso lesioni a livello di testa, regione lombare dorsale, coda e addome ventrale (**Figura 2**) (5). Uno studio multicentrico ha scoperto che, nel 35% dei gatti con ipersensibilità alle punture delle pulci, almeno uno dei segni alla presentazione era la dermatite miliare (5).

L'ipersensibilità agli allergeni ambientali (dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento) è un'altra causa comune di dermatite miliare. Insieme alle escoriazioni della testa e del collo, all'alopecia autoindotta e alle lesioni da CGE, la dermatite miliare è un pattern di reazione clinica comune (6). La letteratura mostra che il 18-34% dei gatti con dermatite da

Figura 2. Un paziente con ipersensibilità alle punture delle pulci che mostra alopecia, pelo che sembra rasato e dermatite miliare a livello di regione lombare dorsale, coda, addome ventrale e arti posteriori prossimali.



© Austin Richman, DVM

ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento ha una dermatite miliare (5,7,8) e le aree più spesso interessate dalle lesioni e dal prurito sono la testa e l'addome ventrale (5).

Nel 12-17% dei gatti con prurito non stagionale (2,5), come causa primaria del prurito sono state segnalate reazioni cutanee avverse agli alimenti (ipersensibilità alimentari). Il 42% dei gatti con prurito e sintomi gastrointestinali anomali di vomito cronico o diarrea cronica aveva ipersensibilità alimentari confermate (9). Uno studio ha scoperto che il 20% dei gatti con ipersensibilità alimentare aveva una dermatite miliare (5). I gatti con reazioni avverse agli alimenti hanno comunemente lesioni e prurito nelle aree circostanti la testa, il collo, e sull'addome ventrale (5).

Anche altre ipersensibilità possono causare le lesioni della dermatite miliare. Ad esempio, l'ipersensibilità alle punture delle zanzare potrebbe causare una dermatite miliare sul ponte del naso e le pinne auricolari; inoltre, in alcuni pazienti, le reazioni farmacologiche avverse cutanee potrebbero causare prurito e conseguente dermatite miliare (10).

Infezione

Oltre alle pulci, altri ectoparassiti come *Trombiculae* spp. (acarì trombiculidi), *Cheyletiella* spp., *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei*, *Felicola subrostratus*, *Notoedres cati* e *Demodex* spp. possono talvolta causare una dermatite miliare (Figura 3) (11-14). La localizzazione delle lesioni dipende dagli habitat preferiti del parassita in questione; ad es., la dermatite miliare potrebbe colpire più facilmente il tronco in un paziente infetto da *Cheyletiella* spp., ma più spesso la testa e l'area periauricolare in un gatto con *Otodectes cynotis*.

Uno studio ha scoperto che il 29% dei gatti con diagnosi di piodermite aveva un'evidenza di dermatite miliare alla visita (15). La maggior parte dei gatti nello studio aveva prurito, e le lesioni erano spesso multifocali (muso, collo, arti, addome ventrale e tronco dorsale).

I gatti con prurito marcato a causa della dermatofitosi potrebbero avere una dermatite miliare. Molto spesso questi casi sono dovuti a *Microsporum canis*. La



“L'ipersensibilità alle punture delle pulci è la causa più comune di dermatite miliare felina e deve essere considerata una diagnosi differenziale in ogni gatto che presenta sintomi.”

Catherine D. Milley



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Figura 3. Dermatite miliare preauricolare e perioculare ed eritema in un gatto con otite da *Demodex cati* e dermatite allergica da pulci. Il gatto era positivo per il virus dell'immunodeficienza felina.

dermatofitosi è solitamente una condizione minimamente pruriginosa nei gatti; quindi, quando si riscontra un'evidenza di dermatite miliare e prurito nei soggetti affetti, si suggerisce di indagare eventuali condizioni concomitanti quali infezione batterica, ectoparassitismo o allergia (16). Anche l'iperproliferazione del lievito *Malassezia* o l'ipersensibilità nei confronti di quest'ultimo possono causare dermatite miliare. Raramente, i gatti affetti dal virus dell'immunodeficienza felina (FIV) (Figura 3) possono presentare una dermatite miliare generalizzata (17).

Altro

Il pemfigo foliaceo felino (Pagina 15) si presenta come una dermatosi con formazione di croste focale o generalizzata e può essere considerata una diagnosi differenziale per la dermatite miliare, soprattutto in caso di papule crostose sulla testa, sul muso e sulle orecchie (10). L'orticaria pigmentosa è una manifestazione di mastocitosi e potrebbe presentarsi come un rash papulare crostoso in alcuni gatti; sembra che il gatto Sphynx sia colpito più gravemente (18).

Approccio diagnostico

Segnalamento e anamnesi

Quando un paziente presenta segni di dermatite miliare è importante considerare tutte le diagnosi differenziali, raccogliere un'anamnesi dettagliata e adottare un approccio metodico per diagnosticare e trattare adeguatamente il soggetto. Segnalamento e anamnesi sono spesso alcuni degli elementi principali quando si tenta di differenziare le cause eziologiche della dermatite miliare. Una delle informazioni più preziose è sapere se il gatto ha accesso all'aperto o se nella famiglia ci sono altri pet che hanno accesso all'esterno. Ciò contribuisce a determinare la probabilità di esposizione a pulci, parassiti, zanzare e altre fonti di irritazione. Scoprire se sono stati introdotti nuovi pet o se in famiglia ci sono altri pet



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Figura 4. Piccole papule crostose tipiche della dermatite miliare. Queste lesioni sono state scoperte alla palpazione sotto un mantello relativamente normale.

o essere umani colpiti potrebbe aiutare a differenziare le eziologie contagiose.

La presenza o l'assenza di prurito, la sua distribuzione e un'eventuale anamnesi di prurito stagionale sono utili per determinare le ipersensibilità, come ad esempio allergia alle punture delle pulci, reazioni avverse agli alimenti e dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento. Come notato in precedenza, ai proprietari potrebbero sfuggire certi comportamenti felini come il prurito e potrebbe essere utile chiedere se il gatto si sta leccando, mordendo, strofinando, rotolando o facendo toeletta più spesso, oppure se ci sono aree di alopecia o ciuffi di peli sparsi in casa. È possibile che i proprietari non si rendano conto del grooming eccessivo, ma potrebbero segnalare che il pet ha più tricobezoari dovuti alla maggiore ingestione di peli per eccesso di toelettatura.

Può essere utile sapere da quanto tempo è presente la dermatite miliare e se si tratta di un problema ricorrente o nuovo. Se il gatto è stato recentemente esposto a nuovi medicinali o trattamenti, si deve considerare una reazione farmacologica avversa. Eventuali sintomi di anomalie gastrointestinali concomitanti potrebbero aumentare il sospetto di una reazione avversa agli alimenti.

La razza e l'età del paziente possono essere utili indizi per determinare l'eziologia. Come notato in precedenza, i gatti Sphinx potrebbero essere colpiti più gravemente dall'orticaria pigmentosa, mentre i gatti siamesi hanno una maggiore incidenza di reazioni avverse agli alimenti rispetto ad altre razze [2]. La maggior parte dei gatti con dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento presenta i sintomi iniziali tra 6 mesi e 2 anni [2].

Visita clinica

L'esame obiettivo generale deve essere seguito da un accurato esame dermatologico. Le lesioni della dermatite miliare crostosa sono spesso molto piccole, per cui può essere utile esaminare la cute massaggiando

il mantello del paziente per rilevare le papule (**Figura 4**). Un esame otoscopico potrebbe rilevare la presenza di anomalie concomitanti che potrebbero fornire indizi sulla causa eziologica sottostante, mentre occorre esaminare le zampe e gli artigli alla ricerca di qualsiasi evidenza di malattia.

L'esame della cute può fornire un'evidenza anche per altre lesioni. La dermatite miliare è uno dei quattro pattern di reazione clinica comuni nei gatti con disturbi da ipersensibilità (**Figura 5**), mentre gli altri sono escoriazione di testa e collo, alopecia autoindotta e lesioni da CGE [6]. Uno studio ha scoperto che il 30% dei casi di dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento che presentavano dermatite miliare avevano lesioni CGE concomitanti, mentre appena il 4% aveva unicamente lesioni da dermatite miliare [8]. I gatti che sviluppano il pemfigo foliaceo mostrano spesso detriti purulenti attorno alle pliche interdigitali, e formazione di croste sul resto del corpo, in particolare sul muso. Fusti piliferi rotti, eritema e alopecia sono possibili riscontri nella dermatofitosi. Grandi squame bianche o forfora possono essere associate alla *Cheyletiella*. I gatti con ipersensibilità o infestazioni da *Otodectes cynotis* possono essere affetti da otite esterna.

Test diagnostici

Vanno esaminati peli e detriti raccolti utilizzando il pettine alla ricerca di qualsiasi evidenza di pulci o feci di pulci. Questo può anche consentire di identificare parassiti come *Cheyletiella* spp. o *Felicola subrostratus*. Si consiglia di eseguire un raschiato cutaneo per cercare qualsiasi evidenza di parassiti come *Demodex* spp., *Notoedres cati* e *Sarcoptes scabiei*. Per escludere le infestazioni parassitarie potrebbe essere necessario un trattamento *ex-adjuvantibus*; in particolare, l'ipersensibilità alle punture delle pulci deve essere esclusa utilizzando idonei antipulci adulticidi ad azione rapida ed efficace come spinosad, nitenpyram o fluralaner. È essenziale comprendere il ciclo vitale

Figura 5. Dermatite miliare sulla regione cervicale dorsale di un gatto con dermatite allergica da pulci e dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento.



© Wayne Rosenkrantz, DVM, Dipl. ACVD



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Figura 6. *Demodex gatoi* scoperto mediante flottazione fecale.

delle pulci (e spiegarlo ai proprietari) poiché le uova di questi parassiti non sono colpite dalla maggior parte dei prodotti adulticidi e i gatti devono essere protetti dalle pulci che si schiudono nell'arco di settimane o mesi nell'ambiente. Quando si tenta di escludere l'ipersensibilità alle punture delle pulci è altrettanto importante trattare tutti gli animali che vivono a contatto.

La flottazione fecale può essere un utile test aggiuntivo per escludere i parassiti. *Otodectes*, *Notoedres*, *Cheyletiella*, *Demodex gatoi* (**Figura 6**), *Lynxacarus radovskyi* e gli *acari trombiculidi* sono tutti possibili riscontri alla flottazione fecale (19). La presenza di cestodi del genere *Dipylidium caninum* all'analisi fecale potrebbe aumentare il sospetto di un'infestazione dovuta alle pulci che fungono da ospite intermedio (20).

Tutti i casi di dermatite miliare devono ricevere un esame citologico. La citologia è inestimabile per diagnosticare e monitorare il progresso delle infezioni batteriche e da lieviti; inoltre, contribuiscono alla diagnosi e al monitoraggio di condizioni come pemfigo foliaceo e dermatofitosi. Se viene identificata un'infezione batterica, potrebbero essere indicati la coltura batterica e l'antibiogramma per guidare l'uso degli antimicrobici sistemici.

Per diagnosticare la dermatofitosi possono essere utili test come la coltura fungina per i dermatofiti, l'esame con lampada di Wood, l'esame microscopico diretto del fusto pilifero, la dermoscopia e la PCR per i dermatofiti. Naturalmente, nessuno di questi test è sensibile o specifico al 100% e qualsiasi risultato deve essere interpretato alla luce delle lesioni cliniche, dell'esame obiettivo e dell'anamnesi.

Una volta escluse o trattate le cause infettive, potrebbero essere giustificati ulteriori test diagnostici. Le biopsie tissutali e la dermatopatia possono essere utili per escludere il pemfigo foliaceo, le reazioni farmacologiche avverse cutanee, l'orticaria pigmentosa e la neoplasia. Inoltre, possono essere utili per confermare una diagnosi di ipersensibilità. Gli accertamenti ematologici e l'analisi dell'urina possono contribuire a escludere malattie sistemiche come

l'ipertiroidismo o le infezioni retrovirali, condizioni capaci di predisporre all'infezione o compromettere la guarigione della ferita.

Se il paziente ha un'anamnesi di prurito non stagionale che contribuisce alla dermatite miliare, una volta esclusa l'ipersensibilità alle punture delle pulci, per escludere una reazione avversa cutanea all'alimento si raccomanda una prova con dieta di eliminazione con ingredienti limitati e una proteina mai usata prima, oppure una dieta con proteine idrolizzate. Nella maggior parte dei casi, nei gatti affetti si osserva quanto meno un miglioramento dei sintomi entro 6 settimane dall'inizio di una prova con dieta di eliminazione, ma potrebbero essere necessarie fino a 12 settimane per vedere la completa risoluzione dei sintomi (2). Per confermare una diagnosi di reazione avversa agli alimenti, le prove con dieta di eliminazione devono essere seguite da una prova di riesposizione.

I test cutanei intradermici e i test allergologici sierici potrebbero essere utili per dirigere il trattamento una volta emessa una diagnosi di dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento dopo aver escluso le diagnosi differenziali (come reazione avversa cutanea all'alimento, dermatite allergica da pulci, pediculosi, e così via) nei gatti con segnalamento, anamnesi e sintomi clinici di supporto. Si raccomanda di non utilizzare test allergologici per diagnosticare la dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento.



Trattamento

Il trattamento efficace della dermatite miliare richiede la cura di qualsiasi infezione, nonché l'identificazione e il trattamento di tutte le cause sottostanti.

Se identificata all'esame citologico, l'infezione batterica viene trattata in modo più efficace con una combinazione di antimicrobici sistemici e topici. Valide alternative per il trattamento sistemico empirico includono la somministrazione di amoxicillina con acido clavulanico e cefovecina, che deve continuare per una settimana oltre la risoluzione clinica dell'infezione (21). La terapia topica, tra cui la clorexidina, perossido di benzoile, argento sulfadiazina e acido fusidico (22), potrebbe essere utilizzata da sola nei casi di lesioni infette localizzate o per risolvere rapidamente lesioni più diffuse. È importante limitare la tolettatura del paziente dopo l'applicazione dei prodotti topici applicando un collare di Elisabetta o giocando con l'animale per distrarlo mentre il prodotto si asciuga o viene assorbito.

Tutti i casi di dermatofitosi generalizzata devono ricevere una terapia topica. Le opzioni efficaci includono due bagni settimanali con calce solforata al 2%, lavaggi con miconazolo al 2% più clorexidina al 2%, oppure enilconazolo allo 0,2% (23). Se si utilizza la terapia sistemica, itraconazolo e terbinafina sono valide alternative nei gatti. La terapia deve essere continuata fino a ottenere 2-3 colture fungine negative con i prelievi effettuati a intervalli settimanali. È importante ricordare la natura contagiosa della dermatofitosi, per cui gli animali colpiti devono essere separati; in alternativa, si possono trattare per via topica tutti i soggetti che entrano in contatto per l'intera durata del trattamento dell'animale colpito. Il controllo

ambientale è importante quando si tenta di eliminare le infezioni da dermatofiti, poiché le spore infettive possono rimanere vitali fino a 18 mesi (16). I clienti devono ricevere istruzioni sui modi per ridurre la contaminazione ambientale utilizzando l'aspirapolvere e strofinacci elettrostatici per raccogliere i peli, seguiti dalla disinfezione con ipoclorito di sodio allo 0,5% o prodotti a rilascio accelerato di ossigeno (16).

La parassitosi deve essere trattata con antiparassitari appropriati a seconda del parassita sospettato o identificato. Il dosaggio ripetuto con un parassiticida ad ampio spettro come selamectina o imidacloprid al 10% con moxidectina all'1% può essere utile per escludere la maggior parte dei parassiti nei gatti. Tuttavia, le infestazioni da *D. gatoi* possono essere particolarmente difficili da risolvere e richiedono spesso sei bagni settimanali con zolfo calcico per l'animale colpito e tutti i gatti che entrano in contatto (12). Esiste anche una certa evidenza che l'applicazione settimanale di imidacloprid al 10% con moxidectina all'1% potrebbe essere efficace nel trattamento di *D. gatoi* (24).

L'ipersensibilità alle punture delle pulci è la causa più comune di dermatite miliare cronica nei gatti di tutto il mondo e va considerata in tutti gli animali affetti che vivono in regioni endemiche per le pulci. Come descritto nella sezione sui test diagnostici, si deve considerare un trattamento *ex-adiuvantibus* con antipulci adulti ed è possibile che il trattamento negli animali affetti debba protrarsi per 2-3 mesi, prima di ottenere la piena risoluzione dei segni. Quando si deve escludere l'ipersensibilità alle punture delle pulci, è importante ricordare di trattare tutti gli animali che vivono a contatto e l'ambiente per ridurre l'esposizione dell'animale interessato alle punture delle pulci.

Se è stata diagnosticata una reazione avversa cutanea agli alimenti e si osserva un miglioramento dopo la prova con dieta di eliminazione e un peggioramento dopo la prova di riesposizione, si raccomanda di esporre i pazienti a ogni singolo ingrediente per determinare gli specifici allergeni alimentari coinvolti, che dovranno poi essere evitati per il trattamento. In alternativa, si può fornire a lungo termine una dieta con proteine originali e ingredienti limitati e ben bilanciati, oppure una dieta con proteine idrolizzate.

I gatti con dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento possono trarre beneficio da una varietà di alternative terapeutiche, che possono includere test allergologici e desensibilizzazione allergene-specifica, controllo sintomatico con medicinali quali ciclosporina, corticosteroidi e antistaminici, e

terapia di supporto con diete contenenti prodotti capaci di proteggere la barriera cutanea e acidi grassi essenziali polinsaturi a catena lunga, prevalentemente della famiglia degli omega-3. La terapia topica con prodotti antimicrobici, corticosteroidi e anestetici locali come la pramoxina può essere utile nei pazienti con dermatite da ipersensibilità non causata dalle pulci né dall'alimento.



RIFERIMENTI

1. "Miliary." Available at: www.merriam-webster.com. Accessed June 10, 2017.
2. Miller W, Griffin C, Campbell K. Hypersensitivity disorders. In: Miller W, Griffin C, Campbell K (eds). *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013; 363-431.
3. Steffan J, Olivry T, Forster S, et al. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:410-e77.
4. Gross T, Ihrke P, Walder E, et al. Ulcerative and crusting diseases of the epidermis. In: Gross T, et al (eds). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* 2nd ed. Ames: Blackwell Science, 2005;118-121.
5. Hobi S, Linek M, Marignac G, et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet Dermatol* 2011;22:406-413.
6. Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. Establishment of diagnostic criteria for feline non-flea-induced hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;23:45-e11.
7. Favrot C, Steffan J, Seewald W. Allergy – pathogenesis, diagnostics, and clinical signs: Clinical signs in cats with hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* FC-15 Free Communication Abstracts Session 3: 2008;19 (Suppl. 1):33-34.
8. Ravens P, Xu B, Vogelnest L. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001-2012). *Vet Dermatol* 2014;25:95-e28.
9. Markwell P. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. In: Kwochka K, et al. (eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston: Butterworth Heinemann 1998:493.
10. Miller W, Griffin C, Campbell K. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;432-500.
11. Murai T, Nogami S, Hasegawa A. Protozoal and parasitic diseases: Chigger infestation in three domestic cats with miliary dermatitis. *Vet Dermatol* Free Communication Abstracts Session 5:2008;19 (Suppl. 1):65.
12. Miller W, Griffin C, Campbell K. Parasitic skin disease. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Elsevier 2013;284-342.
13. Beale K. Feline dermodicosis; a consideration in the itchy or overgrooming cat. *J Feline Med Surg* 2012;14:209-213.
14. Favrot C. Clinical presentations and specificity of feline manifestations of cutaneous allergies. In: Noli C, et al (eds) *Veterinary Allergy*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2014;211-216.
15. Yu H, Vogelnest L. Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). *Vet Dermatol* 2012;23:448-e86.
16. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013; 223-283.
17. Miller W, Griffin C, Campbell K. Viral, rickettsial, and protozoal skin diseases. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;343-362.
18. Miller W, Griffin C, Campbell K. Congenital and hereditary defects. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;573-617.
19. Milley C, Dryden M, Rosenkrantz W, et al. Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats. *J Feline Med Surg* 2017;19:657-664.
20. Bowman D. Helminths. In: Bowman D, et al (eds.) *Georgis' Parasitology for Veterinarians* 8th ed. St. Louis: Elsevier, 2003:115-243.
21. Beco L, Guaguere E, Mendex C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections (2): antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
22. Hillier A, Lloyd D, Weese J, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-175.
23. Moriello K. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermatol* 2004;15:99-107.
24. Short J, Gram D. Successful treatment of *Demodex gatoi* with 10% imidacloprid /1% moxidectin. *J Am Anim Hosp Assoc* 2016;52:68-72.



CONCLUSIONE

Le cause della dermatite miliare felina sono numerose e il trattamento efficace di questa condizione dipende dalla determinazione e dal trattamento di tutte le eziologie sottostanti, infettive o meno. L'ipersensibilità alle punture delle pulci è la causa più comune di dermatite miliare felina e deve essere considerata una diagnosi differenziale in ogni gatto che presenta sintomi.

QUALE APPROCCIO... LA PODODERMATITE CANINA

A prima vista, i cani con pododermatite interdigitale possono essere banali e facili da curare, ma le insidie possono attendere al varco il veterinario sprovvisto; Rosanna Marsella fornisce una panoramica di un disturbo clinico che può essere molto complesso e dà alcuni consigli utili per la diagnosi e il trattamento.

PUNTI CHIAVE



La pododermatite canina è una presentazione molto comune in dermatologia veterinaria, ma poiché può avere molte cause diverse è importante adottare un approccio diagnostico logico e sequenziale al fine di identificare con successo la malattia primaria responsabile. Con la diagnosi corretta, la gestione clinica diventa più facile e più mirata. Tuttavia, come in molti casi dermatologici, le infezioni secondarie e le alterazioni cutanee croniche complicano spesso il quadro clinico, a prescindere dalla malattia sottostante, per cui è sempre importante considerare i fattori primari, secondari e perpetuanti della pododermatite (**Tabella 1**).

Sebbene le cause primarie di pododermatite possano essere pruriginose o non pruriginose, l'infezione secondaria è frequente e causa spesso prurito, quindi non è raro che molti cani con pododermatite presentino il prurito come uno dei principali disturbi. Di conseguenza è importante trattare qualsiasi infezione e poi rivalutare il prurito per identificare efficacemente la malattia scatenante.

●○○○ Come sono distribuite ○○○○ le lesioni? ○○○○

Le cause primarie di pododermatite sono malattie che possono colpire direttamente le zampe, anche se molte di esse possono interessare anche altre regioni corporee. È quindi importante identificare la distribuzione delle

lesioni durante la visita clinica. Ciò consente al veterinario di classificare in modo appropriato le varie diagnosi differenziali in ordine di probabilità.

Alcune malattie colpiscono tutte e quattro le zampe, mentre altre interessano solo le zampe anteriori, almeno inizialmente. Un esempio delle prime è l'allergia da contatto, mentre un esempio delle seconde

Tabella 1. Cause della pododermatite.

Fattori primari	
Pruriginosa <ul style="list-style-type: none">• Dermatite atopica• Allergia alimentare• Allergia da contatto• Allergia alle pulci• Demodicosi• Dermatite da anchilostomi ¹	Non pruriginosa <ul style="list-style-type: none">• Ipotiroidismo• Demodicosi• Dermatofitosi ^{1,2}• Leishmaniosi ²• Immunomediata (ad es. vasculite ², onicodistrofia lupoide simmetrica ²)• Autoimmune (ad es. pemfigo foliaceo)• Metabolica (ad es. eritema necrolitico migratorio ¹)• Neoplastica (ad es. micosi fungoide ¹)
Fattori secondari	
<ul style="list-style-type: none">• Infezione batterica• Infezione da Malassezia	
Fattori perpetuanti	
<ul style="list-style-type: none">• Fibrosi/cicatizzazione• Cisti interdigitali	

¹ Malattie che possono anche manifestarsi con ipercheratosi dei cuscinetti plantari

² Malattie che possono colpire le unghie

Rosanna Marsella,

DVM, Dipl. ACVD, College of Veterinary Medicine, University of Florida, Stati Uniti

La Dr.ssa Marsella si è diplomata all'American College of Veterinary Dermatology ed è Professore ordinario all'University of Florida. È stata coautrice di testi di dermatologia veterinaria ed è membro della task force per la dermatite atopica canina. È stata inoltre coautrice del BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology.



è la dermatite atopica, che inizia tipicamente dalle zampe anteriori per poi progredire a tutte e quattro le zampe. L'allergia da pulci, invece, tende a colpire principalmente le zampe posteriori.



Qual è l'aspetto delle lesioni primarie?

Un'altra cosa importante è sapere quale tipo di lesioni primarie è associato a ogni malattia (ad es. papule, pustole, bolle). Ad esempio, la dermatite da contatto è associata a un'eruzione papulare primaria; quindi, se l'allergia da contatto è dovuta a un tappeto o all'erba, la presentazione clinica prevista sarà caratterizzata da papule pruriginose sull'aspetto palmo-plantare di tutte e quattro le zampe (1). Altre aree di contatto spesso colpite sono il musello, l'area perineale e l'addome ventrale (**Figure 1 e 2**).

Un esempio in cui la lesione primaria è una pustola è il pemfigo foliaceo. Dato che le pustole sono fragili, molti pazienti hanno croste che sono i resti di pustole essiccate (**Figure 3**). Il pemfigo foliaceo nei cani colpisce tipicamente il muso (con un pattern "a farfalla" che interessa la regione perioculare, il ponte del naso e il naso stesso) e la superficie interna delle pinne auricolari (2). Strati di pustole secche possono essere visibili sui cuscinetti plantari (**Figure 4**), in particolare sui bordi dei cuscinetti.

Un'altra causa primaria molto importante di pododermatite è costituita dagli acari *Demodex*. In effetti, la demodicosi dovrebbe sempre essere inclusa nell'elenco delle diagnosi differenziali per la pododermatite canina (3), poiché questa malattia può manifestarsi in vari modi. Può presentarsi con eritema e prurito e può assomigliare moltissimo a un'allergia della zampa; molti cani affetti hanno anche prurito al muso e possono ricevere facilmente una diagnosi errata di allergia (**Figure 5**). Per questi motivi, prima di presumere che sia un'allergia e iniziare una terapia con glucocorticoidi od oclacitinib, qualsiasi prurito a carico di una zampa deve essere indagato eseguendo raschiati alla ricerca di *Demodex* spp. I comedoni sono un'altra manifestazione della demodicosi (**Figure 6**); hanno una caratteristica colorazione grigia e sono dovuti alla zaffatura dei follicoli piliferi con grandi quantità di acari. La loro presenza deve sempre spingere i veterinari a eseguire un raschiato cutaneo; tuttavia, se la zampa è troppo gonfia e dolente (**Figure 7**) si può considerare lo stripping dei peli, ben sapendo che la sua sensibilità è inferiore rispetto al raschiamento cutaneo profondo. Come risultato della follicolite, la maggior parte dei



© Rosanna Marsella

Figura 1. Papule pruriginose sull'aspetto palmo-plantare di tutte e quattro le zampe che costituiscono la tipica presentazione clinica dell'allergia da contatto causata da tappeti o vegetali.

Figura 2. Altre aree di contatto spesso colpite sono il musello (**a**) e l'addome ventrale (**b**).



© Rosanna Marsella



Figura 3. Un cane con pemfigo foliaceo. Dato che le pustole sono fragili, si possono osservare croste (resti di pustole secche).



Figura 4. Se il cane è affetto da pemfigo foliaceo, si possono osservare strati di pustole secche sui cuscinetti plantari.



Figura 5. Un cane con rogna da *Demodex*. Molti cani affetti hanno prurito del muso e possono facilmente essere scambiati per soggetti allergici.

cani affetti ha un'alopecia. È interessante notare che le razze a pelo lungo come Yorkshire terrier e Maltese non sembrano sviluppare un'alopecia così spesso quanto le razze a pelo corto.

●●● Cos'altro contribuisce alla diagnosi?

Valutando le altre cause di pododermatite, è importante ricordare che alcune malattie coinvolgono sia la cute coperta di peli che i cuscinetti plantari, mentre altre interessano solo una delle due aree. Ad esempio, la dermatite atopica colpisce solo la cute coperta di peli, mentre le malattie autoimmuni come il pemfigo foliaceo possono interessare anche i cuscinetti plantari e presentare formazione di croste e ipercheratosi. Esistono numerose diagnosi differenziali per la pododermatite e l'ipercheratosi. Una delle più importanti è la dermatite necrolitica superficiale (DNS), che colpisce sia i cuscinetti plantari che altre aree corporee come i genitali e le commessure labiali (**Figure 8 e 9**) (4). È una malattia degli animali anziani ed è causata da una disfunzione metabolica e dalla carenza di aminoacidi. I cuscinetti plantari in questa malattia mostrano crepe e fessure, invece degli strati di pustole secche osservati con il pemfigo. L'aspetto delle lesioni, la loro diversa distribuzione e l'età del paziente sono tutti indizi che aiutano il veterinario a classificare le malattie e stabilire se sia più probabile il pemfigo foliaceo o la DNS.



“La distribuzione e l'aspetto delle lesioni, insieme alla presenza o assenza del prurito, sono veri e propri indicatori della possibile eziologia sottostante.”

Rosanna Marsella

Per entrambe le malattie, la biopsia cutanea è diagnostica ed è importante sottolineare l'importanza di una diagnosi definitiva mediante biopsia invece di basarsi semplicemente sull'impressione clinica, poiché i trattamenti sono completamente diversi. Nel pemfigo foliaceo, le cellule acantolitiche e le pustole superficiali sono i tratti distintivi della malattia, mentre la paracheratosi, la spongiosi e l'iperplasia epidermica dello strato cellulare basale (strati “rosso-bianco-blu”) sono considerate caratteristiche per la DNS. Nel pemfigo, il trattamento con glucocorticoidi e altri agenti immunosoppressivi rappresenta lo standard di cura, mentre nella DNS i glucocorticoidi sono generalmente controindicati, poiché molti cani affetti sono diabetici in modo conclamato o borderline. In questi casi è fondamentale indagare la malattia metabolica sottostante e istituire un'adeguata terapia nutrizionale con aminoacidi, zinco e acidi grassi essenziali.

È importante sottolineare che le cellule acantolitiche, tradizionalmente considerate un segno distintivo del pemfigo, possono anche essere associate ad altre malattie come l'allergia da contatto e la dermatofitosi. In qualsiasi malattia con sviluppo di un infiltrato infiammatorio neutrofilo grave, l'acantolisi potrebbe essere conseguenza dell'effetto proteolitico dei neutrofili degenerati. Dato che alcuni casi di *Trichophyton* potrebbero assomigliare clinicamente al pemfigo foliaceo (**Figura 10**), è importante considerare questo micete nella diagnosi differenziale; diagnosticare erroneamente la dermatofitosi come pemfigo potrebbe creare problemi perché i glucocorticoidi sono inappropriati nei casi di tricofitosi. In questi pazienti, la terapia antifungina sistemica deve durare molti mesi e si usa comunemente l'itraconazolo (5 mg/kg PO ogni 24 ore) poiché si concentra nella cheratina e ha un'attività residua dopo l'interruzione della terapia. Anche la terbinafina (20 mg/kg PO ogni 12 ore) è una scelta eccellente, grazie alle proprietà cheratofiliche e alla capacità di persistere nella cheratina per lunghi periodi di tempo.

●●● Cos'altro può colpire le zampe?

Altre malattie che possono colpire le zampe sono sindromi come la vasculite e l'eritema multiforme. La vasculite è un'ipersensibilità di tipo III che può avere molte cause ed è scatenata da una varietà di stimolazioni antigeniche (5). Il deposito di immunocomplessi può interessare zampe e orecchie, così come altre aree corporee. Può essere avviata da farmaci, vaccini o cause infettive come le malattie trasmesse da zecche. La tipica



Figura 6. Molti cani con demodicosi sviluppano comedoni, con la caratteristica colorazione grigia.



Figura 7. Alcuni cani con demodicosi sviluppano lesioni interdigitali estremamente dolorose.



© Rosanna Marsella

Figura 8. Un cane con dermatite necrolitica superficiale. I cuscinetti plantari in questa malattia mostrano crepe e fessure, invece degli strati di pustole secche osservati nel caso del pemfigo.



© Rosanna Marsella

Figura 10. Alcuni casi di infezione da *Trichophyton* possono sviluppare lesioni drammatiche che, dal punto di vista clinico, possono assomigliare fortemente al pemfigo foliaceo.



© Rosanna Marsella

Figura 9. La dermatite necrolitica superficiale può anche colpire le commessure labiali (a) e i genitali (b).



© Rosanna Marsella

Figura 11. La vasculite colpisce tipicamente le zampe con ulcere nelle parti centrali dei cuscinetti.

presentazione sulle zampe è caratterizzata dalla presenza di ulcere nella zona centrale dei cuscinetti plantari (**Figura 11**), le cui dimensioni variano a seconda della gravità e la dimensione dei vasi sanguigni interessati. La diagnosi si basa sulla presentazione clinica e la biopsia di una lesione iniziale. È importante che il veterinario identifichi e tratti (ove possibile) la causa sottostante. Molti di questi casi richiedono l'uso di glucocorticoidi a dosi immunosoppressive in combinazione con la pentossifillina, e alcuni pazienti richiedono un trattamento prolungato per estinguere completamente la risposta immunologica.

Anche l'eritema multiforme deve essere incluso nella categoria delle malattie immunomediate che possono causare pododermatite. È una sindrome clinica, non una diagnosi specifica, e ancora una volta il veterinario deve identificare la malattia scatenante per avere successo con la terapia. Le lesioni classiche sono macule eritematose con un'area centrale più chiara (**Figura 12**) che possono essere osservate in molte aree corporee, incluse le zampe. È importante raccogliere un'anamnesi accurata dei medicinali e dei vaccini, tenendo presente che i farmaci possono essere il fattore scatenante per questo tipo di reazione cutanea, anche se in precedenza erano stati ben tollerati. La diagnosi definitiva richiede la biopsia, che rivela la presenza di singole cellule apoptotiche. Mentre si affronta la causa scatenante, sono generalmente prescritti trattamenti immunosoppressivi.



Non ignorare le unghie!

Alcune cause di pododermatite colpiscono non solo la cute coperta di peli ma anche le unghie (6). Si possono notare varie alterazioni nella struttura normale delle unghie (**Tabella 2**). Due esempi classici sono l'onicodistrofia lupoida simmetrica e la dermatofitosi (**Figura 13**). In alcune parti del mondo in cui è presente la Leishmania, questa malattia deve essere considerata se si nota la presenza di onicogrifosi (ipertrofia e curvatura anomala dell'artiglio). La **Tabella 3** offre un elenco più completo delle malattie che possono mostrare pododermatite e alterazione delle unghie.

L'onicodistrofia lupoida simmetrica è stata segnalata in Labrador, Pastore tedesco, Rottweiler e Boxer (7) e

Tabella 2. Terminologia per le anomalie comuni dell'unghia.

Onicoclasia	Rottura dell'artiglio
Onicocriptosi	Artiglio incarnito
Onicodistrofia	Formazione di artiglio anomalo
Onicogrifosi	Ipertrofia e curvatura anomala dell'artiglio
Onicomadesi	Sfaldamento dell'artiglio
Onicomalacia	Rammollimento dell'artiglio
Onicorressi	Striature longitudinali associate a fragilità e rottura dell'artiglio
Onicoschizia	Divisione e/o laminazione dell'artiglio; in genere inizia dalla porzione distale
Paronichia	Infiammazione della piega ungueale

presenta alcune caratteristiche del lupus, sebbene i cani affetti non abbiano una malattia sistemica. I casi colpiscono generalmente animali giovani, con esordio improvviso di perdita delle unghie (**Figura 14**), associata a gradi variabili di dolore e prurito. La paronichia è un possibile riscontro. Le infezioni batteriche secondarie sono comuni e contribuiscono al dolore e al prurito. Il decorso naturale della malattia prevede la parziale ricrescita delle unghie anomale che appaiono friabili e continuano a sfaldarsi. Gli accertamenti ematologici (cioè esame emocromocitometrico completo [CBC], profilo biochimico e anticorpo antinucleare [ANA]) non sono significativi e la diagnosi si ottiene con l'amputazione della 3a falange e l'istopatologia. La terapia prevede l'uso di alte dosi di acidi grassi essenziali o glucocorticoidi. Tetraciclina e niacinamide sono state utilizzate per le loro proprietà immunomodulatorie, ma non si osservano solitamente miglioramenti prima di un paio di mesi. La pentossifillina (15-20 mg/kg PO ogni 8 ore, somministrata con il cibo per minimizzare i problemi GI) è risultata utile in alcuni casi; il miglioramento potrebbe essere dovuto alle molteplici proprietà immunomodulatorie del farmaco. Le infezioni secondarie devono essere affrontate allo stesso tempo. In alcuni casi, questa malattia è stata collegata a una reazione alimentare e alcuni dermatologi raccomandano una dieta a eliminazione per escludere la possibilità che il cibo sia un fattore scatenante. In alcuni casi può essere necessario rimuovere la 3^a falange e l'artiglio delle dita interessate.

Figura 12. Le lesioni classiche dell'eritema multiforme sono macule eritematose con un'area centrale più pallida; possono interessare molte aree corporee, incluse le zampe.



© Rosanna Marsella

Figura 13. Infezione da *Microsporum gypseum* in due cani; alcuni casi di dermatofitosi possono coinvolgere le unghie, con una pododermatite secondaria.



© Rosanna Marsella

Tabella 3. Diagnosi differenziali per malattie degli artigli.

Lesioni simmetriche
<ul style="list-style-type: none">• Dermatofitosi• Onicodistrofia lupoide simmetrica• Infiammazione che si estende fino al letto ungueale<ul style="list-style-type: none">- batterica- demodicosi- autoimmune (ad es. pemfigo)- reazioni farmacologiche- malattie metaboliche (ad es., eritema necrolitico migratorio)• Difetti della cheratinizzazione (ad es., seborrea primaria del Cocker spaniel)• Difetti congeniti ed ereditari<ul style="list-style-type: none">- dermatomiosite del Cane da pastore delle Shetland e del Cane da pastore scozzese- acrodermatite del Bull terrier• Carenza nutrizionale (ad es. zinco)• Vasculite• Onicomadesi idiopatica (Pastore tedesco, Whippet, Springer spaniel inglese)• Onicodistrofia simmetrica idiopatica (Siberian Husky, Rhodesian Ridgeback, Bassotto)• Leishmaniosi• Malassezia - (colorazione marrone degli artigli e dei peli circostanti)
Lesioni asimmetriche
<ul style="list-style-type: none">• Batterica: più comune; sempre un problema secondario• Trauma• Neoplasia (ad es. carcinoma squamocellulare, melanoma, mastocitoma, cheratoacantoma, papilloma invertito)

Figura 14. Onicodistrofia lupoide simmetrica in cani giovani. Le unghie anomale sono dolenti, friabili e si sfaldano facilmente.



© Rosanna Marsella

Figura 15. Le alterazioni secondarie nella pododermatite possono comportare una risposta infiammatoria grave contro batteri e frammenti di peli, con conseguente gonfiore, dolore e fibrosi.

Figura 16. Alcuni cani tendono a sviluppare lesioni cistiche secondarie alla pododermatite poiché il corpo tenta di racchiudere il materiale estraneo.



© Rosanna Marsella

© Rosanna Marsella



Cosa dire delle alterazioni croniche e delle cause perpetuanti?

Come notato in precedenza, qualunque sia la causa primaria della pododermatite, l'infezione e la distruzione dei follicoli piliferi (foruncolosi) possono causare cicatrizzazione e una reazione da corpo estraneo dovuta alla cheratina libera nel derma. La risposta infiammatoria contro batteri e frammenti di peli causa con il passare del tempo gonfiore, dolore e fibrosi (Figura 15). Alcuni cani tendono a sviluppare lesioni cistiche poiché il corpo tenta di racchiudere il materiale estraneo (Figura 16) (8). Questi noduli sono spesso una fonte di recidiva poiché servono da punto di partenza per nuovi focolai di infezione. I cani a pelo corto sono più a rischio per questo tipo di reazione; si ritiene che i corti peli pungenti negli spazi interdigitali tendano a trascinare meccanicamente i batteri nella cute sul lato opposto. Questi casi possono essere frustranti da trattare e richiedono spesso lunghi cicli di antibiotici orali e un idromassaggio terapeutico con agenti antimicrobici come la clorexidina o il perossido di benzoile. In questi casi sono caldamente raccomandati la coltura e l'antibiogramma per identificare l'antibiotico più efficace, sebbene la clindamicina o i fluorochinoloni siano solitamente una valida scelta, poiché raggiungono un'eccellente penetrazione negli strati profondi del derma. Inoltre, molti casi traggono beneficio dai glucocorticoidi e dagli antibiotici topici come la mupirocina. I glucocorticoidi possono aiutare a ridurre la fibrosi e la risposta infiammatoria eccessiva, che talvolta ostacolano la risoluzione della pododermatite. Anche un bagno con agenti capaci di facilitare l'apertura e il drenaggio di questi noduli (ad es. solfato di magnesio) è benefico. I casi gravi possono richiedere la chirurgia laser (9) o la podoplastica.



Cosa dire dell'approccio diagnostico?

Quando si valutano le numerose cause di pododermatite, l'approccio clinico iniziale deve includere come minimo la citologia, un raschiato cutaneo profondo e la coltura fungina (Tabella 4). La citologia può essere eseguita con nastro adesivo o un tampone, a seconda delle condizioni cutanee.

La cute secca si valuta meglio mediante impronte su nastro adesivo, mentre le aree con essudato sono idonee per le impronte dirette o i tamponi. I campioni vengono facilmente colorati e analizzati per identificare la presenza e il tipo di infiltrato infiammatorio, di batteri e lieviti e, possibilmente, di cellule acantolitiche. La diagnosi di infezioni fungine



CONCLUSIONE

L'approccio clinico alla pododermatite richiede una buona conoscenza dell'argomento e un'accurata identificazione dei fattori primari, secondari e perpetuanti. Saltare i test di base nella valutazione iniziale può compromettere l'identificazione dei problemi comuni ed è essenziale il trattamento appropriato delle infezioni secondarie. In definitiva, dal momento che molte malattie possono avere lo stesso aspetto, è fondamentale ottenere una diagnosi invece di cercare semplicemente di trattare i segni clinici.

avviene mediante coltura delle unghie (asportazione di schegge o taglio dalle parti più prossimali dell'unghia) con DTM (Dermatophyte Test Medium, terreno per dermatofiti)

Nei cani anziani potrebbe essere indicato un prelievo di sangue (CBC e profilo biochimico), in particolare se c'è un sospetto di DNS, mentre la decisione di effettuare o meno una biopsia dipende dal segnalamento, dai segni clinici e dall'anamnesi. Si tenga presente che la diagnosi di alcune condizioni (ad esempio, malattia autoimmune o immunomediata) richiede la biopsia, mentre per altre malattie (ad es. dermatite allergica) la biopsia non è diagnostica. In base alla distribuzione e alla presenza di prurito, il veterinario deve quindi stabilire la priorità delle diagnosi differenziali e formulare un piano diagnostico.

Tabella 4. Gli aspetti essenziali da considerare con qualsiasi cane con pododermatite possono essere riassunti come segue.

Approccio clinico al caso di pododermatite: prima visita

- Trattare l'eventuale infezione secondaria in base alla citologia. Può essere necessaria la coltura batterica, in base all'anamnesi clinica e alla precedente risposta agli antibiotici.
- Eseguire raschiati cutanei profondi; se positivi, iniziare la terapia per *Demodex*; si noti che uno stripping dei peli negativo non esclude necessariamente del tutto la demodicosi.
- Considerare la biopsia, se necessario.
- Eseguire una coltura fungina [DTM su peli, cute e possibilmente unghie, a seconda della presentazione clinica].
- Effettuare accertamenti ematologici (CBC e profilo biochimico) se indicati, specialmente nei cani anziani e, in particolare, se c'è un sospetto di DNS.

Approccio clinico al caso di pododermatite: visita di controllo

- Se è ancora presente un'infezione, ripetere la coltura e l'antibiogramma.
- Se l'infezione è risolta, considerare le lesioni primarie, stabilire la priorità delle diagnosi differenziali e formulare un piano diagnostico basato sulla distribuzione e sulla presenza del prurito.
- Si ricordi che alcune condizioni richiedono la biopsia (ad es. autoimmuni, immunomediati) mentre nelle dermatiti allergiche la biopsia non è diagnostica.
- Considerare la possibilità di condurre una prova con dieta di eliminazione



RIFERIMENTI

1. Marsella R. Contact allergy. In: *Veterinary Allergy* Noli C, Foster A, and Rosenkrantz W (eds), Chichester, Wiley Blackwell 2014;185-190.
2. Vaughan DF, Clay Hodgins E, Hosgood GL, et al. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Vet Dermatol* 2010;21(2):166-174.
3. Duclos D. Canine pododermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):57-87.
4. Outerbridge CA. Cutaneous manifestations of internal diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):135-152.
5. Innerà M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
6. Santoro D. An approach to disease of the claws and claw folds. In: *BSAVA Manual of canine and feline dermatology*, 3rd ed. Jackson H, Marsella R (eds); Gloucester, BSAVA 2012;121-125.
7. Mueller RS. Diagnosis and management of canine claw diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(6):1357-1371.
8. Duclos DD, Hargis AM, Hanley PW. Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones and follicular cysts, and their response to laser surgery. *Vet Dermatol* 2008;19(3):134-141.
9. Perego R, Proverbio D, Zuccaro A, et al. Low-level laser therapy: case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. *Vet World* 2016;9(8):882-887.

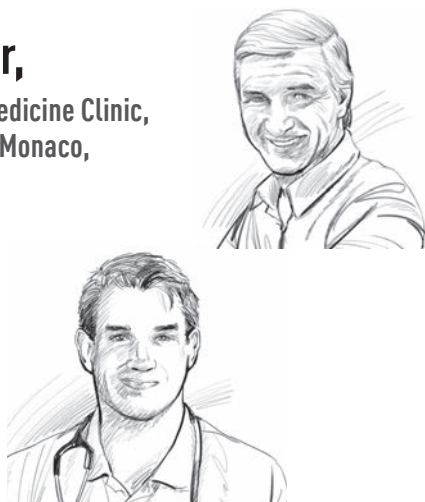
IL PEMFIGO FOLIACEO NEI PAZIENTI FELINI

La maggior parte dei veterinari non vede il pemfigo foliaceo tutti i giorni nei pazienti felini, ma deve saperlo riconoscere; questa malattia è una sfida in termini di diagnosi e trattamento e la ricaduta non è rara, come spiegano gli autori.

Christoph J. Klinger,

Dr. med. vet. – Small Animal Medicine Clinic, Ludwig Maximilian University, Monaco, Germania

Il Dr. Klinger si è laureato a Monaco nel 2011 e ha lavorato in una struttura per piccoli animali prima di intraprendere un internato di un anno presso la Ludwig Maximilian University. Ha quindi completato una residenza con certificazione ECVD e ACVD a Monaco e nel 2016 ha discusso qui la tesi di dottorato.



Ralf S. Mueller,

Dr. med. vet., MANZCVSc (Canine Medicine), Dipl. ACVD, FANZCVSc (Dermatology), Dipl. ECVD – Fachtierarzt für Kleintierdermatologie, Small Animal Medicine Clinic, Ludwig Maximilian University, Monaco, Germania

Dopo essersi laureato nel 1986, il Dr. Mueller ha lavorato in alcune strutture per piccoli e grandi animali, prima di iniziare una residenza presso l'University of California, Davis. È stato nominato direttore della Animal Skin & Allergy Clinic di Melbourne, Australia, quindi Assistant Professor alla Colorado State University. Attualmente è docente e responsabile del reparto di dermatologia veterinaria presso l'University of Munich.

PUNTI CHIAVE

1 Il pemfigo foliaceo è una rara dermatite autoimmune che può colpire molte specie.

2 Anche se i sintomi clinici possono variare, i gatti colpiti sviluppano tipicamente pustole e croste sul muso, sulla parte interna delle pinne auricolari e sulle zampe posteriori, insieme a paronichia.

3 La diagnosi definitiva si basa su una combinazione di anamnesi clinica, lesioni caratteristiche e istopatologia correlata.

4 Spesso è necessario un trattamento a lungo termine con farmaci immunosoppressori; questo può essere frustrante dati i costi, la recidiva della malattia e i possibili effetti avversi del medicinale.



Introduzione

Il pemfigo foliaceo (PF) è una dermatite autoimmune, vescicobollosa o pustolosa, riconosciuta in molte specie, in particolare cane, gatto, cavallo e uomo. Le lesioni cliniche nei piccoli animali includono tipicamente pustole e croste, erosioni e ulcere, così come l'alopecia (**Figure 1 e 2**) (1). La malattia è caratterizzata istologicamente da acantolisi (rottura dei desmosomi) e perdita di adesione tra i cheratinociti (2).

La prima segnalazione relativa a sette casi di PF felino è stata pubblicata nel 1982 (3) e, a conoscenza degli autori, da allora sono state pubblicate solo due casistiche più ampie (> 10 gatti) (4,5). Nel cane e nel gatto sono riconosciute cinque forme di pemfigo: pemfigo foliaceo, pemfigo eritematoso, pemfigo panepidermico pustolare, pemfigo volgare e pemfigo paraneoplastico (1,6,7). Al contrario dell'uomo che viene spesso colpito dal pemfigo volgare (una forma profonda di pemfigo), il PF è la forma più comune nel cane e nel gatto (1).

Molti casi di PF richiedono un trattamento medico a lungo termine con farmaci immunosoppressori. Mentre i glucocorticoidi vengono spesso usati nei pazienti felini, sono disponibili solo dati limitati e contraddittori sulla necessità, la scelta e l'efficacia dei medicinali alternativi (1,8,9).

●●○ Incidenza, prevalenza e predisposizione

Nella maggior parte dei casi, non è possibile identificare la causa sottostante il PF (1). La produzione di autoanticorpi contro le molecole di adesione potrebbe derivare da una stimolazione antigenica anomala o da una risposta immunitaria eccessiva (1). Sebbene esistano predisposizioni genetiche nell'uomo e nel cane, non sono stati documentati dati analoghi nel gatto. Non sono state segnalate predisposizioni di razza e sesso per il PF felino, ma è stato segnalato che i gatti domestici a pelo corto siano colpiti più spesso, e sebbene sia stata indicata un'età media di 5 anni all'esordio della malattia, questo valore può essere molto variabile (4,5). Uno studio ha calcolato una prevalenza dello 0,5% per il PF felino in un periodo di 10 anni, quindi la malattia sembra essere rara nel gatto (4).

●●● Malattia e possibili fattori scatenanti

I cheratinociti sviluppano molecole strutturali, sia per l'adesione cellula-cellula (desmosomi), sia per quella cellula-matrice (emidesmosomi o complessi di fibrille di ancoraggio). Gli autoanticorpi diretti contro queste proteine causano una scissione intra-epidermica o sub-epidermica con presenza di singoli cheratinociti acantolitici o di ammassi cellulari (Figura 3), e successivi segni clinici correlati alla formazione di vescicole. A seconda degli autoanticorpi interessati, le vescicole si sviluppano negli strati superficiali o in quelli più profondi dell'epidermide. Le lesioni profonde si

Figura 1. Una forma grave di pemfigo foliaceo sulle pinne auricolari di un gatto.



© Dr. Christoph J. Klinger

osservano nel pemfigo volgare (anticorpi diretti contro desmogleina 1 e desmogleina 3) e con il pemfigo paraneoplastico (anticorpi diretti contro desmogleina 3 e plachine). Le varianti superficiali includono il pemfigo foliaceo (mirato alla desmogleina 1 nell'uomo e alla desmocollina 1 nel cane) e il pemfigo da IgA (mirato alla desmocollina 1 e 3) (10).

L'esatto meccanismo patogenetico dell'acantolisi nei pazienti felini non è ancora chiaro (1). Gli autoanticorpi si legano a uno dei due membri del gruppo delle caderine (responsabili dell'adesione cellula-cellula) e il calcio sembra essere un elemento fondamentale. Questo legame causa l'attivazione di meccanismi intracellulari; si pensa che l'attivatore urochinasi proteasi del plasminogeno converta il plasminogeno in plasmina, con conseguente distruzione dei ponti intercellulari e acantolisi (1,11,12). Come possibile cofattore è stato suggerito il complemento, anche se i sintomi possono manifestarsi senza il suo coinvolgimento.

Come fattori scatenanti per alcune varianti di pemfigo, sia nell'uomo sia negli animali, sono state segnalate reazioni farmacologiche avverse e altre dermatiti (3,11,13). In alcuni focolai epidemici regionali sono stati ipotizzati fattori scatenanti infettivi (1). Come artropode vettore per il PF umano (*fogo selvagem* o pemfigo brasiliano) in Sud America sono state segnalate le mosche della famiglia Simuliidae (in combinazione con malattie virali e fattori ambientali) (14). Un altro studio ha osservato come i cani che sviluppavano in seguito

Figura 2. Un paziente felino con pemfigo foliaceo prima (a) e 7 giorni dopo (b) l'inizio del trattamento.



© Dr. Christoph J. Klinger

il PF avevano spesso una precedente anamnesi di ipersensibilità al morso delle pulci (15), sebbene questo dato fosse da prendere con cautela data l'incidenza elevata nel cane di tale ipersensibilità nella zona di svolgimento dello studio (2).

Sono state pubblicate anche segnalazioni di leishmaniosi come possibile fattore scatenante del PF canino (16).

Per parecchio tempo sono state sospettate reazioni farmacologiche avverse come fattore scatenante per il PF nel cane e nel gatto (5,17-19), ma l'identificazione definitiva di un medicinale come fattore scatenante per una specifica malattia è molto difficile da ottenere, e molti autori usano una "scala di probabilità per le reazioni farmacologiche avverse" (20). Una revisione ha applicato retrospettivamente questa scala a casi clinici e studi pubblicati, concludendo che in quasi tutti i casi esisteva solo una "possibile" correlazione farmacologica (2).

Aspetto clinico

La lesione primaria del PF negli animali domestici è una pustola (2). Le pustole sono multifocali e si rompono poco dopo lo sviluppo, producendo erosioni crostose. Il prurito è variabile, ma (se presente) può causare ulcerazione secondaria (4,21). Croste giallastre ed erosioni su muso, orecchie e zampe sono la caratteristica principale del PF nel gatto (Figure 1 e 2) (3,5,22). Queste pustole possono essere grandi e follicolari o non follicolari, ed estendersi a più follicoli piliferi (cosa non comune nella follicolite batterica). Mentre le lesioni in alcuni pazienti felini sono limitate alla testa, al muso (Figure 2) e alla parte interna delle pinne auricolari (Figure 1), altri gatti mostrano una malattia generalizzata (2). Tuttavia, la malattia generalizzata grave è meno comune nel gatto (2,5). In alcuni casi, il PF colpisce principalmente o esclusivamente i cuscinetti plantari o le pieghe ungueali (2-5,22). I cuscinetti plantari affetti possono desquamare o sviluppare croste ed erosioni. La paronichia con essudato cremoso o caseoso è una caratteristica unica del PF nel gatto. Nel PF felino sono state descritte alopecia completa ed eritroderma esfoliativo generalizzato (9). Letargia, anoressia, edema degli arti inferiori o febbre sono limitati ai pazienti con erosioni o ulcere gravi e diffuse (4).

Riscontri diagnostici

Con un'anamnesi appropriata e in presenza di alterazioni cliniche, ottenere strisci per impronta diretta da pustole intatte o aree sottostanti croste appena rimosse (4,21). La presenza di cheratinociti acantolitici, cioè cheratinociti raggruppati e arrotondati con aspetto a "uovo fritto" di colore blu scuro, in combinazione con neutrofili o, talvolta, eosinofili suggerisce il PF (Figure 3) (4,21) ma non è patognomonica. Anche nelle forme gravi di dermatofitosi pustolosa da *Trichophyton* nel cane e nel cavallo, e di piodermite batterica e leishmaniosi nel cane, sono stati segnalati quadri con cheratinociti acantolitici e neutrofili (16,23,24).

L'istopatologia, in combinazione con l'aspetto clinico e l'anamnesi, è attualmente lo standard di riferimento per la diagnosi di PF felino. Dal punto di vista istopatologico,



“La maggior parte dei gatti con pemfigo foliaceo richiede l'uso di farmaci immunosoppressori, da cui la necessità di una diagnosi definitiva prima di iniziare il trattamento.”

Ralf S. Mueller

un quadro caratterizzato da pustole intraepidermiche con acantolisi attiva e nessuna evidenza di infezione è coerente con il PF (Figure 4) (1). A differenza della follicolite batterica, le pustole potrebbero essere grandi ed estendersi a più follicoli piliferi (2,23). Le lesioni più croniche mostrano una lieve dermatite reattiva con epidermite erosiva e formazione di croste sierocellulari. Classicamente, i cheratinociti acantolitici appaiono come grosse cellule eosinofile nella massa di croste sierocellulari (Figure 4).

L'immunofluorescenza diretta delle biopsie cutanee potrebbe mostrare un pattern a "rete da pollai" di immunofluorescenza intercellulare (nel gatto, soprattutto a causa delle IgG intercellulari) (4). Nei pazienti con PF felino è stata tentata senza successo l'immunofluorescenza indiretta per gli autoanticorpi IgG sierici circolanti (4). I gatti colpiti potrebbero presentare leucocitosi e neutrofilia moderata o marcata, lieve anemia (non rigenerativa), lieve ipoalbuminemia e aumento delle globuline (1).

Trattamento ed esito

Approccio iniziale

La maggior parte dei gatti con PF richiede l'uso di farmaci immunosoppressori, da cui la necessità di una diagnosi definitiva prima di iniziare il trattamento (1).

È spesso efficace la monoterapia con glucocorticoidi che sottoregola le citochine infiammatorie e gli autoanticorpi (8); è generalmente raccomandato il prednisolone (2-5 mg/kg ogni 24 ore) o il triamcinolone (0,6-2 mg/kg ogni 24 ore) (5,8). In un ampio studio, il triamcinolone ha mostrato un tasso di remissione più elevato (15/15 gatti) rispetto al prednisone (8/13 gatti) e meno effetti avversi (5). Nel gatto, dato che il prednisone orale non viene ben assorbito né metabolizzato (a formare prednisolone), si deve usare di preferenza il prednisolone. In uno studio, un dosaggio giornaliero di prednisolone da 2 mg/kg ogni 24 ore ha determinato la remissione clinica in 37 gatti con PF, sebbene altri autori abbiano segnalato un tasso di successo inferiore (35-50%) (1,8,9). Alcuni casi potrebbero rispondere meglio al metilprednisolone o al desametasone (1). È interessante notare che i comuni

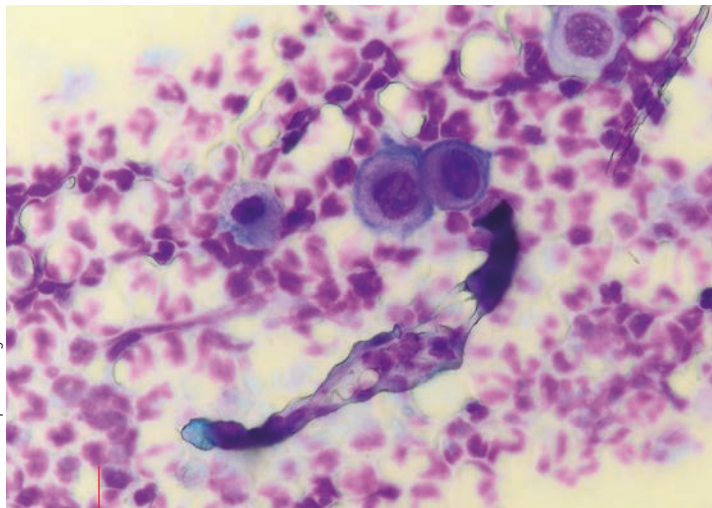


Figura 3. Citologia nel pemfigo foliaceo felino: cheratinociti (acantolitici) arrotondati, in piccoli gruppi (simili a "uova fritte") e circondati da neutrofili.

effetti avversi dei glucocorticoidi nel cane (polifagia, poliuria, polidipsia, incremento ponderale e alterazioni comportamentali) sono meno frequenti e meno importanti nel gatto (8), sebbene si possano osservare diabete mellito transitorio o persistente e infezioni batteriche cutanee e vescicali (1).

Uno studio ha segnalato che 9 gatti su 11 (82%) con PF sono stati trattati con successo con una combinazione di prednisone e clorambucile (5). Il clorambucile è un agente alchilante che influenza il legame crociato del DNA, determinando una sottoregolazione dei linfociti T e B (1), e viene somministrato alla dose di 0,1-0,2 mg/kg PO ogni 24-48 ore. Può esserci una fase di latenza (2-4 settimane) prima di osservare miglioramenti, per cui viene spesso combinato con glucocorticoidi sistemici nella fase iniziale del trattamento (5). Dato il rischio di esposizione per il personale e i clienti, va evitata la rottura delle compresse di clorambucile (1). Oltre agli effetti avversi gastrointestinali (GI), i pazienti devono essere monitorati per eventuali segni di mielosoppressione, possibilmente più spesso nelle prime fasi della terapia.

Gli inibitori della calcineurina, come la ciclosporina, si legano alle immunofiline intracellulari, inibendo così le citochine come l'interleuchina 2, le cellule T helper e le cellule T citotossiche. La ciclosporina orale viene solitamente somministrata alla dose di 7-8 mg/kg ogni 24 ore ed è spesso associata inizialmente ai glucocorticoidi orali. In uno studio retrospettivo, 12 gatti sono stati trattati con una combinazione di glucocorticoidi e clorambucile (n=6) o ciclosporina (n=6) (9). A tutti e sei i pazienti trattati con la ciclosporina per la gestione del PF sono stati tolti i glucocorticoidi sistemici e sono rimasti in remissione, mentre è stato possibile interrompere la terapia con glucocorticoidi in uno solo dei sei gatti trattati con clorambucile. Gli effetti avversi più comuni sono stati segni GI. Nei gatti liberi di vagabondare o quelli alimentati con carne cruda, prima della terapia sistemica con la ciclosporina si deve ottenere un titolo anticorpale sierico per *Toxoplasma* poiché sono stati segnalati esiti fatali in gatti recentemente infetti e sotto terapia con ciclosporina (25). Un titolo positivo per la toxoplasmosi prima della

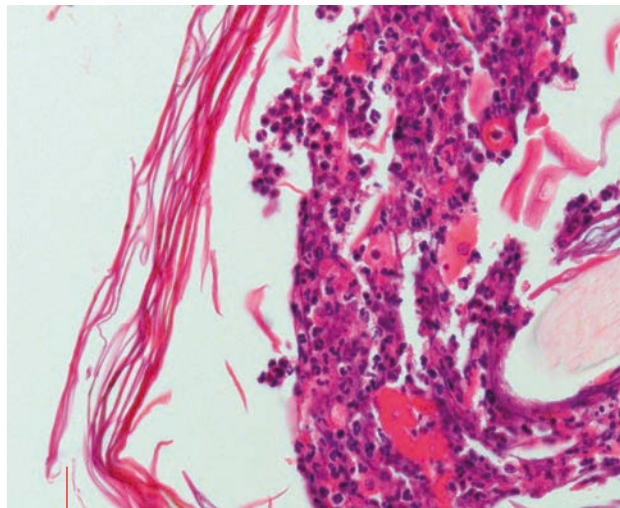


Figura 4. Istopatologia del pemfigo foliaceo felino: molti cheratinociti acantolitici in una pustola neutrofila intracorneale.

terapia con ciclosporina è attualmente considerato protettivo rispetto a tali eventi.

L'azatioprina, un agente immunosoppressivo spesso raccomandato nel PF canino, è spesso associata a decessi nel gatto, persino a basse dosi, per cui non deve essere utilizzata nel PF felino.

La vitamina E alla dose di 250 mg ogni 24 ore o l'integrazione con acidi grassi essenziali sono spesso raccomandati come terapia aggiuntiva secondo un'evidenza aneddotica, sebbene non siano stati pubblicati studi a conferma di tale uso.

Casi recidivanti o refrattari

Sebbene la maggior parte dei pazienti risponda ad almeno una delle alternative terapeutiche sopra menzionate, in alcuni pazienti la terapia convenzionale non ha successo. In questi casi, può essere utile cambiare il tipo di glucocorticoidi o utilizzare un protocollo di terapia intermittente endovenosa (tre giorni) aggressiva (1). In alternativa, si può tentare una combinazione di diversi farmaci immunosoppressori a dosaggio inferiore (1).



“Sebbene le alterazioni istologiche del pemfigo foliaceo siano ben documentate, identificare l'eziologia sottostante può essere difficile, e persino impossibile in molti casi.”

Christoph J. Klinger

Nel cane e nel gatto con PF è stata utilizzata la crisoterapia (somministrazione di sali d'oro come ad es. l'aurotioglucosio). Si raccomanda di provare prima con una piccola dose di prova (1 mg IM) del farmaco prescelto, prima di iniziare con iniezioni settimanali da 1 mg/kg fino alla remissione. Questa dose viene quindi somministrata ogni 4-6 settimane come terapia di mantenimento. In quattro casi su dieci di PF felino (gli altri sei gatti hanno risposto bene al prednisolone) è stata segnalata una risposta positiva all'aurotioglucosio (4). Eruzioni cutanee, eritema multiforme e proteinuria sono i principali effetti avversi osservati nei pazienti trattati con prodotti a base d'oro, cosa che richiede il monitoraggio regolare e l'analisi dell'urina.

Un unguento topico a base di tacrolimus allo 0,1% ha migliorato le lesioni focali del PF, sia nei pazienti canini che in quelli felini. Eritema locale e dolore pungente sono stati descritti come possibili reazioni avverse degli inibitori della calcineurina topica, in particolare se applicati su cute ulcerata.

Il micofenolato mofetile blocca la sintesi *de novo* della purina (specialmente la guanina) per cui inibisce selettivamente la proliferazione dei linfociti B e T guanina-dipendenti e di conseguenza la produzione di anticorpi con effetti avversi relativamente bassi. Gli studi sul suo utilizzo nelle malattie autoimmuni umane e veterinarie mostrano risultati promettenti. L'attuale dose raccomandata nel gatto è di 10 mg/kg ogni 12 ore.

Le reazioni avverse segnalate più spesso sono segni GI, ma vi sono rari casi di mielosoppressione con aumento concomitante nel rischio di infezione. Il rischio di tossicità renale o epatica sembra essere relativamente basso.

In alcuni pazienti si può considerare l'eutanasia, considerati la risposta limitata al farmaco, gli effetti avversi del trattamento, o i limiti finanziari o psicologici del proprietario. In uno studio, quattro gatti su 30 (13%) sono stati sottoposti a eutanasia a causa della gravità della malattia, dell'insuccesso del trattamento o degli effetti avversi (5). L'invio tempestivo a un veterinario dermatologo dopo il primo insuccesso del trattamento potrebbe determinare un esito migliore.



CONCLUSIONE

Il PF è una rara dermatite autoimmune caratterizzata dalla presenza di vesciche, che colpisce molte specie diverse. Sebbene l'aspetto clinico e l'eziologia sottostante possano variare, nella maggior parte dei pazienti felini le lesioni tipiche sono pustole e croste sul muso, sulla parte interna delle pinne auricolari e sui cuscinetti plantari, così come la paronichia. La diagnosi è basata sull'anamnesi clinica, l'aspetto clinico e l'istopatologia. Nella maggior parte dei casi è necessario un trattamento immunosoppressivo che può essere a lungo termine, costoso e frustrante, considerate le ricadute, gli effetti avversi, la durata del trattamento e i costi.



RIFERIMENTI

- Rosenkrantz WS. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004;15:90-98.
- Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17:291-305.
- Manning T, Scott D, Smith C, et al. Pemphigus diseases in the feline: seven case reports and discussion. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;18:433-443.
- Scott D, Walton D, Slater M, et al. Immune-mediated dermatoses in domestic animals - 10 years after. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1987;9:539-554.
- Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, et al. Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet Dermatol* 2003;14:313-321.
- Suter M, Bruin Ad, Wyder M, et al. Autoimmune diseases of domestic animals: an update. In: Kwochka, KK (ed). *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998:321-337.
- Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, et al. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649-671.
- Simpson DL, Burton GG. Use of prednisolone as monotherapy in the treatment of feline pemphigus foliaceus: a retrospective study of 37 cats. *Vet Dermatol* 2013;24:598-601.
- Irwin KE, Beale KM, Fadok VA. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:403-409.
- Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149:197-207.
- Stanley JR. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, et al. (eds) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1999:654-665.
- Suter M, Ziegler C, Cayatte S, et al. Identification of canine pemphigus antigens. In: Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds). *Advances in Veterinary Dermatology* 1993;367-380.
- Iwasaki T, Maeda Y. The effect of ultraviolet (UV) on the severity of canine pemphigus erythematosus. In *Proceedings*. 13th Annual Members Meeting AAVD & ACVD 1997;86.
- Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (*Fogo selvagem*). *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9:34-40.
- Pascal A, Shiebert J, Ihrke P. Seasonality and environmental risk factors for pemphigus foliaceus in animals: a retrospective study of 83 cases presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California Davis from 1976 to 1994. In *Proceedings*. 11th Annual Members Meeting AAVD & ACVD 1995:24-25.
- Ginel P, Mozos E, Fernandez A, et al. Canine pemphigus foliaceus associated with leishmaniasis. *Vet Rec* 1993;133(21):526-527.
- Mason K, Day M. A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat. *Aust Vet J* 1987;64:223-224.
- McEwan N, McNeil P, Kirkham D, et al. Drug eruption in a cat resembling pemphigus foliaceus. *J Small Anim Pract* 1987;28:713-720.
- Noli C, Koeman J, Willemse T. A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. *Vet Quart* 1995;17:123-128.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Therapeut* 1981;30:239-245.
- Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:189-196.
- Caciolo P, Nesbitt G, Hurvitz A. Pemphigus foliaceus in 8 cats and results of induction therapy using azathioprine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984;20:571-577.
- Kuhl K, Shofer F, Goldschmidt M. Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog. *Vet Pathol* 1994;31:19-27.
- Scott DW. Marked acantholysis associated with dermatophytosis due to *Trichophyton equinum* in two horses. *Vet Dermatol* 1994;5:105-110.
- Barrs V, Martin P, Beatty J. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Aust Vet J* 2006;84:30-35.

TERAPIA ANTINFIAMMATORIA E ANTIPRURIGINOSA NELL'ATOPIA CANINA

La gestione corretta della dermatite atopica richiede spesso una terapia prolungata per prevenire la recidiva dei segni clinici e minimizzare le alterazioni cutanee a lungo termine; questo documento offre una breve panoramica delle alternative oggi disponibili.

●○○ Introduzione

Il trattamento della dermatite atopica canina (DAC) prevede due fasi. Il controllo iniziale dell'infiammazione e del prurito deve essere seguito da una gestione proattiva continua per mantenere la remissione e prevenire le alterazioni croniche. Le opzioni antinfiammatorie e antipruriginose con buona evidenza di efficacia elevata includono glucocorticoidi topici e sistemici, ciclosporina, oclacitinib e lokivetmab, e la scelta del trattamento ottimale per ogni cane si basa sulle considerazioni cliniche (**Figura 1**).

I glucocorticoidi topici e sistemici hanno attività potente, ampio spettro e agiscono rapidamente contro la maggior parte delle cellule, dei tessuti e dei mediatori coinvolti nell'infiammazione; inoltre, sono ideali per il controllo iniziale dell'infiammazione e del prurito. È generalmente sicuro utilizzare steroidi topici a breve e lungo termine, in particolare con i prodotti più sicuri e ben tollerati (ad es. idrocortisone aceponato) e/o il trattamento locale di occhi, orecchie e zampe. Con il trattamento sistemico a lungo termine esiste un rischio maggiore di effetti avversi.

La ciclosporina attacca principalmente i linfociti; ha quindi un'attività antinfiammatoria potente e ad ampio spettro, ma la risoluzione delle lesioni e del prurito è

più lenta rispetto ad altri agenti. Una remissione più rapida può essere ottenuta inizialmente combinando la ciclosporina con glucocorticoidi, oclacitinib o lokivetmab. Tuttavia, il trattamento combinato a lungo termine con farmaci antinfiammatori ad ampio spettro deve essere evitato a causa del rischio di immunosoppressione.

Oclacitinib è un inibitore della cinasi di Jano (JAK) 1 che blocca in particolare l'attività di IL-31, una citochina chiave coinvolta nel prurito e nell'infiammazione acuta. Il trattamento ogni 12 ore determina un controllo molto rapido del prurito, sebbene questo possa ripresentarsi quando i cani passano alla terapia con singola dose giornaliera. I cani devono essere attentamente monitorati per eventuali infezioni batteriche, fungine o parassitarie e qualsiasi effetto non selettivo (anemia, neutropenia, aumento degli enzimi epatici, aumento degli acidi biliari, e incremento ponderale). Esistono inoltre segnalazioni di papillomi virali con trasformazione neoplastica a carcinoma

Figura 1. Dermatite atopica iniziale in un Bull terrier inglese. Questo cane ha prurito ma ha poche lesioni cutanee a parte l'eritema. In generale, risponde molto bene ai glucocorticoidi, a oclacitinib o lokivetmab.



© Tim Nuttall

Figura 2. Dermatite atopica cronica grave in un West Highland White Terrier con infiammazione estesa, infezioni secondarie, otite e pododermatite. Gli agenti ad ampio spettro, come ad esempio glucocorticoidi e ciclosporina, sarebbero i più appropriati per trattare la gamma di problemi di questo cane, poiché oclacitinib e lokivetmab potrebbero gestire il prurito ma mascherare l'infiammazione e l'infezione in corso. Questi farmaci sono generalmente più appropriati una volta controllate l'infiammazione e l'infezione iniziali.



© Tim Nuttall

Debbie Gow,

BVM&S, VN, PhD, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Regno Unito

La Dr.ssa Gow si è laureata nel 2007 alla Royal (Dick) School of Veterinary Studies di Edimburgo, per poi completare un internato a rotazione sui piccoli animali alla Glasgow Vet School. Ha conseguito il PhD in immunologia nel 2013 e attualmente sta studiando per ottenere il diploma europeo in dermatologia veterinaria.



Tim Nuttall,

BSc, BVSc, CertVD, PhD, CBiol, MSB, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Regno Unito

Il Dr. Nuttall si è laureato nel 1992 ed è specialista RCVS in dermatologia veterinaria. Attualmente è direttore del reparto di dermatologia della Royal (Dick) School of Veterinary Studies, dove gestisce una clinica dermatologica di riferimento molto frequentata; ha particolare interesse per la dermatite atopica, l'otite, l'antibioticoresistenza e la chirurgia laser.

squamocellulare *in situ* (malattia di Bowen) e/o carcinoma squamocellulare invasivo.

Lokivetmab è un anticorpo monoclonale anti-IL-31 caninizzato che si lega specificamente alla IL-31 circolante neutralizzandola. Agisce rapidamente ed è ben tollerato, con interazione limitata o nulla con altri medicinali o vaccini. La sicurezza a lungo termine è sconosciuta, ma è probabile che sia molto buona. Lokivetmab viene somministrato per iniezione ed è ideale nei cani difficili da medicare per via orale e/o affetti da condizioni e trattamenti concomitanti che precludono l'uso di un altro medicinale. Offre un rapido sollievo dal prurito e può anche essere combinato con agenti ad ampio spettro.

●●○ Terapia a spettro ampio e spettro limitato

Dato che la DAC è una malattia che dura tutta la vita e richiede un trattamento proattivo per mantenere la remissione e prevenire le riacutizzazioni, la maggior

parte dei casi richiede una terapia combinata appropriata. È sempre necessario un monitoraggio regolare e accurato. La **Tabella 1** riassume i punti principali per ogni classe farmacologica.

I glucocorticoidi e la ciclosporina sono veri agenti ad ampio spettro e sono efficaci nell'infiammazione acuta e cronica (**Figura 2**). Inoltre, bilanciano il microambiente cutaneo, prevenendo l'iperproliferazione e l'infezione da stafilococchi e *Malassezia*. Tuttavia, l'attività ad ampio spettro può causare altri problemi.

Oclacitinib viene considerato piuttosto a spettro semi-ampio; è più efficace contro il prurito e l'infiammazione acuta, ma meno utile con l'infiammazione cronica (in particolare delle zampe e delle orecchie). Ha un impatto minore sul microambiente cutaneo, e la riduzione del prurito potrebbe mascherare l'infiammazione e l'infezione in corso (in particolare otite e pododermatite). Lo stesso vale per l'agente a spettro limitato lokivetmab. Questi farmaci potrebbero essere più specifici, efficaci e sicuri, ma spesso devono essere combinati con la terapia locale per gestire l'infiammazione in corso e prevenire l'infezione.

Tabella 1. Confronto tra gli agenti antinfiammatori efficaci nella dermatite atopica.

	Glucocorticoidi topici	Glucocorticoidi sistemici	Ciclosporina	Oclacitinib	Lokivetmab
Spettro	Ampio	Ampio	Ampio	Semi-ampio	Limitato
Costo	Economico	Molto economico	Da moderato a costoso	Moderato	Moderato
Esordio	Rapido	Molto rapido	Lento (2-3 settimane)	Molto rapido	Molto rapido
Infiammazione acuta	Efficace	Efficace	Meno efficace	Efficace	Efficace
Infiammazione cronica	Efficace	Efficace	Efficace	Meno efficace	Meno efficace
Otite e pododermatite	Efficace	Efficace	Efficace	Meno efficace	Meno efficace
Effetti avversi acuti	Rari	Comuni ¹	Comuni ²	Da comuni a non comuni ³	Rari
Sicurezza a lungo termine	Da moderata a buona ⁴	Scarsa	Buona	Sconosciuta	Sconosciuta
Monitoraggio	Controlli clinici	Controlli clinici, analisi dell'urina e pressione arteriosa	Controlli clinici e analisi dell'urina	Controlli clinici, CBC, biochimica e analisi dell'urina ⁵	Controlli clinici
Combinare con agenti ad ampio spettro?	Sì ⁶	A breve termine	A breve termine	A breve termine	Sì ⁷

¹ Poliuria, polidipsia e polifagia; si possono osservare respirazione affannosa e alterazioni comportamentali, ma l'ulcerazione gastrointestinale (GI) è rara alla dose di 0,5-1,0 mg/kg/die.

² Anoressia lieve e transitoria, vomito e diarrea; i disturbi GI persistenti sono rari.

³ I disturbi GI lievi sono più frequenti; sono stati segnalati effetti avversi non comuni quali aggressività, incremento ponderale, conte eritocitarie e leucocitarie anomale e aumento degli enzimi epatici e degli acidi biliari.

⁴ Gli effetti avversi a lungo termine sono rari con idrocortisone aceponato, ma più frequenti con altri glucocorticoidi topici.

⁵ Gli autori hanno osservato un'incidenza aumentata di IVU nel cane trattato con oclacitinib e raccomandano di eseguire l'analisi dell'urina.

⁶ I glucocorticoidi topici sono usati assieme a un'ampia varietà di altri agenti antinfiammatori, ma mancano dati ufficiali.

⁷ Mancano dati ufficiali ma è probabile che non ci siano problemi con la somministrazione contemporanea di altri farmaci.

CARATTERISTICHE DERMATOLOGICHE DELLA LEISHMANIOSI CANINA

Sia le forme cutanee, sia quelle viscerali di leishmaniosi possono verificarsi nelle parti del mondo in cui l'artropode vettore è endemico; questo documento analizza le forme dermatologiche della malattia, con particolare attenzione ai segni clinici e alle possibili alternative terapeutiche.

PUNTI CHIAVE



●○○○ Introduzione

La leishmaniosi è una malattia infettiva frequente e importante dei cani che vivono nelle aree endemiche o provengono da queste. L'agente causale è un parassita monocellulare del genere *Leishmania*, *L. infantum*, che viene trasmesso da flebotomi nell'area mediterranea, sebbene siano state documentate anche trasmissioni verticali del parassita dalle cagne gravide alla prole e, direttamente, attraverso trasfusioni di sangue [1,3]. Nelle aree endemiche, la trasmissione di *Leishmania* avviene in maniera focale, pertanto si possono osservare ampie variazioni nella prevalenza dell'infezione nei territori contigui, soprattutto in base alle densità relative del vettore [1-3]. Questo documento fornisce le informazioni generali essenziali per il veterinario che deve affrontare un caso di leishmaniosi canina, con particolare attenzione alla gestione dei vari quadri dermatologici osservati con la malattia.

●●○○ Infezione e malattia

La leishmaniosi canina è un classico esempio di malattia dove i segni clinici possono variare ampiamente: dalla malattia clinica asintomatica a forme gravi; questa variazione è intrinsecamente correlata all'interazione tra il parassita, l'artropode vettore e il sistema immunitario canino [1,3].

Nella leishmaniosi canina, la risposta immunitaria dei linfociti T helper CD4+ gioca un ruolo fondamentale nel ribaltare l'equilibrio dall'infezione alla malattia. Se la risposta è dominata da una reazione umorale (Th2) esagerata, unitamente a una risposta cellulo-mediata (Th1) minima o nulla, i cani sviluppano generalmente una malattia progressiva cronica, anche se di solito servono settimane o mesi prima che appaiano i segni dopo l'infezione. Al contrario, se la risposta immunitaria è caratterizzata da una reazione Th2 minima o nulla e una robusta risposta Th1-specifica contro *Leishmania*, i cani affetti sono di solito clinicamente sani o hanno una forma lieve e autolimitante della malattia.

Lo spettro della presentazione clinica può variare ampiamente, dall'infezione senza riscontri clinici evidenti, ma con anomalie di laboratorio rilevabili, fino all'infezione conclamata caratterizzata da segni clinici moderati o gravi (e anomalie di laboratorio di pari livello) che possono richiedere il ricovero. Inoltre, sia i riscontri clinici sia quelli di laboratorio possono essere identici a molte altre malattie infettive, immunomediata, endocrine o neoplastiche.

I segni clinici più comuni della leishmaniosi canina sono rappresentati da ipertrofia linfonodale e lesioni cutanee. Tuttavia, l'esame obiettivo rivela generalmente uno spettro ampio ed eterogeneo

Laura Ordeix,

DVM, MSc, Dipl. ECVD - Hospital Clinic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Spagna

La Dr.ssa Ordeix è professore associato e direttore del reparto di dermatologia presso l'Universitat Autònoma de Barcelona. Specialista certificata dal 2002, è autrice di numerosi articoli e capitoli di libri su vari aspetti della dermatologia. La sua attività di ricerca attualmente si concentra sulla leishmaniosi canina.



Xavier Roura,

DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA - Ospedale Clinic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Spagna

Il Dr. Roura ha conseguito la laurea in medicina veterinaria dalla UAB nel 1989, quindi ha proseguito con un internato nella stessa sede. Ha lavorato come docente di clinica presso l'UAB dal 1992, e nel corso degli anni è stato veterinario visitante in varie strutture negli Stati Uniti. Il suo interesse principale sono le malattie trasmesse da vettori nel cane e nel gatto, e ha conseguito il PhD per il suo lavoro sulla leishmaniosi canina.

di segni, tra cui pallore delle mucose, perdita di peso o cachessia, poliuria/polidipsia, epistassi, onicogrifosi, lesioni oculari, zoppia, letargia e febbre. I riscontri di laboratorio significativi possono includere trombocitopenia, anemia non rigenerativa da lieve a moderata, iperproteinemia con iperglobulinemia e ipoalbuminemia, e proteinuria.

Sono state inoltre descritte forme atipiche della malattia, con segni gastrointestinali, neurologici, muscoloscheletrici, cardiopolmonari, delle vie urinarie inferiori o del tratto genitale (1,3).



Malattia dermatologica

I segni dermatologici sono la presentazione clinica più comune della leishmaniosi canina; circa l'81-89% dei cani affetti presenta lesioni cutanee (4) e in alcuni casi queste sono l'unica manifestazione clinica della malattia. Tali lesioni possono essere suddivise in tipiche (comuni e/o caratteristiche della malattia) o atipiche (meno comuni e/o più simili alle lesioni causate da altre malattie) (5).

Lesioni tipiche

La dermatite esfoliativa è considerata la presentazione dermatologica più comune. Le lesioni tipiche sono squame biancastre, piuttosto appiccicose, inizialmente localizzate sul muso e sulle orecchie. Le squame facciali sono spesso distribuite simmetricamente attorno agli occhi ("segno della farfalla") e sul dorso del naso. Con il progredire della malattia, le lesioni colpiscono il tronco e le estremità. La dermatite esfoliativa è solitamente non pruriginosa e la cute sottostante le squame può essere parzialmente ulcerata (Figura 1) (5,6).

La dermatite ulcerativa sulle prominente ossee è la seconda presentazione dermatologica più comune, con le regioni carpal e tarsali più spesso colpite. In genere, le lesioni sono ulcere indolenti e persistenti, solitamente con bordi rilevati (Figura 2).

Si ritiene che nel cane infetto la pressione persistente causi un'inflammatione secondaria con conseguente formazione di un'ulcera (5).

L'onicogrifosi è classicamente caratterizzata da una crescita eccessiva e dalla curvatura anomala delle unghie (Figura 3) (7). La prevalenza di questo segno varia ampiamente (24-90% dei casi) e raramente può essere l'unico segno clinico; tuttavia, la maggior parte dei cani con leishmaniosi ha anche altre lesioni cutanee.



© Laura Ordeix, Hospital Clinic Veterinari-UAB

Figura 1. La dermatite esfoliativa, con squame bianche e relativamente aderenti, è considerata la presentazione dermatologica più comune della leishmaniosi.



© Laura Ordeix, Hospital Clinic Veterinari-UAB

Figura 2. La dermatite ulcerativa interessa solitamente le prominente ossee; le lesioni sono tipicamente ulcere indolenti e persistenti con bordi rilevati.

TRE CASI CLINICI ILLUSTRANTI ASPETTI FREQUENTI DELLA LEISHMANIOSI CUTANEA

Gli obiettivi principali nel trattamento dei cani con leishmaniosi sono: ridurre il carico parassitario, trattare l'eventuale danno organico e ripristinare una risposta immunitaria efficace. Una volta stabilizzato, è importante mantenere sano il cane e curare qualsiasi ricaduta clinica. Le alternative terapeutiche vanno valutate in base alla varietà di forme e stadi clinici della malattia; la casistica dimostra regimi di trattamento tipici per le principali presentazioni cliniche dermatologiche osservate nella leishmaniosi canina.

Caso 1

Segni clinici

Esame obiettivo generale: perdita di peso con linfoadenopatia moderata ma generalizzata. Le lesioni cutanee comprendevano: dermatite esfoliativa con ulcerazione sottostante sul muso e sulle estremità (**Figura 1**); dermatite papulare sulla parte interna delle pinne auricolari e sulle labbra (**Figura 2**); dermatite nodulare sul tronco (**Figura 3**) e dermatite ulcerativa sui margini dell'orecchio (**Figura 4**).

Diagnosi

La citologia su papule, noduli e ulcere era positiva per gli amastigoti. Anemia non rigenerativa moderata, ipoalbuminemia, ipergammaglobulinemia. Rapporto proteine/creatinina urinario = 0,51; elevata positività al test ELISA.

Trattamento

Antimonio di meglumina per 4 settimane e allopurinolo per un anno (alle dosi sopracitate) con follow-up a 30, 180 e 365 giorni dopo la diagnosi. Al Giorno 30 le lesioni erano in parziale remissione (**Figure 5 e 6**), non erano stati osservati nuovi segni e la sierologia era mediamente positiva. Dopo un anno di follow-up, il cane era clinicamente sano e la sierologia ancora mediamente positiva.





Figura 3. L'onicogriposi potrebbe essere (raramente) l'unico segno clinico della leishmaniosi.

La dermatite papulare persistente potrebbe essere un riscontro molto comune nelle regioni endemiche, ma la prevalenza esatta è sconosciuta (5). È stato suggerito che sia indicativa di una risposta immunitaria protettiva (8,9). Le lesioni iniziano in forma di papula rilevata, probabilmente nel punto di inoculo in un'area meno coperta di peli, come la parte interna delle pinne auricolari, le palpebre, il dorso del naso, le labbra e l'addome caudale. Le papule si allargano e possono confluire a formare piccole placche. Centralmente si sviluppa una crosta che va a coprire un'ulcera con bordo rilevato; è presente un indurimento circostante variabile (**Figura 4**).

Lesioni atipiche

La dermatite ulcerativa può avere varie presentazioni. Una possibilità è l'ulcerazione del piano nasale (**Figura 5**) che, quando diffusa o localizzata sul dorso del naso, può essere indistinguibile dal lupus eritematoso discoide (che è la principale diagnosi differenziale, sia dal punto di vista clinico che da quello istologico [10]). Si possono inoltre osservare lesioni erosive e ulcerative alle giunzioni mucocutanee, con possibile interessamento di tutte le articolazioni. Sono stati inoltre descritti segni nelle sedi di lesioni cutanee pregresse [11,12]. Infine, la dermatite ulcerativa può anche essere conseguenza di una vasculite cutanea da deposito di immunocomplessi; in questo caso, le ulcere interessano le estremità distali, come le punte delle pinne auricolari, la coda, le dita e i cuscinetti plantari (5).



“I segni dermatologici sono la presentazione più comune della leishmaniosi canina. In alcuni casi, sono l'unica manifestazione clinica della malattia.”

Laura Ordeix



Figura 4. La dermatite papulare potrebbe essere un riscontro molto comune nelle regioni endemiche per la leishmaniosi, ma la prevalenza esatta è sconosciuta. Le lesioni interessano spesso le aree meno coperte di peli come la parte interna del pinna auricolare.

La dermatite nodulare mucocutanea è una presentazione clinica relativamente rara (2-17% dei casi) descritta più spesso nel Boxer. Clinicamente, si tratta di noduli singoli o multipli di dimensioni variabili (1-10 cm), solitamente localizzati sulla testa, sul torace e sulle estremità. I noduli sono coperti da peli e talvolta ulcerano. Sono state segnalate lesioni delle giunzioni mucocutanee e delle mucose, come la bocca o i genitali (**Figura 6**) (5).

La dermatite pustolosa è una forma clinica descritta non comunemente nei cani affetti, ma se presente è spesso generalizzata. Le pustole sono correlate a papule eritematose e collaretti epidermici, e sono distribuite simmetricamente sull'intera superficie corporea. Il prurito è variabile, ma è spesso presente e intenso (5). È stato suggerito che nei cani che non rispondono agli antibiotici la leishmaniosi sia un fattore di rischio per lo sviluppo di una dermatite pustolosa neutrofila immunomediata non responsiva agli antibiotici (13,14).

Nella leishmaniosi canina si osserva raramente un'alopecia multifocale, conseguenza della dermatopatia ischemica. Come nel caso della dermatite ulcerativa

Figura 5. La dermatite ulcerativa del piano nasale può essere diffusa e mimare il lupus eritematoso discoide.



Caso 2

Segnalamento

Meticcio, maschio, età 5 mesi

Segni clinici

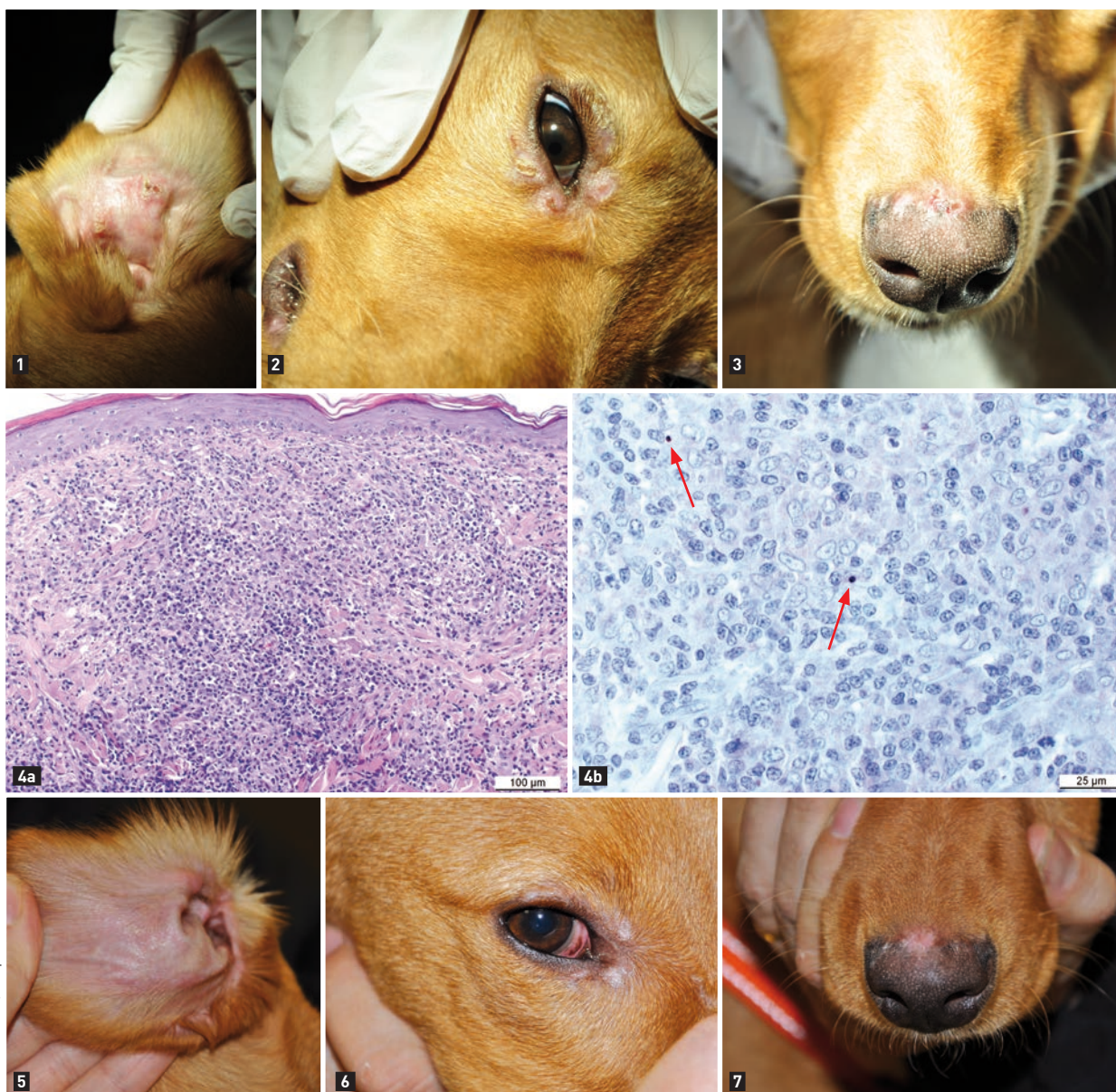
Dermatite papulare (lesioni < 1 cm e con un'ulcera e/o una crosta centrale) sulla parte interna delle pinne auricolari, sulle palpebre, sul ponte del naso e sulle labbra (**Figure 1-3**).

Diagnosi

La citologia ha rivelato la presenza di infiammazione macrofagica con alcuni neutrofili e cocchi extracellulari. Infiammazione da nodulare a piogranulomatosa diffusa nelle biopsie cutanee, con immunohistochimica positiva per *Leishmania* (**Figure 4a e b**). Lieve ipergammaglobulinemia; Rapporto proteine/creatinina urinario = 0,2; bassa positività al test ELISA.

Trattamento

La prognosi per questo quadro clinico è buona, sebbene il regime di trattamento ottimale sia discutibile; alcuni casi guariscono senza alcun trattamento. È stata scelta la monoterapia con antimonio di meglumina per 4 settimane, con follow-up identico al caso 1. È importante sottolineare che, in caso di scarsa risposta alla terapia, il cane deve tornare per un trattamento specifico contro la *Leishmania*. Al Giorno 30, le lesioni erano in remissione (**Figure 5-7**), non erano stati osservati nuovi segni e la sierologia era negativa. I riscontri dopo un anno di follow-up erano identici.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB



Figura 6. Lesioni nodulari mucocutanee sulla punta del pene.

dovuta alla vasculite, è stato suggerito che il danno vascolare cutaneo sia causato dal deposito secondario di immunocomplessi (5).

L'ipercheratosi nasodigitale è atipica e spesso associata ad altre manifestazioni cliniche della leishmaniosi, sia tipiche che atipiche. Le lesioni sono caratterizzate da squame grigiastre, spesse e secche. Queste aderiscono fortemente alla cute sottostante e sono talvolta accompagnate da fessure profonde, che possono essere dolorose, specialmente sui cuscinetti plantari (5).



Diagnosi e stadiazione

Dato che la diagnosi di leishmaniosi canina è complessa, è necessario adottare un approccio integrato, valutare il segnalamento, l'anamnesi, i riscontri clinici, ed effettuare test di laboratorio per rilevare il parassita (citologia, istopatologia o PCR) o per valutare la risposta immunitaria dell'ospite mediante sierologia quantitativa (15,16).

Nella maggior parte dei casi, e specialmente in presenza di lesioni tipiche, la dimostrazione dei parassiti intralesionali può essere sufficiente per confermare il ruolo causale di *Leishmania*. La citologia cutanea (**Figura 7**), o la determinazione del DNA parassitario mediante PCR, sono i modi più pratici per identificare il parassita (5,17). Tuttavia, la dimostrazione di parassiti intralesionali nelle lesioni atipiche potrebbe essere insufficiente a confermare il ruolo causale della *Leishmania*, specialmente in una regione endemica, poiché i cani infetti potrebbero avere un'altra malattia concomitante (18); inoltre, per confermare che il parassita è responsabile dei segni clinici potrebbe essere necessario determinare una risposta favorevole al trattamento per la *Leishmania*. È dunque essenziale determinare se i segni clinici sono dovuti all'infezione da *Leishmania* o a un'altra malattia. I cani che rientrano nella prima categoria richiedono un trattamento specifico per la leishmaniosi a prescindere dalla gravità della malattia (1,15) e la condizione deve essere stadiala poiché la durata del trattamento, l'uso di terapie accessorie e la prognosi dipendono dallo stadio (1,3,15,16). La differenziazione può essere semplificata grazie alla classificazione clinica sviluppata dal CLWG (Canine Leishmaniasis Working Group, gruppo di lavoro sulla leishmaniosi canina) o dal gruppo Leishvet*. I cani che rientrano nella seconda categoria non richiedono un trattamento specifico per la leishmaniosi.

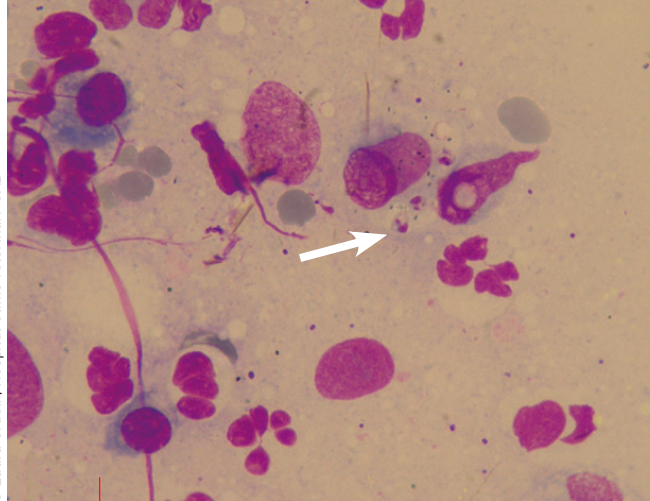


Figura 7. I parassiti intralesionali della *Leishmania* (freccia) possono essere dimostrati mediante citologia.



Trattamento

Tutti i farmaci noti contro la *Leishmania* del cane possono determinare la remissione temporanea o permanente dei segni clinici, ma l'eradicazione del parassita è rara. Per questo motivo, gli scopi del trattamento sono indurre una riduzione generale del carico parassitario, trattare il danno organico causato dal parassita, ripristinare una risposta immunitaria efficace, mantenere il miglioramento clinico ottenuto e trattare qualsiasi ricaduta (19,20).

Le alternative terapeutiche e la scelta dei regimi farmacologici per i cani malati devono essere valutate alla luce delle diverse forme cliniche e dei differenti stadi della malattia, come indicato nella casistica presente in questo articolo. Il protocollo utilizzato più ampiamente è una combinazione di antimonio di meglumina (50 mg/kg SC ogni 12 ore o 100 mg/kg ogni 24 ore per almeno 4 settimane) e allopurinolo (10 mg/kg PO ogni 12-24 ore per almeno 12 mesi); questo regime è adatto a tutti i cani con leishmaniosi clinica manifesta. Un'alternativa è la miltefosina (2 mg/kg PO ogni 24 ore per 28 giorni) somministrata in combinazione con allopurinolo (alla dose sopra indicata) (19-21).

* www.gruppoleishmania.org or www.leishvet.org.



“La diagnosi di leishmaniosi canina è complessa e richiede un approccio integrato che includa segnalamento, anamnesi, riscontri clinici e test di laboratorio.”

Caso 3

Segnalamento

Boxer, maschio castrato, età 4 anni

Segni clinici

Dermatite papulopustolosa generalizzata sulla parte interna delle pinne auricolari, della testa, del tronco e delle estremità (**Figure 1-4**) e ipercheratosi nasodigitale (**Figura 5**).

Diagnosi

La citologia ha rivelato un'inflammatione neutrofila con pochi cocchi extracellulari e cellule acantolitiche. Coltura batteriologica e antibiogramma hanno rivelato la presenza di *Staphylococcus* spp. coagulasi-negativo sensibile a vari antibiotici. Anemia non rigenerativa moderata, leucocitosi neutrofila, ipoalbuminemia, ipergammaglobulinemia marcata. Rapporto proteine/creatinina urinario = 1,3. Elevata positività al test ELISA.

Trattamento

Il trattamento raccomandato è stato quello del caso 1, insieme alla doxiciclina (10 mg/kg ogni 24 ore) in base ai risultati dell'antibiogramma. Una settimana dopo, il cane presentava apatia, anoressia, dolore articolare, febbre e riluttanza a camminare; inoltre, le lesioni cutanee non erano migliorate

nonostante il trattamento. Sono state ripetute analisi del sangue e dell'urina ma i valori erano invariati. Le biopsie cutanee hanno rivelato una dermatite neutrofila subcorneale con acantolisi; l'immunoistochimica specifica era positiva per *Leishmania*. La diagnosi è stata di dermatite pustolosa generalizzata, pruriginosa e non responsiva agli antibiotici. È stato prescritto il prednisone (1 mg/kg PO ogni 12 ore) ipotizzando la presenza di malattie immunomediate concomitanti (cioè, dermatite, glomerulonefrite e poliartrite) e una settimana più tardi è stato osservato un miglioramento clinico; anche se erano ancora visibili pustole intatte, il prurito era migliorato. Al Giorno 30, le lesioni cutanee erano in parziale remissione e il prurito assente; il rapporto proteine/creatinina urinario era sceso a 0,9 con lieve ipergammaglobulinemia. L'antibiotico è stato quindi interrotto, continuando a somministrare antimonio di meglumina, allopurinolo e prednisone. Al Giorno 60, la dermatite papulopustolosa era migliorata dell'80% e il prurito era assente. È stata quindi interrotta la meglumina, mantenendo l'allopurinolo e riducendo progressivamente la dose di prednisone (riduzione del 25% ogni 21 giorni). Al Giorno 90 c'era una lieve dermatite pustolosa con collaretti epidermici sull'addome ventrale (attribuibile a una piodermite superficiale secondo la citologia) (**Figure 6 e 7**). Non c'erano anomalie clinico-patologiche e il rapporto proteine/creatinina urinario era = 0,4. A 180 giorni dopo la diagnosi c'era la risoluzione totale dei segni clinici.



Se il trattamento con meglumina o miltefosina non è possibile, si può somministrare allopurinolo in monoterapia al dosaggio sopra indicato per almeno 12 mesi [19,20,22]. Recenti ricerche si sono concentrate sull'uso di metodi immunoterapici a fianco del trattamento convenzionale per la leishmaniosi canina, ma sono necessarie ulteriori ricerche [20].

è dell'84-98% in singoli cani, e vicina al 100% a livello di popolazione, mentre l'efficacia preventiva della vaccinazione è circa del 70% in singoli cani, e dell'80% con il domperidone. Le strategie di prevenzione possono essere combinate, ma non è attualmente certo che questo approccio accresca il livello di protezione rispetto alla singola strategia [20, 24, 25].

Prognosi

Nella maggior parte dei cani con stadi clinici lievi o moderati, la corretta applicazione di un protocollo terapeutico produce generalmente una cura clinica. Inoltre, il trattamento causa di solito una considerevole diminuzione del carico parassitario per un periodo prolungato di tempo, cosa necessaria per ridurre la trasmissione del parassita ai flebotomi. Per i cani con la forma grave della malattia, i protocolli succitati offrono generalmente buone possibilità di miglioramento, ma non possono determinare una cura clinica. In questa situazione, soprattutto in presenza di nefropatia cronica grave, qualsiasi trattamento ausiliario e la prognosi saranno determinati dai segni clinici [3,23].

Prevenzione

Le misure preventive contro l'infezione da *Leishmania* sono essenziali in tutti i cani che vivono nelle aree in cui il parassita è endemico o vi transitano. Ad oggi, due strategie hanno mostrato di essere efficaci e stanno diventando più spesso utilizzate [20,24,25]:

1. prevenzione dell'infezione evitando le punture dei flebotomi grazie all'uso regolare di un insetticida topico a base di piretroidi con effetto repellente; si ritiene che sia uno strumento efficace per proteggere i cani, oltre a ridurre il rischio di infezione nell'uomo.
2. prevenzione dello sviluppo della malattia dopo l'infezione mediante vaccinazione e/o trattamento orale con domperidone; sembra essere una valida alternativa per proteggere i cani quando entrano in contatto con la *Leishmania*.

Tuttavia non esiste alcuna garanzia che la malattia possa essere totalmente evitata. L'efficacia preventiva dei piretroidi

CONCLUSIONE

La leishmaniosi può causare un'ampia varietà di segni clinici nei cani e l'infezione attiva può essere debilitante in molti pazienti. L'identificazione della malattia può essere problematica e il veterinario deve adottare un approccio strutturato ai casi potenziali per garantire una diagnosi e una stadiazione accurate della malattia. Il trattamento è solitamente a lungo termine e richiede follow-up frequenti; la recidiva dei segni clinici non è rara perché è difficile che il parassita venga eradicato. Dato che i segni dermatologici possono variare ampiamente, il veterinario deve sempre considerare la leishmaniosi come possibile diagnosi se un cane proveniente da un'area endemica ha una lesione cutanea.



RIFERIMENTI

1. Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, et al. Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1184-1191.
2. Silvestrini P, Batchelor D, Allenspach K, et al. Clinical leishmaniasis in dogs living in the UK. *J Small Anim Pract* 2016;57:453-458.
3. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011;4:86.
4. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miro G, et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2009;165:1-18.
5. Ordeix L, Fondati A. Manifestaciones clínicas cutáneas. In: Solano-Gallego L (ed). *Leishmaniasis canina. Una revisión actualizada*. Zaragoza: Servet; 2013;69-95.
6. Saridomichelakis MN, Koutinas AF. Cutaneous involvement in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Vet Dermatol* 2014;25:61-71.
7. Koutinas AF, Carlotti DN, Koutinas C, et al. Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniasis associated with *Leishmania infantum*. *Vet Dermatol* 2010;21:572-577.
8. Ordeix L, Solano-Gallego L, Fondevila D, et al. Papular dermatitis due to *Leishmania* spp. infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses. *Vet Dermatol* 2005;16, 187-191.
9. Bottero E, Poggi M, Viglione M. Lesioni papulari indotte da *Leishmania* spp. in 8 cani giovani. *Veterinaria* 2006;20;33-36.
10. De Lucia M, Mezzalana G, Bardagi M, et al. A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniasis. *Vet Dermatol* 2017;28:200-e46.
11. Wortmann GW, Aronson NE, Miller RS, et al. Cutaneous leishmaniasis following local trauma: a clinical pearl. *Clin Infect Dis* 2000;31;199-201.
12. Prats N, Ferrer L. A possible mechanism in the pathogenesis of cutaneous lesions in canine leishmaniasis. *Vet Rec* 1995;137;103-104.
13. Bardagi M. Canine leishmaniasis: the challenge of histopathological diagnosis. In: *Proceedings, ISVD pre-congress day, 7th World Congress of Veterinary Dermatology*. Vancouver 2012;22-30.
14. Colombo S, Abramo F, Borio S, et al. Pustular dermatitis in dogs affected by leishmaniasis: 22 cases. *Vet Dermatol* 2016;27:9-e4.
15. Paltrinieri S, Gradoni L, Roura X, et al. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 2016;45:552-578.
16. Solano-Gallego L, Cardoso L, Pennisi MG, et al. Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. *Trends Parasitol* 2017;33:706-717.
17. Lima T, Montserrat-Sangrà S, Martínez L, et al. Leishmania quantitative polymerase chain reaction from stained cytologies – a new method for diagnosis of canine cutaneous lesions. In: *Proceedings, 29th ESVD-ECVD Annual Congress, Lausanne 2017; in press*.
18. Solano-Gallego L, Fernández-Bellón H, Morell P, et al. Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *J Comp Pathol* 2004;130:7-12.
19. Oliva G, Roura X, Crotti A, et al. Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1192-1198.
20. Reguera RM, Morán M, Pérez-Perotejo Y, et al. Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2016;227: 98-114.
21. Pierantozzi M, Roura X, Paltrinieri S, et al. Variation of proteinuria in dogs with leishmaniasis treated with meglumine antimoniate and allopurinol: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013;49:231-236.
22. Maroli M, Torres M, Pastor J, et al. Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis. *J Small Anim Pract* 2016;57:299-304.
23. Roura X, Fondati A, Lubas G, et al. Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: a working group report. *Vet J* 2013;198:43-47.
24. Gradoni L, Oliva G, Castagnaro M, et al. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1200-1206.
25. Miró G, Petersen C, Cardoso L, et al. Novel areas for prevention and control of canine leishmaniasis. *Trends Parasitol* 2017;33:718-730.

LE MANIFESTAZIONI CUTANEE DELLA MALATTIA SISTEMICA

Le malattie comuni si vedono spesso, ma non dobbiamo dimenticare che esistono anche le malattie rare. Patricia White descrive alcune delle malattie sistemiche che possono mostrare segni dermatologici e offre alcuni suggerimenti per un approccio diagnostico.

PUNTI CHIAVE



Introduzione

Nella pratica veterinaria capita spesso di trattare i segni dermatologici senza identificare una causa evidente. In genere, succede che il veterinario raccolga una breve anamnesi, esegua l'esame obiettivo, tratti qualsiasi infezione secondaria e formuli una diagnosi provvisoria. Dato che la cute ha un numero limitato di modi per rispondere alle lesioni, questo approccio può far perdere l'opportunità di diagnosticare una rara CMSD.

Sebbene inusuale, la CMSD può mimare molti problemi cutanei comunemente osservati, per cui è fondamentale ottenere un'anamnesi approfondita e interpretare i riscontri clinici alla luce di queste informazioni. Un'anamnesi completa include: età di esordio e durata; tutti i medicinali, le terapie topiche e gli integratori alimentari (sia per i pet che per il proprietario); qualità e composizione della dieta (per verificare eventuali carenze, integratori omeopatici); malattie/condizioni concomitanti e relativo trattamento; esposizione ad altri pet in casa o altri animali (ambulatorio veterinario/pensione/viaggio); presenza di prurito; risposta a una terapia specifica e qualsiasi evidenza di altri sistemi organici coinvolti.

In ogni paziente devono essere eseguiti i test diagnostici di laboratorio abituali (raschiato cutaneo, stripping dei peli, scotch test, striscio per impronta, coltura per i dermatofiti) per identificare l'eventuale iperproliferazione microbica o demodicosi e gestire le esigenze della terapia di supporto. Riconoscere le alterazioni dermatologiche che agiscono da marcatori per specifiche condizioni interne consente al veterinario di scegliere test specifici per ottenere una diagnosi definitiva, ed è a questo punto che inizia il trattamento di successo per queste malattie rare. Questo articolo presenta una breve panoramica di alcune malattie sistemiche che annunciano la loro presenza con indizi dermatologici.

Disturbi paraneoplastici

I disturbi cutanei paraneoplastici sono conseguenza di una neoplasia in altre parti del corpo; il cancro stesso non è cutaneo (1). La causa delle lesioni cutanee associate è generalmente sconosciuta, ma può essere il risultato di un'attività immunomediata, dell'impatto di una proteina tumorale sulla cute o dello sviluppo di enzimi che interferiscono con la funzione cutanea normale. Questi pazienti possono presentare segni

Patricia D. White,

DVM, MS, Dipl. ACVD – Atlanta Veterinary Skin & Allergy Clinic,
Georgia, Stati Uniti

La Dott.ssa White ha conseguito il DVM presso la University's Veterinary School di Tuskegee. Dopo aver completato una residenza, un master e una borsa di studio post-dottorato in dermatologia all'Ohio State University, ha aperto una clinica specializzata in dermatologia nella sua città natale, Atlanta. Le sue aree cliniche di interesse includono l'otite e la gestione creativa della dermatite atopica.



vaghi di malattia (letargia, perdita di peso, inappetenza, vomito, diarrea) ma le alterazioni cutanee annunciano l'anomalia sistemica.

La dermatite necrolitica superficiale (chiamata anche DNS, oppure sindrome epatocutanea, eritema necrolitico migratorio [ENM], o necrosi epidermica metabolica), è una condizione rara e spesso fatale nei cani anziani (> 10 anni) di entrambi i sessi e razze di taglia inferiore (2-5) e, molto raramente, nei gatti (6,7). Sono presentazioni comuni il leccamento costante delle zampe o la difficoltà nel camminare. L'anamnesi clinica include un esordio acuto di letargia e zoppia, inappetenza, poliuria/polidipsia (PU/PD), dolore e prurito cutanei e perdita di peso. Le lesioni cutanee sono spesso notevoli; ulcerazione e depigmentazione delle giunzioni mucocutanee e formazione di croste eritemiche ed essudative sui punti di attrito, inclusi gomiti e garretti, ascelle e inguine, e i cuscinetti plantari che mostrano ipercheratosi marcata (**Figure 1-3**). Sono frequenti le infezioni batteriche e da lieviti secondarie. Le lesioni cutanee sono marcatori per le forme avanzate della malattia epatica o della neoplasia pancreatica, e potrebbero precedere i segni clinici della malattia primaria di settimane o mesi. Nell'uomo, la DNS è più spesso associata al glucagonoma, ma questo è raro nel

cane. Un'anamnesi di terapia farmacologica potenzialmente epatotossica (ketoconazolo, rifampicina, fenobarbitale, e così via) potrebbe indicare una possibile causa, ma più spesso l'eziologia rimane sconosciuta (2-5). Le diagnosi differenziali nel cane includono



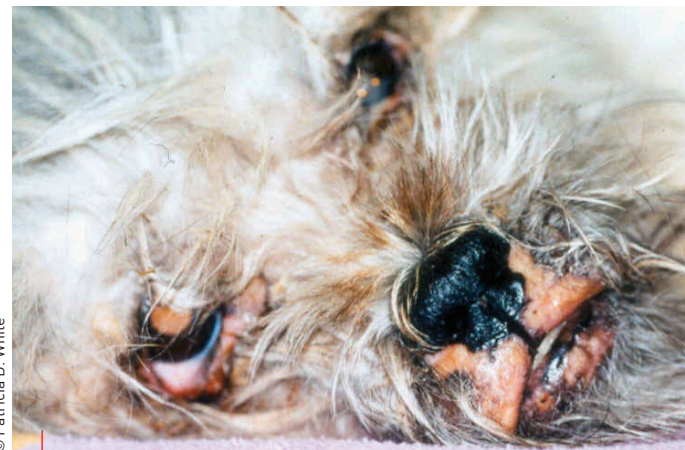
© Patricia D. White

Figura 2. DNS con erosione e ulcerazione marcata della cute perianale.



© Patricia D. White

Figura 1. Dermatite necrolitica superficiale (DNS) in un cane. Si notino la marcata eritrodermia, la formazione di croste e l'ulcerazione dolente dei gomiti e dei cuscinetti plantari.



© Patricia D. White

Figura 3. Depigmentazione, formazione di croste ed erosione delle giunzioni mucocutanee orali, nasali e oculari dovute alla DNS.

pemfigo foliaceo (PF), lupus eritematoso sistemico (LES), eruzione da farmaci, dermatite che risponde allo zinco, linfosarcoma cutaneo/micosi fungoide (LSAC/ MF), e leishmaniosi. Nei gatti, le diagnosi differenziali includono PF, LES, dermatite esfoliativa, alopecia paraneoplastica felina e morbo di Cushing/sindrome della fragilità cutanea acquisita.

I test ematologici di routine mostrano spesso ipoalbuminemia, anemia non regenerativa normocitica normocromica, iperglicemia, glicosuria, fosfatasi alcalina e ALT elevate, livelli aumentati di bilirubina totale e acidi biliari. L'ipoaminoacidemia è un riscontro costante, a prescindere dalla diagnosi primaria, ed è ritenuta responsabile dei segni dermatologici [2-7]. L'ecografia addominale epatica potrebbe mostrare un pattern iperecogeno e ipoecogeno "a nido d'ape" (epatopatia vacuolare idiopatica) ma l'identificazione ecografica di un tumore pancreatico è rara. Le biopsie cutanee (che devono includere le aree con recente formazione di croste, ancora intatte) sono diagnostiche, mostrando una classica ipercheratosi paracheratosica diffusa, con edema epidermico intracellulare e intercellulare e infiltrato da perivascolare dermico superficiale a lichenoido (pattern rosso, bianco e blu) dopo colorazione con ematossilina-eosina [2-7]. Le lesioni croniche potrebbero non mostrare l'edema epidermico. È possibile che nelle croste superficiali siano identificate infezioni batteriche e da lieviti secondarie.

La DNS è una condizione grave, impegnativa da gestire e accompagnata da una prognosi grave poiché l'epatopatia è spesso avanzata e irreversibile. La terapia punta a correggere la malattia sottostante, se possibile, fornendo una terapia di supporto. Gli animali con neoplasia pancreatica o epatopatia iatrogena hanno le possibilità di sopravvivenza migliori se è possibile rimuovere il tumore o se il farmaco viene interrotto abbastanza rapidamente da consentire al fegato di recuperare. Il trattamento dell'epatopatia vacuolare idiopatica è limitato alla terapia di supporto, che comprende il trattamento delle infezioni cutanee secondarie e il supporto nutrizionale per correggere la carenza di aminoacidi. L'iperalimentazione endovenosa con un integratore aminoacidico ipertonico fornito nel



“I veterinari trattano spesso i segni dermatologici nei loro pazienti senza identificare una causa evidente, ma questo approccio può portare a lasciarsi sfuggire le manifestazioni cutanee della malattia sistemica.”

Patricia D. White



© Patricia D. White - figs 4, 5 and 6

Figura 4. Alopecia paraneoplastica felina con alopecia diffusa, lieve formazione di croste e naso luccicante.

giro di 6-8 ore per 1-2 volte alla settimana finché le lesioni non migliorano, è utile in alcuni pazienti, ma se non c'è risposta nelle prime due settimane, è improbabile che apporti benefici. Il supporto dietetico include l'aggiunta alla dieta di acidi grassi omega-3, zinco e proteine di alta qualità. La terapia con glucocorticoidi potrebbe determinare un miglioramento temporaneo dei segni cutanei, ma lo stato di intolleranza al glucosio e il rischio di indurre il diabete mellito potrebbero precluderne l'uso.

L'alopecia paraneoplastica felina (APF) ha un'anamnesi di alopecia non pruriginosa ad esordio acuto, rapidamente progressivo, che colpisce il torace ventrale, le ascelle, l'addome e le regioni mediali e caudali delle cosce, estendendosi al perineo, alle zampe e al piano nasale (**Figura 4**). Un classico aspetto luccicante o brillante della cute lo differenzia da altre cause di alopecia, ma potrebbe non essere presente in ogni caso. Può esserci una formazione di croste da lieve a moderata sul margine della cute coperta di peli e il mantello perde facilmente peli in queste aree. Il prurito nei margini coperti da croste potrebbe essere attribuito a un'infezione da *Malassezia*. Altri segni clinici vaghi includono perdita di peso e inappetenza. I risultati istopatologici dimostrano telogenizzazione dei follicoli piliferi senza cheratinizzazione del tricolemma, epidermide iperplastica e lieve infiltrazione di cellule mononucleate nel derma superficiale [8-10]. Questa è una condizione rara nei gatti anziani (> 10 anni) associata a carcinoma pancreatico, colangiocarcinoma, carcinoma epatocellulare, carcinoma intestinale metastatico, neoplasia pancreatica neuroendocrina e tumore plasmacellulare epatosplenico [8-10]. Quando i segni dermatologici sono evidenti, il cancro ha già metastatizzato. Le diagnosi differenziali primarie includono dermatofitosi, demodicosi, dermatosi allergiche, iperadrenocorticismo, malattia tiroidea (iper- e ipotiroidismo), e dermatite esfoliativa. La rimozione del tumore è una possibilità, ma l'APF comporta generalmente una prognosi grave.

La dermatite esfoliativa con timoma nei gatti può mostrare una dermatite esfoliativa diffusa marcata, in cui dalla cute si staccano fogli di scaglie grosse, piatte e secche, segno distintivo di questa condizione [11,12] (**Figura 5**). Con il progredire della malattia, si sviluppa

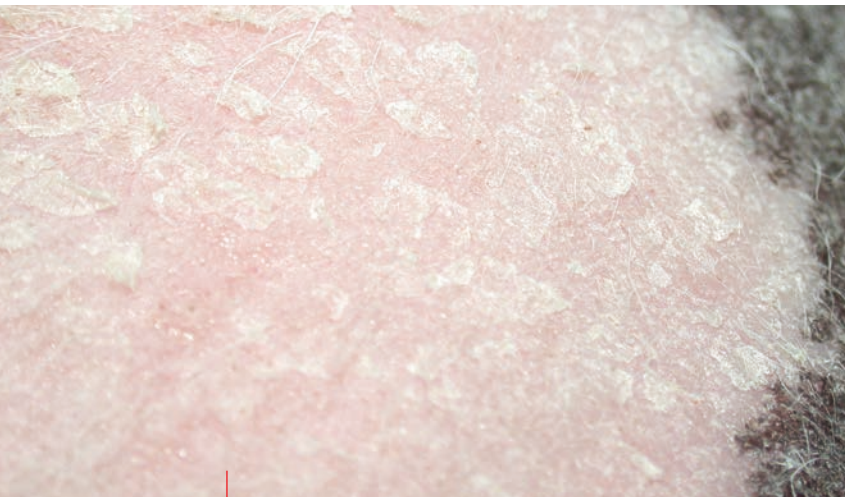


Figura 5. Dermatite esfoliativa felina con ampi fogli di squame cutanee e lieve eritrodermia generalizzata.



Figura 6. Iperadrenocorticismo spontaneo in un cane. Si notino la cute sottile, i comedoni e i vasi sanguigni dermici prominenti sull'addome ventrale. Le placche eritemiche sono tipiche della calcinosi cutanea.

un'eritrodermia generalizzata e il mantello può facilmente perdere peli, ma la condizione non è pruriginosa, a meno che non sia accompagnata dall'iperproliferazione di *Malassezia*. Questi gatti sono clinicamente malati (anoressici, depressi, magri). L'identificazione di una massa mediastinica (tramite radiografia/ecografia toracica) conferma la diagnosi, ma la dermatite può precedere la sua identificazione. I riscontri della CBC e del profilo biochimico sono variabili e irrilevanti. I riscontri istologici della biopsia cutanea comprendono ipercheratosi ortocheratosica diffusa marcata, dermatite ipocellulare dell'interfaccia con degenerazione idropica delle cellule basali e apoptosi dei cheratinociti (11,12). Il meccanismo patologico della dermatosi è sconosciuto ma si pensa sia una condizione simile alla reazione trapianto contro ospite, in cui cellule T immunoreattive colpiscono la cute. Le diagnosi differenziali primarie includono APF, dermatofitosi, eritema multiforme, LES, LSAC/MF e dermatite esfoliativa non correlata al timoma. La rimozione del timoma è il trattamento di elezione.

La dermatite esfoliativa senza timoma (12) è un'importante diagnosi differenziale per questa condizione perché comporta una prognosi migliore e un approccio terapeutico diverso. La valutazione diagnostica è la stessa, ma la ricerca di un tumore del mediastino è negativa e la condizione risponde bene alla terapia immunosoppressiva (ciclosporina e glucocorticoidi).

●●● Dermatosi endocrine

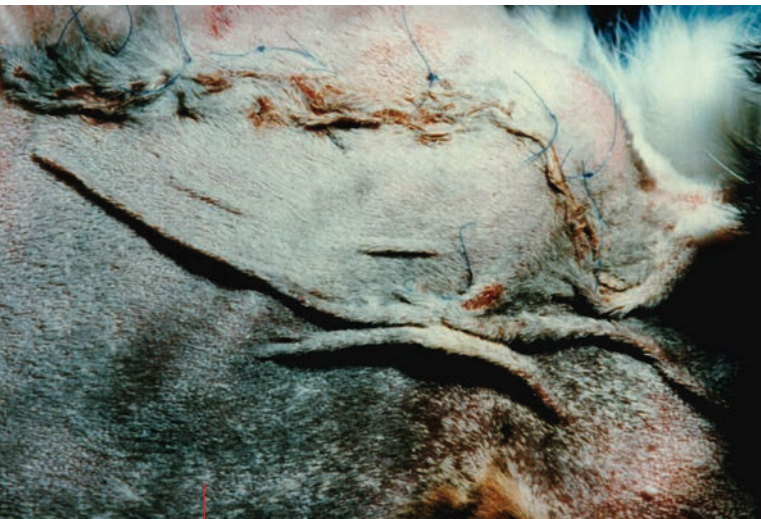
I disturbi endocrini sono causati da squilibri (solitamente eccessi) nei livelli ormonali. La classica presentazione dermatologica è un'ipotricosi bilateralmente simmetrica fino all'alopecia non accompagnate da prurito (13), sebbene un'infezione batterica o da lieviti secondaria possa causare tale segno a causa di alterazioni nella funzione di barriera e nella risposta immunitaria. Le endocrinopatie comuni comprendono disturbi gonadici, surrenali e tiroidei. Le alterazioni cutanee sono spesso evidenti prima che si sviluppino i segni caratteristici e sono simili pur in presenza di anomalie ormonali diverse. Segnalamento, anamnesi approfondita ed esame



© Patricia D. White

Figura 7. Ecchimosi marcate sul collo come risultato della venipuntura in un Chihuahua di 7 anni con HAC. L'unico altro segno dermatologico di HAC era una lieve ipotricosi simmetrica sulla testa, sul collo ventrale, sul torace e sull'addome.

dermatologico completo permettono di comporre una lista di diagnosi differenziali. Le dermatosi endocrine possono presentarsi con mantello secco e fragile; alopecia del tronco simmetrica non pruriginosa (testa ed estremità sono spesso risparmiate); perdita del pelo primario (mantello del cucciolo); iperpigmentazione cutanea simmetrica nelle aree di perdita di pelo che può diventare generalizzata; lichenificazione, specialmente sulle aree di attrito; mancata ricrescita del mantello dopo la rasatura; e una dermatosi seborroica squamosa che può essere secca o grassa (1). Queste malattie potrebbero anche essere classificate come paraneoplastiche, poiché sono spesso causate da eccessi ormonali dovuti a tumori ghiandolari. I disturbi cutanei comuni che possono ricordare una malattia endocrina comprendono qualsiasi condizione pruriginosa cronica che causi alopecia, iperpigmentazione e lichenificazione; dermatite da *Malassezia* (cronica); o gli effetti dell'eccesso ormonale iatrogeno.



© Patricia D. White

Figura 8. HAC causato da un tumore ipofisario in un gatto. I peli si staccano facilmente e la cute si strappa con una manipolazione anche lieve (si noti la cute suturata). Questo gatto presentava evidenti ecchimosi, ferite aperte, cute atonica sottilissima, PU/PD e diabete mellito non controllato.

L'iperadrenocorticism (HAC) o malattia di Cushing spontanea provoca un eccesso di cortisolo dovuto a un tumore ipofisario o surrenale. Colpisce cani di mezza età o anziani; Boxer, Barboncino, Boston terrier, Scottish terrier e Bassotto sovrarappresentati (13). L'eccesso di cortisolo ha un effetto significativo sulla produzione epidermica, follicolare, del collagene e dell'elastina. L'HAC naturale può causare PU/PD, respirazione affannosa, assottigliamento dei peli, ecchimosi cutanee, iperpigmentazione cutanea, alopecia bilateralmente simmetrica, dermatite seborroica, cute ipotonica sottile, comedoni, atrofia muscolare, vasi sanguigni dermici prominenti e aspetto panciuto (**Figure 6-7**). In circa il 10% dei pazienti si può avere calcinosi cutanea. È possibile la presenza



“Sebbene le manifestazioni cutanee inusuali della malattia cutanea possano assomigliare a molti problemi dermatologici primari comuni... se un paziente non risponde a una terapia logica basata sul problema, si deve considerare una CMSD.”

Patricia D. White

contemporanea di piodermite superficiale cronica ricorrente, demodicosi generalizzata, dermatite da Malassezia o dermatofitosi, riflettendo la soppressione della funzione immunitaria. Altri effetti dell'eccesso di cortisolo includono diabete mellito, infezioni ricorrenti delle vie urinarie, pancreatite acuta e glomerulonefrite. La malattia è molto rara nei gatti anziani; le lesioni cutanee possono includere perdita simmetrica del pelo, cute sottile e fragile con facile formazione di lacerazioni e lividi, arricciamento delle punte delle orecchie, comedoni e prominenza dei vasi sanguigni (**Figura 8**). L'HAC iatrogeno può colpire cani e gatti ed è causato da terapie con eccesso di glucocorticoidi.

I campioni di sangue mostrano spesso anomalie (13) e la conferma della diagnosi richiede un test di stimolazione con ACTH o un test di soppressione con desametasone a basso dosaggio (LDDST). L'ecografia addominale potrebbe rivelare un tumore surrenale unilaterale con atrofia surrenale controlaterale o ghiandole surrenali bilateralmente ingrossate con HAC di origine ipofisaria.

Alcuni pazienti hanno valori di cortisolo normali nei test nonostante le classiche alterazioni dermatologiche dell'HAC (13-18). Sono stati usati vari termini per questa condizione (sindrome surrenalica simile all'iperplasia, squilibrio degli ormoni sessuali surrenalici, alopecia X, sindrome pseudo-Cushing), ma **arresto del ciclo del pelo** è attualmente il termine preferito (16,17). I cani adulti (2-10 anni) di sesso maschile o femminile, castrati o interi, sviluppano una perdita simmetrica graduale e progressiva dei peli primari ma accompagnata da ritenzione dei peli secondari, che colpisce la regione del collo, il tronco e gli aspetti caudali delle cosce, mentre testa, muso e zampe sono risparmiati (**Figura 9**). Nel tempo, la cute diventa alopecica, iperpigmentata, squamosa, secca e ipotonica. Il prurito è raro. Le razze sovrarappresentate includono volpino di Pomerania, Chow-Chow, Keeshond, Samoiedo e Barbone, sebbene possano essere affetti anche i meticci. Deve ancora essere definita una patogenesi chiara (14,15), ma le diagnosi differenziali primarie comprendono la maggior parte delle dermatopatie endocrine. Sono state proposte

Figura 9. Arresto del ciclo del pelo in un Chow-Chow.



© Patricia D. White



© Patricia D. White

Figura 10. Alopecia del tronco generalizzata con iperpigmentazione dorsale e dermatite seborroica cerea dovute a iperestrogenismo in una femmina adulta di Barbone recentemente adottata, con anamnesi di sterilizzazione ignota.

diverse alternative terapeutiche (melatonina, mitotano, trilostano, fitoestrogeni, trattamento con microaghi) ma la risposta alla terapia è imprevedibile [13,16-19]; sia il mitotano che il trilostano potrebbero causare soppressione surrenale, per cui è necessaria cautela con una qualsiasi di queste terapie.

L'iperestrogenismo (sindrome di femminilizzazione) è il più comune e il più grave tra gli squilibri ormonali gonadici e può manifestarsi con ovaie cistiche, testicolo trattenuto o tumore testicolare; le cause possono essere il contatto con un integratore a base di estrogeni usato dal proprietario, o il trattamento con un farmaco a base di estrogeni per l'incontinenza urinaria. L'anamnesi è la chiave per la diagnosi. I segni dermatologici potrebbero essere gli unici indizi e includono alopecia simmetrica, iperpigmentazione cutanea del collo e del tronco, dermatite seborroica e

Figura 11. Melanosi maculare nell'inguine di un cane maschio con un tumore testicolare.



© Patricia D. White — figs 11 and 12

prurito dovuto all'iperproliferazione di lieviti o batteri (**Figura 10**). Le cagne potrebbero mostrare segni di estro e ingrossamento vulvare.

I tumori delle cellule del Sertoli sono la neoplasia testicolare più comune che causa un eccesso di estrogeni nel cane. I cani maschi potrebbero mostrare ginecomastia, prepuzio pendulo, melanosi maculare nell'inguine, alterazione lineare della pigmentazione prepuziale (**Figura 11**), dermatosi del prepuzio e attrazione per altri cani maschi. L'eccesso di estrogeni potrebbe causare anemia non rigenerativa e trombocitopenia potenzialmente mortali dovute alla mielosoppressione, rendendo indispensabile il CBC nei pazienti sospetti. Se non ci sono metastasi, la rimozione chirurgica della fonte dell'eccesso di estrogeni è curativa.



Malattia immunomediata

Le condizioni cutanee immunomEDIATE possono avere numerose presentazioni e mimare un intero spettro di condizioni comuni. Ancora una volta, per ottenere la diagnosi corretta è fondamentale un'anamnesi approfondita, inclusi medicinali, integratori, diete e terapie topiche, recenti e concomitanti.

La reazione farmacologica avversa cutanea (CADR) è una reazione negativa, dannosa e non intenzionale che segue la somministrazione o l'applicazione di un medicinale, o deriva dall'interazione tra due sostanze chimiche o due medicinali [20]. Il meccanismo patologico è grossolanamente divisibile tra forme non immunologiche (sovradosaggio, reazione a irritanti, interazione farmacologica) e immunologiche (risposta autoimmune o reazione ad antigene estraneo) ma la patogenesi effettiva è sconosciuta. Le lesioni possono svilupparsi con qualsiasi medicinale usato una sola volta o più volte nell'arco di mesi o anni. La CADR può mimare quasi tutte le condizioni dermatologiche e va sempre considerata in caso di CMSD. Se si trascura

Figura 12. CADR che si erano manifestate come eritema multiforme in un cane. Si notino le ulcere interessate, leggermente rilevate con centro pigmentato, e le macule anulari piatte eritemiche e ulcerate che si uniscono e si diffondono perifericamente nell'inguine. In questo caso, era coinvolto un medicinale antiipiletico.





Figura 13. Parte dorsale del collo e delle spalle di un Labrador retriever di 10 anni con NET. Si noti il pattern a carta geografica della dermatite. La diagnosi istologica iniziale era mascherata da una piodermite suppurativa grave che rendeva difficili da identificare le classiche alterazioni della necrolisi epidermica tossica. La biopsia dopo il controllo della piodermite era diagnostica.



Figura 14. Cuscinetti plantari sfaldati in un Chow-Chow con NET dopo l'uso di un antibiotico sulfamidico potenziato.

© Patricia D. White - figs 13 and 14

questa possibilità, può capitare che un animale con anamnesi di condizione allergica venga considerato semplicemente affetto da una grave riacutizzazione delle allergie. Se ciò che di solito funziona per un pet allergico smette improvvisamente di funzionare, la diagnosi deve essere rivalutata.

Non c'è nessuna predisposizione di sesso, età, o razza. Qualsiasi medicinale usato di recente o attualmente è sospetto, ma i farmaci comunemente implicati includono vaccini, sulfamidici, cefalosporine, penicilline, carprofene, nonché insetticidi e shampoo applicati localmente [20]. Sono stati implicati anche alcuni ingredienti dietetici. I riscontri dermatologici comprendono eruzioni maculo-papulo-pustolose; eritroderma esfoliativo; depigmentazione; dermatite pustolosa superficiale con formazione di croste; eritema, erosioni e ulcerazione di mucose e giunzioni mucocutanee; orticaria e angioedema; e necrosi a tutto spessore. Le lesioni tendono a manifestarsi ventralmente (ascella, inguine, genitali) (**Figura 12**), sopra i punti di pressione, alle giunzioni mucocutanee e alle mucose e alle estremità (pinna auricolare, cuscinetti plantari, letti ungueali). Un'anamnesi di esordio acuto e rapida progressione della dermatite dovrebbe richiedere un'attenta valutazione e l'interruzione immediata di ogni tipo di medicinali. La reazione può essere limitata alla cute o interessare più organi.

L'eritema multiforme (EM) e la necrolisi epidermica tossica (NET) sono le due presentazioni più gravi dell'eruzione da farmaci. Nei cani, si ritiene che l'EM sia una reazione di ipersensibilità cellulomediata ospite-specifica diretta verso uno stimolo antigenico [20]. Clinicamente, l'EM si manifesta con macule eritematose piatte o rilevate con un'area diafana centrale che si diffondono perifericamente e si uniscono per produrre pattern anulari o serpiginosi, con o senza croste superficiali aderenti (**Figura 12**). Le lesioni possono interessare le ascelle, l'inguine, la cavità orale, le giunzioni mucocutanee, le pinne

auricolari e i cuscinetti plantari. Le lesioni orali e mucocutanee sono eritemiche, vescicobollose o ulcerative. Alcuni pazienti sono febbrili, moribondi e anoressici. La diagnosi richiede una biopsia cutanea prelevata da una lesione non ulcerata con epidermide intatta. I riscontri istologici dell'EM includono la dermatite dell'interfaccia ipercellulare e l'apoptosi dei cheratinociti.

La NET è una malattia ulcerativa e vescicobollosa rara e potenzialmente mortale che colpisce la cute, le mucose e la cavità orale; è causata più comunemente da una reazione farmacologica avversa [20]. È caratterizzata da un esordio acuto di febbre, inappetenza e letargia che accompagna le eruzioni cutanee, che possono coinvolgere un'area corporea estesa. La normale manipolazione della cute può provocarne lo sfaldamento (**Figura 13 e 14**). I riscontri istologici comprendono necrosi epidermica a tutto spessore, minimo infiltrato dermico di cellule infiammatorie e separazione dermica-epidermica con formazione di vescicole subepidermiche.

Il trattamento delle eruzioni farmacologiche include l'identificazione e l'eliminazione della causa, il trattamento con medicinali immunosoppressivi (glucocorticoidi, ciclosporina) e immunomodulatori (niacinamide, pentossifillina) e un'adeguata terapia di supporto. Le forme più lievi possono risolversi senza ulteriore terapia entro un paio di settimane, ma le forme più gravi richiedono un trattamento aggressivo.

Il pemfigo foliaceo (PF) è la malattia autoimmune più comune nel cane e nel gatto. Sebbene sia considerato tipicamente idiopatico, è stato talvolta associato a pesticidi e farmaci topici, come pure a una condizione paraneoplastica [20-24]. Differenziare il PF idiopatico dalla forma iatrogena o dalla malattia paraneoplastica richiede un'anamnesi completa e approfondita, ma la distinzione serve a determinare il decorso e la durata della terapia. Il PF è una malattia con formazione di croste e pustole che interessano la testa, il muso, le orecchie e le zampe. Le diagnosi differenziali primarie comprendono la piodermite, la demodicosi, la dermatofitosi e le allergie con infezione secondaria



© Patricia D. White

Figura 15. Pemfigo foliaceo in un Bulldog di 5 anni con dermatite pustolosa generalizzata e anamnesi di dermatite atopica, allergia alle pulci e recente trattamento antipulci mensile topico.

(Figura 15). Possono anche verificarsi ulcerazione e depigmentazione nasale e mucocutanea, aggiungendo alle diagnosi differenziali altre forme di pemfigo, lupus eritematoso discoide, eruzione da farmaci, LSAC, LES, ENM e leishmaniosi. La diagnosi è confermata dai riscontri istopatologici dove il segno distintivo sono le pustole subcorneali e intracorneali contenenti cellule acantolitiche. Il pemfigo paraneoplastico (PPN) ha riscontri istologici unici caratterizzati da pustole intraepidermiche con cellule acantolitiche simili al PF, insieme alla schisi sovrabasale osservata nel pemfigo volgare e all'apoptosi intraepidermica vista nell'eritema multiforme. Questa triade di riscontri istopatologici giustifica la ricerca di una neoplasia nascosta. Il PPN è stato segnalato in 3 cani con timoma, linfoma timico e sarcoma splenico, rispettivamente, e in un gatto con timoma linfocitico [25]. Stabilire un'etiologia è pertinente per la terapia poiché la rimozione della causa può produrre la risoluzione permanente dei segni clinici.



CONCLUSIONE

In nessun altro campo della dermatologia veterinaria un'anamnesi approfondita è tanto importante quanto nella CMSD. I test diagnostici di laboratorio eliminano le cause ovvie (parassiti, infezione da dermatofiti, piodermite, *Malassezia*) e consentono al veterinario di trattare lesioni specifiche sviluppando al tempo stesso una lista iniziale di diagnosi differenziali, ma per identificare la causa occorre riconoscere i segni distintivi cutanei. Se un paziente non risponde a una terapia logica basata sul problema, si devono considerare la CMSD, ed è certamente il momento di fermarsi e rivalutare la diagnosi. È fondamentale rivedere l'anamnesi e analizzare a fondo la diagnostica per identificare la tessera mancante del puzzle; una volta ottenuta la diagnosi, la parte terapeutica è relativamente semplice.



RIFERIMENTI

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Neoplastic and non-neoplastic tumors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St Louis: Elsevier, 2013;774-843.
2. Gross TL, Song MD, Havel PJ, et al. Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs. *Vet Pathol* 1993;30:75-81.
3. McNeil PE. The underlying pathology of the hepatocutaneous syndrome; a report of 18 cases. In Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds): *Advances in Veterinary Dermatology* Vol 2. New York, Pergamon Press, 1993;113-129.
4. Outerbridge, CA, Marks, SL, Rogers QR. Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet Dermatol* 2002;13:177-186.
5. Cave A, Evans T, Hargreaves H, et al. Metabolic epidermal necrosis in a dog associated with pancreatic adenocarcinoma, hyperglucagonaemia, hyperinsulinaemia and hypoaminoacidaemia. *J Small Anim Pract* 2007; 48:522-526.
6. Godfrey DR, Rest, RJ. Suspected necrolytic migratory erythema associated with chronic hepatopathy in a cat. *J Small Anim Pract* 2000;41:324-328.
7. Kimmel SE, Christiansen W, Byrne KP. Clinicopathological, ultrasonographic, and histopathological findings of superficial necrolytic dermatitis with hepatopathy in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:23-27.
8. Brooks DG, Campbell KL, Dennis JS. Pancreatic paraneoplastic alopecia in three cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994;30:557-563.
9. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet Dermatol* 2003;14:279-296.
10. Chiara C, Albanese F, Binanti D, et al. Two cases of feline paraneoplastic alopecia associated with a neuroendocrine pancreatic neoplasia and a hepatosplenic plasma cell tumor. *Vet Dermatol* 2016;27:508-512.
11. Rottenberg S, von Tscherner C, Roosje PJ. Thymoma-associated exfoliative dermatitis in cats. *Vet Pathol* 2004;41:429-433.
12. Linek M, Rüfenacht S, Brachelente C, et al. Non-thymoma-associated exfoliative dermatitis in 18 cats. *Vet Dermatol* 2015;26:40-e13.
13. Frank LA. Endocrine and metabolic diseases. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St Louis: Elsevier, 2013;512-553.
14. Behrend EN, Kennis R. Atypical Cushing's Syndrome in dogs: arguments for and against. *Vet Clin Small Anim* 2010;40:285-296.
15. Greco DS. Hyperadrenocorticism associated with sex steroid excess. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;2:12-17.
16. Frank LA, Hnilica KA, Oliver JW. Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane. *Vet Dermatol* 2004. 15:278-284.
17. Frank LA. Oestrogen receptor antagonist and hair regrowth in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X). *Vet Dermatol* 2007;18:63-66.
18. Leone F, Cerundolo R, Vercelli A, et al. The use of trilostane for the treatment of alopecia X in Alaskan malamutes. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:336-342.
19. Stoll S, Dietlin C, Nett-Mettler CS. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in Pomeranian siblings. *Vet Dermatol* 2015;26:387-390.
20. Halliwell, REW. Autoimmune and Immune-mediated dermatoses. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. St Louis MO: Elsevier, 2013;466-500.
21. Bizikova P, Linder KE, Olivry T. Fipronil-amitraz-S-methoprene triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunologic characteristics. *Vet Dermatol* 2014;25:103-111.
22. Bizikova P, Moriello KA, Linder KE, et al. Dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin pemphigus-like drug reaction in three dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:206-208.
23. Oberkirchner U, Linder KE, Dunston S, et al. Metaflumizone/amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus. *Vet Dermatol* 2011;22:436-448.
24. Foster AP, Sturgess CP, Gould DJ. Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. *J Small Anim Pract* 2000;41:266-270.
25. Hill PB, Brain P, Collins D, et al. Putative paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis in a cat with a lymphocytic thymoma. *Vet Dermatol* 2013;24:646-e164.

PROVE CON DIETA DI ELIMINAZIONE: PREPARARSI PER IL SUCCESSO

Per molti veterinari, le comuni sfide legate alla conduzione delle prove con dieta di eliminazione includono la compliance del proprietario, gli aspetti pratici e il valore interpretativo, ma Vandre Clear offre alcune indicazioni per rendere la prova significativa, a misura di cliente e coronata da successo.



Comunicazione con il cliente

Spiegate che un animale può sviluppare un'allergia a qualsiasi tipo di proteine abbia mangiato, sia di origine animale che vegetale. Molti proprietari di pet ritengono che il loro animale non possa essere allergico al cibo "perché l'ha mangiato per tutta la vita". Quando si conduce una prova con dieta di eliminazione, è necessario eliminare tutto ciò a cui il pet è stato precedentemente esposto. L'esposizione a quantità anche minime di una sostanza antigenica può causare la ricomparsa o la persistenza dei sintomi.

Affrontate i pregiudizi secondo cui i cereali causano allergie. Non aumentano il

rischio di causare sintomi rispetto a qualsiasi proteina di origine animale.

Spiegate che i cereali e altre proteine di origine vegetale sono presenti negli alimenti per pet al fine di fornire fonti proteiche molto digeribili, non come riempitivi. Sebbene oggi molti produttori di alimenti per pet usino piselli o patate come proteine di origine vegetale, gli animali possono sviluppare reazioni avverse anche a queste proteine.

Preparate i vostri clienti al rigore, alle spese, alle insidie e ai benefici di una prova con dieta di eliminazione corretta.



© Shutterstock



Evitare le insidie

Ove possibile, fornite la dieta a eliminazione prescelta a tutti i pet della stessa specie che vivono in casa. Questo riduce la contaminazione crociata e l'esposizione accidentale o inosservata attraverso le ciotole del cibo e dell'acqua condivise. Inoltre, accedere ad alimenti di altri animali, leccare i piatti lasciati su tavole o ripiani, e così via, sono tutte eventualità capaci di confondere i risultati di una dieta di eliminazione.

La maggior parte dei proprietari di pet è scoraggiata dalla necessità di eliminare tutti i bocconcini e i giocattoli aromatizzati da masticare. **Accertatevi di fornire**

bocconcini e/o cibo in scatola adeguati alla dieta che scegliete. Fornite alternative ai giocattoli da masticare che non siano aromatizzate e non contengano proteine di origine animale o vegetale.

Accertatevi di possedere solide conoscenze di base sulla nutrizione e gli ingredienti adatti ai pet. Più riuscite a spiegare bene la nutrizione dei pet ai vostri clienti, più successo avrete nella compliance. **Per avere successo è imperativo che i proprietari capiscano perché state conducendo la prova con dieta di eliminazione e perché stabilite certe specifiche regole e linee guida.**



© Shutterstock

Vandre Clear,

DVM – Animal Skin Ear and Allergy Clinic, St. Louis, MO, Stati Uniti

La Dr.ssa Clear si è laureata in Medicina veterinaria nel 2009 alla Ohio State University. Ha completato un internato in una struttura privata specializzata in medicina interna e terapia intensiva, quindi ha lavorato nei tre anni successivi come veterinario di pronto soccorso e generalista. Tuttavia, in seguito al suo crescente interesse per la dermatologia, ha lasciato la pratica generalista e ha completato una residenza in dermatologia alla Michigan State University nel 2015.



Durata di una dieta di eliminazione

Una dieta di eliminazione deve durare 8 settimane e, idealmente, fino a 12 settimane (1). Nella maggior parte dei casi, si ottiene un miglioramento (cioè la riduzione del prurito e la capacità di ridurre o eliminare i medicinali aggiuntivi) entro 6-8 settimane, mentre il miglioramento massimo e la risoluzione dei segni clinici potrebbero richiedere 10-12 settimane.

All'inizio della dieta di eliminazione sono spesso necessari medicinali sintomatici aggiuntivi. Durante la prova, provate a ridurre o eliminare periodicamente questi

medicinali e valutate i risultati con la sola dieta. Se c'è un miglioramento minimo o nullo con la sola dieta, e/o dopo 8 settimane sono ancora necessari medicinali sintomatici aggiuntivi, cercate altre cause per il prurito. Se è presente più di una malattia allergica che non è stata diagnosticata o controllata, i sintomi possono persistere e questo può portare a pensare che la dieta di eliminazione non abbia avuto successo.

Nei pet con una vera allergia alimentare concomitante, ci può essere la risoluzione dei segni GI anche solo a 4-6 settimane.



© Shutterstock



Cosa fare e cosa non fare



PASSARE a misure di prevenzione topiche o prodotti non aromatizzati durante la dieta di eliminazione. Le proteine contenute negli aromi sono sufficienti a provocare la ricomparsa in alcuni cani.

NON usare alimenti non dietetici per una prova con dieta di eliminazione! (vedere pagina 40)

Se sapete o sospettate che il pet abbia anche allergie ambientali, NON iniziate una dieta di eliminazione nelle stagioni in cui i sintomi sono più gravi.

Accertatevi che, prima della dieta di eliminazione, il proprietario abbia rivelato completamente l'anamnesi alimentare dell'animale, compresi bocconcini, medicinali, agenti preventivi e qualsiasi cibo da tavola che il pet mangi/abbia mangiato. Se in famiglia convivono più specie, informatevi sull'accesso del pet al cibo degli altri animali. Non tutti i pet rispondono allo stesso tipo di dieta su prescrizione. Nel mondo odierno degli alimenti per pet, sta diventando

sempre più difficile trovare una proteina "originale", cioè a cui il pet non sia mai stato esposto.

Sebbene le diete a base di proteine originali idrolizzate e quelle fatte in casa con proteine mai usate prima abbiano successo nella maggior parte dei casi, può ancora capitare che talvolta un animale allergico reagisca a queste diete. Se un tipo di dieta non sembra avere successo, provate un tipo diverso e chiedete nuovamente al cliente se ci sono state precedenti esposizioni e possibili trasgressioni alle regole.



© Shutterstock



RIFERIMENTI

1. Olivry T, Mueller R, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;11:225.

CONTROLLO DI QUALITÀ PER LE DIETE IDROLIZZATE

Identificare una dieta adatta per i pet con reazione avversa agli alimenti può essere tutt'altro che semplice e varie insidie possono attendere al varco il veterinario; il Dr. Naar e la Dr.ssa Lesponne descrivono come fa Royal Canin a garantire che le diete Anallergenic siano prive di proteine indesiderate.

PUNTI CHIAVE

1. Recenti studi evidenziano che il contenuto di molte diete indicate per le RAA non sia potenzialmente adatto allo scopo.

2. Gli standard di produzione rigorosi delle diete Anallergenic Royal Canin ne garantiscono l'idoneità per gli animali con RAA.

Le reazioni avverse agli alimenti (RAA) nel cane e nel gatto sono una causa non comune di segni dermatologici alla presentazione nella pratica clinica. Le diete per le RAA commerciali sono spesso utilizzate sia nella diagnosi (tramite una dieta a eliminazione, come descritto a pagina 38) sia nel trattamento della condizione, e sono classificate in due categorie principali:

1. Diete con proteine "selezionate" o "originali", con fonti proteiche limitate e, idealmente, una singola fonte di carboidrati.

2. "Diete idrolizzate", costituite da proteine parzialmente o ampiamente idrolizzate.

Le prove con dieta di eliminazione possono essere soggette a vari possibili insuccessi. Due preoccupazioni principali sono che la dieta per le RAA deve essere priva di proteine secondarie (poiché la possibile contaminazione crociata negli impianti di produzione di alimenti per pet è una preoccupazione importante) e un livello garantito di idrolisi (nel caso delle diete idrolizzate), senza presenza di frammenti allergenici residui. Recenti studi hanno evidenziato che alcune diete commerciali (per lo più "da banco") commercializzate per le RAA contengono ingredienti non dichiarati e/o proteine ad alto peso molecolare; ad esempio, studi recenti hanno

mostrato discrepanze tra l'analisi del contenuto proteico e i valori indicati in etichetta in circa il 75% delle diete testate (1-3). Di conseguenza, per garantire l'assenza di prodotti da contaminazione crociata, sono necessari tre elementi chiave: materie prime perfettamente caratterizzate, attrezzature industriali e procedure di pulizia adatte allo scopo e controlli analitici ottimali.

Un recente studio ha cercato di confermare la specifica composizione proteica delle diete canine e feline Anallergenic di Royal Canin (chiamate Ultamino in Nord America) che si basano su piuma di pollame ampiamente idrolizzata e amido di mais, e sull'efficacia del processo di gestione del rischio di contaminazione crociata.

- La composizione proteica è stata valutata da un laboratorio esterno indipendente mediante tecniche cromatografiche, elettroforetiche e proteomiche ad alta sensibilità. I risultati ottenuti hanno confermato l'ampio livello di idrolisi proteica (**Figura 1**), l'assenza di proteine negli esaltatori di appetibilità (inclusi nel rivestimento delle crocchette) e l'assenza di contaminazione crociata (4). È stata rilevata la glicoproteina ubiquitaria dell'amido di mais GBSS (Granule-Bound Starch Synthase, amido sintasi legata ai granuli) che non ha effetti avversi finora noti nei pet, ma non sono state rilevate proteine LTP (Lipid Transfer Proteins, proteine di trasporto dei lipidi) di cui è ben noto l'effetto allergenico. Gli stessi risultati sono stati ottenuti sia per le diete canine che per quelle feline (4).

- I rischi di contaminazione crociata sono stati valutati testando ogni lotto di produzione con una specifica analisi a 3 fasi basata sul DNA (**Figura 2**). Questa prevede la misurazione del contenuto totale di DNA della dieta e il confronto dei risultati con una soglia di conformità stabilita durante uno studio preclinico multicentrico (5). Se il DNA rilevato supera tale soglia, si eseguono analisi PCR per identificare la fonte di contaminazione. Per correlare il DNA alle proteine indesiderate, si utilizzano "curve di calibrazione" per valutare le concentrazioni effettive di proteine presenti.

Dal suo lancio avvenuto nel 2011, questo metodo è stato impiegato per testare più di 2.500 lotti di produzione della linea Anallergenic, e tutti sono risultati conformi agli standard richiesti. Ciò ha permesso il rilascio dei lotti dalla fabbrica per la vendita.

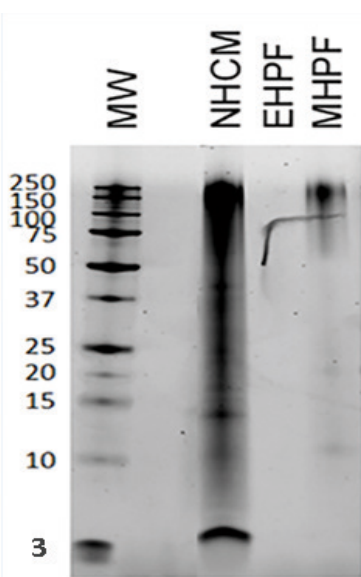


Figura 1. Elettroforesi proteica su tre diverse materie prime a base di pollame, tra cui la proteina ampiamente idrolizzata ricavata dalle piume inclusa nelle diete Anallergenic

Legenda:

- **NHCM** (Non-Hydrolyzed Chicken Meal, farina di pollo non idrolizzata): si possono osservare molte proteine di peso molecolare variabile
- **EHPF** (Anallergenic Extensively Hydrolyzed Poultry Feather, piuma di pollame ampiamente idrolizzata dell'Anallergenic): nessuna banda visibile
- **MHPF** (Mildly Hydrolyzed Poultry Feather, piuma di pollame leggermente idrolizzata): si osservano proteine residue di alto peso molecolare
- **PM:** peso molecolare in kilodalton (kDa)

Nota: questa tecnica non mostra gli aminoacidi liberi. L'artefatto sul gel era un deposito formatosi prima della migrazione.

Isabelle Lesponne,

DVM – Royal Canin R&D, Aimargues, Francia

La Dr.ssa Lesponne si è laureata all'École Nationale Vétérinaire di Tolosa nel 2001, quindi ha lavorato per diversi anni in una struttura per piccoli animali, prima di entrare in un'azienda farmaceutica nel 2007. Dal 2011 lavora come responsabile del supporto scientifico in Royal Canin R&S.



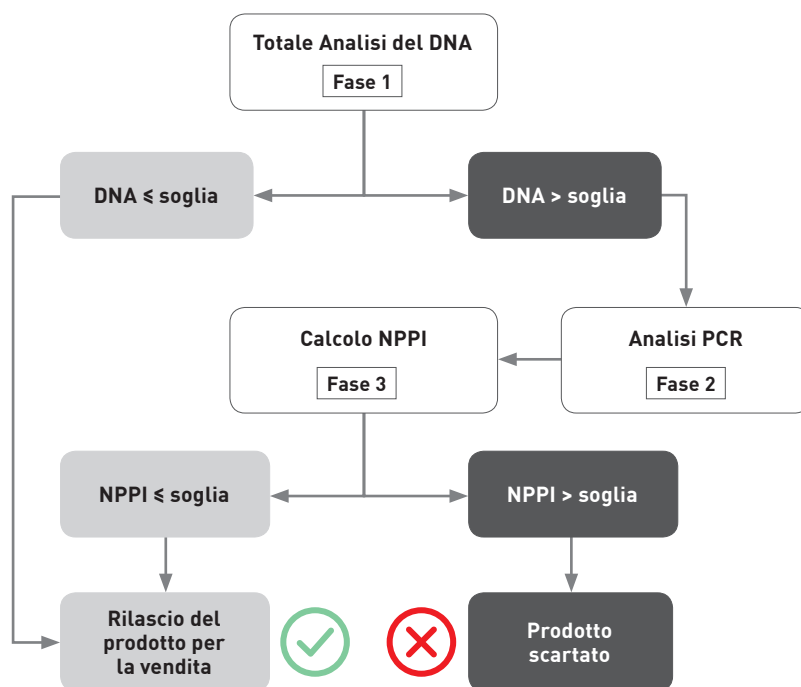
Jérôme Naar,

PhD – Royal Canin R&D, Aimargues, Francia

Il Dr. Naar ha una formazione in biochimica, scienze ambientali e tossicologia e nel 2012 è entrato in Royal Canin come esperto del team responsabile per la qualità e la sicurezza alimentare nella R&S. In precedenza, ha lavorato all'Istituto Pasteur nella Polinesia Francese prima di trasferirsi negli Stati Uniti per gestire un laboratorio di ricerca specializzato in tossicologia ambientale.

Figura 2. Ogni lotto di produzione viene testato per determinare se c'è stata una contaminazione crociata con proteine indesiderate utilizzando una specifica analisi in 3 fasi basata sul DNA.

- **Fase 1:** si misura il contenuto totale di DNA e lo si confronta con una soglia stabilita durante uno studio preclinico multicentrico su cani affetti da RAA complesse o refrattarie (5).
- **Fase 2:** se i livelli di DNA superano la soglia, si effettua un'analisi PCR per identificare il tipo di contaminazione proteica.
- **Fase 3:** la concentrazione di proteine indesiderate viene calcolata in base alla misurazione del DNA totale utilizzando la curva di calibrazione appropriata. Questo valore è noto come NPPI (No Protein Pollution Index, indice di inquinamento proteico nullo). Se l'NPPI è pari o inferiore alla soglia accettabile, il lotto viene rilasciato per la vendita; se l'NPPI è superiore al limite accettabile, il lotto viene scartato.



Un particolare ringraziamento va a Mars Petcare Central Laboratory, Aimargues (Francia) e al Luxembourg Institute of Science and Technology.



CONCLUSIONE

Considerati i rigidi standard di controllo della qualità (accurata selezione delle materie prime, protocolli di fabbricazione e metodi di pulizia scrupolosi, e test del DNA rigorosi), non è presente alcuna contaminazione crociata in queste diete; tutto ciò, insieme a un'ampia idrolisi proteica comprovata, garantisce affidabilità clinica ed efficacia ottimale nell'uso della linea Anallergenic nella diagnosi e gestione delle RAA (6-8).



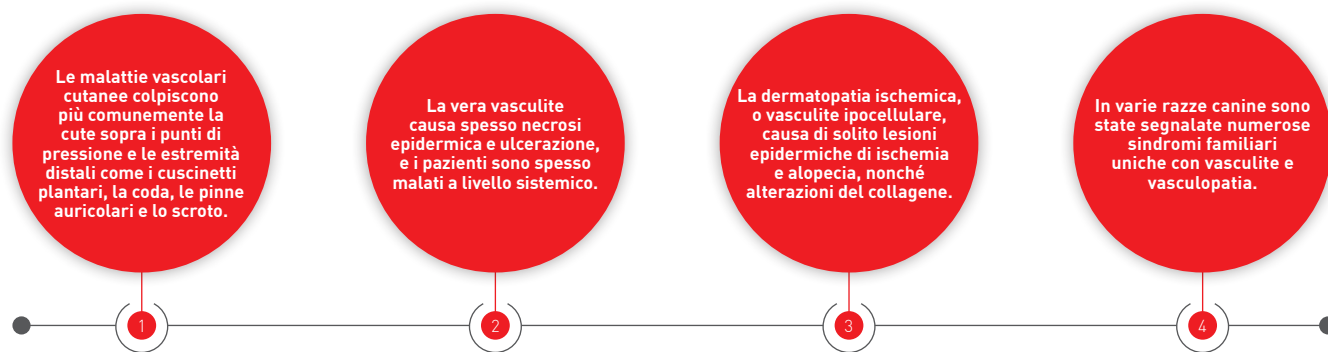
RIFERIMENTI

1. Horvath-Ungerboeck C, Widmann K, Handl S. Detection of DNA from undeclared animal species in commercial elimination diets for dogs using PCR. *Vet Dermatol* 2017;28(4):373-e86.
2. Ricci R, Granato A, Vascellari M, et al. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2013;97 Suppl 1:32-38.
3. Roitel O, Maurice D, Douchin G, et al. High molecular weight proteins in hydrolysed dog foods. *Vet Dermatol* 2015;26:304.
4. Lesponne I, Naar J, Montano M, et al. DNA and protein analyses support the clinical reliability of an extensively hydrolysed diet. *Vet Dermatol* 2017;28:11.
5. Mougeot I, Weese H, Sauve S, et al. Clinical efficacy of a highly hydrolyzed poultry feather protein-based diet for canine AFR diagnosis and dietary management: a 12 case pilot study. In *Proceedings, Waltham International Nutrition Sciences Symposium* 2013.
6. Bizikova P, Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Vet Dermatol* 2016;27(4):289-e70.
7. Boutigny L, Lesponne I, Feugier A, et al. Evaluation of a new extensively hydrolyzed poultry feather protein-based diet for the dietary management of feline adverse food reaction (AFR): a 15 cases pilot study. Poster, SEVC congress, Barcelona, 2017.
8. Cadiergues MC, Muller A, Bensignor E, et al. Diagnostic value of home-cooked and an extensively hydrolysed diet (Anallergenic, Royal Canin, France) in the diagnosis of canine adverse food reaction: a randomized prospective multicenter study in 72 dogs. In: *Proceedings, World Veterinary Dermatology Congress* 2016.

LA DERMATITE VASCOLARE

La vascolarizzazione della cute gioca un ruolo vitale nel garantire che i vari meccanismi omeostatici funzionino normalmente, ma quando la malattia colpisce, gli effetti possono essere notevoli. Elizabeth Goodale analizza i possibili problemi.

PUNTI CHIAVE



●●●● Introduzione

In qualità di organo più grande del corpo, la cute ha una varietà di funzioni fisiologiche e anatomiche. La vascolarizzazione della cute è importante per la termoregolazione, la funzione immunitaria, la funzione endocrina e la guarigione della ferita; inoltre, il ciclo del follicolo pilifero e il normale ricambio epidermico dipendono da un apporto ematico adeguato. La cute riceve circa il 4% della gittata cardiaca totale e la vascolarizzazione cutanea è una complessa rete di plessi composti da arterie e vene. Il plesso profondo contiene le arterie principali e rifornisce i tessuti sottocutanei, il derma, la parte inferiore dei follicoli piliferi e le ghiandole sebacee. Il plesso medio si trova a livello delle ghiandole sebacee e rifornisce i muscoli erettori del pelo, le parti centrali dei follicoli piliferi e le ghiandole sebacee. Il plesso superficiale rifornisce la parte superiore dei follicoli piliferi e l'epidermide (1). La parte esterna delle orecchie, i cuscinetti plantari, i capezzoli e le giunzioni mucocutanee (palpebra, labbro, narice, prepuzio, ano e vulva) sono un'eccezione, che potrebbe spiegare perché alcune malattie vascolari colpiscono più spesso tali aree.

Senza un apporto ematico adeguato, le lesioni cutanee possono variare dall'alopecia a ulcerazione e necrosi complete, a seconda delle dimensioni del vaso affetto e della gravità. Quasi tutte le malattie vascolari che colpiscono gli animali da compagnia interessano principalmente i vasi più piccoli.

●●●● Vasculite

La vasculite è un'inflammatione che colpisce specificamente i vasi sanguigni ed è generalmente considerata un pattern di reazione, non una diagnosi definitiva. Qualsiasi diagnosi di vasculite deve quindi richiedere un'indagine approfondita sui possibili fattori scatenanti (2,3).

I pazienti con vasculite reale sono spesso malati a livello sistemico; febbre, anoressia e letargia sono comuni. Il dolore è un altro disturbo spesso segnalato, sebbene possa essere variabile. Le lesioni cutanee della vasculite variano a seconda della gravità della compromissione vascolare e della conseguente ipossia tissutale. I casi lievi potrebbero mostrare alopecia, eritema, edema e orticaria (2,3). Una vasculite acuta più grave può causare ulcerazioni nettamente delimitate (**Figura 1**) o escare (aree di cute devitalizzata che è dura e fredda al tatto). Le aree più spesso interessate sono le pinne auricolari, i cuscinetti plantari, la punta della coda, lo scroto, la cavità orale e i punti di pressione, ma le lesioni possono essere anche generalizzate (**Figure 2 e 3**) (2,3).

Sono stati segnalati molti fattori scatenanti per la vasculite ed è importante cercare di identificare l'eziologia per ogni caso (**Tabella 1**). È particolarmente importante identificare i pazienti con vasculite settica (compresa la vasculite causata da piodermite profonda, endocardite o cellulite), poiché i trattamenti

Elizabeth Goodale,

DVM, Dipl. ACVD – University of California, Davis (UCD) Veterinary Medical Teaching Hospital, Stati Uniti

La Dott.ssa Goodale si è laureata all'Ontario Veterinary College, quindi ha seguito un internato a rotazione sui piccoli animali presso il Western College of Veterinary Medicine a Saskatoon. In seguito, ha lavorato per un anno in una struttura privata specializzata in pronto soccorso per piccoli animali prima di iniziare una residenza in dermatologia all'UCD e completarla nel 2015. Attualmente lavora come dermatologo di ruolo all'UCD.



immunosoppressivi sono controindicati (3). È fondamentale raccogliere un'anamnesi approfondita, compresi i dettagli su dieta, integratori, terapie topiche, vaccinazioni e tutti i medicinali somministrati. I pazienti devono ricevere un esame obiettivo generale, oltre all'esame dermatologico. In tutti i casi occorre eseguire un esame emocromocitometrico completo (CBC), il profilo biochimico serico, l'analisi dell'urina e valutare i titoli per le malattie trasmesse da zecche.

La diagnosi di vasculite avviene in base alla biopsia cutanea, che va effettuata sulle lesioni acute (eritema e petecchie) e non sulla cute completamente ulcerata o necrotica. Le biopsie devono essere effettuate sul tessuto sottocutaneo, poiché le lesioni sono spesso molto profonde. Le lesioni istopatologiche mostrano essenzialmente danni delle pareti vascolari associati a infiammazione; sono spesso presenti microemorragia, leucocitoclasia (nuclei di granulociti frammentati) e necrosi. Le cellule infiammatorie più comuni sono i neutrofili e sono più spesso colpiti i piccoli vasi (2).

Alternative terapeutiche

Data l'ampia gamma di gravità e segni clinici, i protocolli di trattamento devono essere adattati al singolo paziente (**Tabella 2**). Se si sospetta una reazione farmacologica, il medicinale incriminato deve essere interrotto. Le eventuali malattie infettive e la neoplasia devono essere

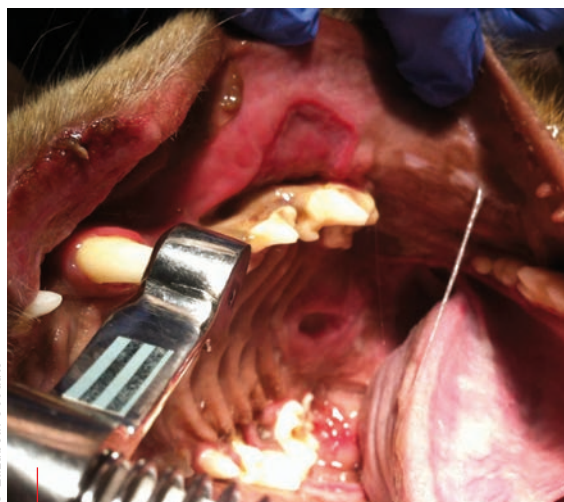


Figura 1. Ulcerazione orale grave, nettamente delimitata, causata da una vasculite innescata da una reazione farmacologica alla cefalexina.



Figura 2. In caso di vasculite sono spesso colpite le pinne auricolari. Questo cane con vasculite neutrofila mostrava la presenza di vescicole sull'aspetto concavo delle orecchie.



Figura 3. Un caso di vasculite neutrofila che mostra ulcerazioni ed eritema nell'ascella (a) e ulcerazione dei margini del labbro e della cavità orale (b).

Tabella 1. Possibili fattori scatenanti della vasculite.

Farmaci (ad es. cefalosporine, sulfamidici, itraconazolo)
Infezioni batteriche, virali, protozoarie e trasmesse da vettori
Neoplasia
Vaccinazioni
Punture di insetti
Ipersensibilità alimentare
Malattie immunomediate (ad es. lupus eritematoso sistemico)

trattate, dove possibile. Anche l'ipersensibilità alimentare può essere un fattore scatenante (specialmente in presenza di vasculite orticarioide generalizzata) e una prova con dieta di eliminazione potrebbe essere considerata appropriata (2).

I casi idiopatici molto lievi sono spesso gestiti con la pentossifillina, o una combinazione di doxiciclina e niacinamide (2). La pentossifillina è un derivato della metilxantina che aumenta la flessibilità eritrocitaria, diminuisce la viscosità ematica e ha effetti antinfiammatori. Generalmente è ben tollerata, sebbene la risposta clinica possa richiedere 1-3 mesi. La doxiciclina (un antibiotico a base di tetraciclina) e la niacinamide (una vitamina del gruppo B) usate insieme hanno effetti immunomodulatori, sebbene gli esatti meccanismi non siano del tutto compresi. Ci sono state segnalazioni di epatotossicità con la doxiciclina, ma questa condizione è rara. Questa combinazione di farmaci ha inoltre un esordio d'azione molto lento; se è necessaria una risposta rapida, sia la pentossifillina sia la doxiciclina/niacinamide possono essere combinate con i corticosteroidi. Anche la vitamina E è stata utilizzata insieme a doxiciclina/niacinamide.

I casi più gravi richiedono una terapia più aggressiva con esordio d'azione più rapido. I glucocorticoidi possono fornire un miglioramento molto rapido dei segni clinici, ma devono essere usati con cautela nei pazienti con ulcerazioni estese perché ritardano la

Tabella 2. Medicinali comunemente usati e dosaggio orale per la vasculite e le dermatopatie ischemiche.

Pentossifillina	15-30 mg/kg ogni 8-12 ore
Doxiciclina	5 mg/kg ogni 12 ore
Niacinamide	250 mg ogni 8 ore <10 kg, 500 mg ogni 8 ore >10 kg
Prednisone/prednisolone	0,5-1 mg/kg ogni 24 ore
Ciclosporina	5-10 mg/kg ogni 24 ore
Azatioprina	2,2 mg/kg ogni 24 ore per 14 giorni, quindi ogni 48 ore
Micofenolato mofetile	10-20 mg/kg ogni 12 ore
Sulfasalazina	20-40 mg/kg ogni 8 ore
Dapsone	1 mg/kg ogni 8 ore
Vitamina E	200 UI ogni 12 ore per le razze di taglia piccola, 400 UI ogni 12 ore per le razze di taglia media, 600 UI ogni 12 ore per le razze di taglia grande

guarigione della ferita. Le dosi antinfiammatorie (0,5-1 mg/kg/die) sono spesso sufficienti (3).

Possono essere usati anche agenti immunosoppressori secondari (p.e. farmaci steroidei, come pure la ciclosporina o l'azatioprina) La ciclosporina è stata usata per trattare la dermatite atopica e una varietà di condizioni immunomediate, inclusa la vasculite (2-4), sebbene il costo possa essere proibitivo. I prodotti microemulsionati di marca hanno un assorbimento migliore rispetto alle formulazioni generiche e sono quindi preferibili (4). L'effetto massimo si osserva generalmente dopo 4 settimane, e l'effetto indesiderato più comune è rappresentato da disturbi gastrointestinali transitori (vomito e diarrea). Per ridurre l'incidenza del vomito sono stati segnalati sporadicamente il congelamento delle capsule e la loro somministrazione in tale stato (4), cosa che non sembra influenzare la biodisponibilità (5). Molti medicinali interagiscono con la ciclosporina, quindi il suo uso deve essere valutato attentamente quando si usano terapie combinate.

Un'alternativa meno costosa come agente immunosoppressore secondario sarebbe un antagonista della purina come l'azatioprina o il micofenolato mofetile (3,6). L'azatioprina può causare epatotossicità e mielosoppressione, oltre a un rischio aumentato di pancreatite, cosa che rende necessari esami del sangue frequenti (3). Prima di iniziare la terapia sono generalmente raccomandati profilo biochimico serico e CBC da ripetere dopo 2, 4, 8 e 12 settimane di trattamento; a questo punto, se il farmaco è ben tollerato, i test sono solitamente ripetuti ogni 4 mesi. Una risposta clinica può richiedere 3-6 settimane. La comparsa dell'epatotossicità è più probabile entro le prime 2-4 settimane, mentre l'uso cronico può causare mielosoppressione (7).

Fino a poco tempo fa, il micofenolato mofetile non era utilizzato in modo estensivo come l'azatioprina a causa del suo costo, ma oggi sono disponibili prodotti generici e il loro uso è in aumento (6). Ha meno effetti indesiderati rispetto all'azatioprina, sebbene possa causare diarrea; la mielosoppressione è rara. Anche in questo caso, sono raccomandati CBC e profilo biochimico di riferimento, ma non è generalmente richiesto un monitoraggio intensivo. La risposta clinica può richiedere 3-8 settimane.

Nei casi di vasculite neutrofila che non rispondevano ad altre terapie sono stati raccomandati i sulfamidici (ad es., sulfasalazina e dapsone) (2,3). Essi interferiscono con il sistema della mieloperossidasi neutrofila, ma il loro esatto meccanismo d'azione non è completamente compreso. La sulfasalazina è generalmente meglio tollerata ma può causare cheratoconguntivite secca (CCS) reversibile. Il dapsone è stato associato a mielosoppressione, anemia emolitica, epatotossicità, neurotossicità e reazioni di ipersensibilità. Si raccomanda l'esecuzione di CBC e profilo biochimico di riferimento da ripetere ogni 2-3 settimane per i primi 4 mesi, quindi ogni 3-4 mesi.

Come con altre dermatiti immunomediate, gli agenti secondari sono utilizzati a dose piena, con o senza corticosteroidi, finché non si raggiunge la remissione. Il corticosteroide viene quindi generalmente ridotto gradualmente, con l'obiettivo di ridurre la dose del 25% ogni 2-4 settimane. Idealmente, l'obiettivo è

interrompere il corticosteroide prima di ridurre gradualmente l'agente secondario, sempre del 25% ogni 4 settimane fino a raggiungere la dose minima efficace o interrompere il farmaco. In alcuni casi, può essere necessario mantenere basse dosi, sia del corticosteroide sia dell'agente secondario.

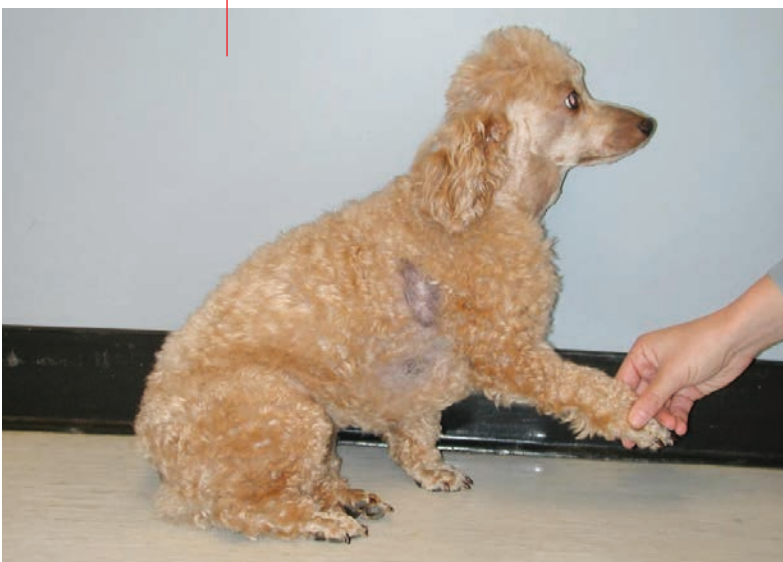
●●● Dermatopatie ischemiche

Si tratta di un gruppo di condizioni cliniche in cui il danno tissutale ischemico provoca lesioni senza una vasculite visibile significativa [8]. Spesso chiamata "vasculite ipocellulare", i segni clinici più comuni includono alopecia, iper- o ipopigmentazione, assottigliamento cutaneo, squame ed erosioni o ulcere lente a guarire. Queste lesioni sono tipicamente osservate nei punti di pressione e nelle estremità distali. Le lesioni istologiche più comuni sono l'atrofia follicolare, il collagene mucinoso di colore pallido e la schisi nella zona della membrana basale.

Pannicolite correlata alla vaccinazione antirabbica

Questa dermatopatia ischemica si presenta come un'area focale di alopecia con iperpigmentazione e, occasionalmente, gonfiore o una placca nella sede di una vaccinazione antirabbica (Figura 4) [9]. Si osserva più spesso nel Barbone miniatura e altri cani di taglia piccola [8,9]. I segni si manifestano tipicamente 2-6 mesi dopo la vaccinazione e le lesioni sono indolenti. Spesso, la diagnosi si basa semplicemente sui segni clinici, ma la biopsia mostra una vasculite ipocellulare con atrofia follicolare e pallore dermico; può essere presente un'inflammazione dei tessuti sottocutanei (pannicolite) [9]. A volte si può osservare del materiale amorfo di colore blu verosimilmente costituito da componenti vaccinali, e nelle pareti dei vasi sanguigni è stata identificata un'immunofluorescenza rabbia-specifica. Queste lesioni sono principalmente estetiche e richiedono raramente una terapia, ma se le lesioni sono in espansione si può usare la pentossifillina.

Figura 4. Un'area di alopecia che si è sviluppata dopo la vaccinazione antirabbica. Si noti il pattern a goccia ventralmente.



© Dr. Stephen White



© Elisabeth Goodale

Figura 5. Vasculopatia del margine della pinna auricolare che causa ulcerazioni e un difetto nel margine della pinna stessa (a) e ispessimento della pinna auricolare (b).



“La vasculite causa spesso una sindrome clinica grave con segni sistemici, ulcerazioni e necrosi cutanee, mentre la dermatopatia ischemica è generalmente molto più lieve con lesioni causate dall'ipossia epidermica.”

Elisabeth Goodale

Il richiamo della vaccinazione va fatto con cautela poiché la malattia può progredire.

Vasculopatia del margine della pinna auricolare

A volte chiamata necrosi trombovascolare proliferativa delle pinne auricolari, è una dermatopatia ischemica abbastanza comune che colpisce i margini dell'orecchio. Le lesioni iniziano come un'area di ispessimento e desquamazione, spesso a forma di cuneo, sulla superficie concava delle pinne auricolari, e possono progredire fino all'ulcerazione e alla necrosi delle punte (**Figura 5**) (8). Le lesioni sono generalmente bilaterali e possono deformare il margine dell'orecchio. Molti casi sono idiopatici, ma potrebbe esserci un'associazione con una vaccinazione recente o con reazioni cutanee avverse agli alimenti (8). Dato che le lesioni hanno un aspetto molto impressionante ed è difficile eseguire la biopsia in quella sede, la diagnosi si basa spesso sui soli segni clinici. La biopsia mostra un danno tissutale ischemico, con o senza vasculite ipocellulare, con possibile ispessimento grave delle pareti delle arteriole. Pentossifillina, doxiciclina/niacinamide e/o vitamina E sono i trattamenti più spesso utilizzati. Per i casi con ulcerazione o sanguinamento, sono spesso richieste dosi antinfiammatorie di corticosteroidi, ma devono essere usate con cautela perché possono ritardare la guarigione (8). L'unguento contenente tacrolimus allo 0,1% ha un meccanismo d'azione simile alla ciclosporina e può essere applicato localmente in questi casi, sebbene nei cani (e nell'uomo) siano stati segnalati irritazione e prurito nella sede di applicazione. Se si sospetta una reazione avversa cutanea all'alimento, deve essere eseguita una prova con dieta di eliminazione (vedere **Pagina 38**). Per i casi che non rispondono alla gestione medica, la rimozione chirurgica delle pinne auricolari può essere curativa, ma dev'essere eseguita con cautela.

Dermatopatia ischemica generalizzata

Questi casi si presentano con lesioni diffuse caratterizzate da un danno tissutale ischemico, specialmente sulle prominenze ossee del muso e sulle estremità (cioè parti distali degli arti, orecchie, pliche della pinna auricolare e coda) (8,10). Le lesioni iniziano spesso con alopecia, desquamazione e formazione di croste, e progrediscono verso erosioni e ulcere con eventuali cicatrici. Possono essere coinvolti i letti ungueali e lo sfaldamento degli artigli è un possibile riscontro. Può anche esserci una miopatia importante con conseguente atrofia muscolare grave (**Figura 6**) (10). Clinicamente questi casi sono spesso indistinguibili da quelli con dermatomiosite canina familiare (vedere di seguito). Le biopsie cutanee sono coerenti con una vasculite ipocellulare e mostrano le tipiche alterazioni ischemiche epidermiche e dermiche. Questa condizione può verificarsi negli animali giovani o adulti ed è stata associata alla vaccinazione, sebbene sia spesso idiopatica (8,10). Le eventuali infezioni batteriche secondarie possono causare prurito con conseguenti diagnosi errate di allergia.



© Elizabeth Goodale

Figura 6. Dermatopatia ischemica generalizzata con esordio nell'adulto accompagnata da atrofia muscolare significativa dei muscoli temporali in un Welsh Corgi Pembroke.

Le alternative terapeutiche includono pentossifillina, vitamina E, doxiciclina/niacinamide o ciclosporina, a seconda della gravità, ma i corticosteroidi sono spesso evitati perché possono esacerbare l'atrofia epidermica e muscolare. Se scatenata da un vaccino, è necessario evitare di ripetere le vaccinazioni poiché possono causare una ricaduta.



Vasculite e vasculopatia familiare

Sono state segnalate numerose sindromi familiari uniche con vasculite e vasculopatia che saranno discusse brevemente di seguito.

Dermatomiosite familiare canina

È una dermatopatia ischemica generalizzata familiare che è stata segnalata in Border collie, Cane da pastore scozzese Shetland, Cane da pastore di Beauce, Kelpie australiano, Cão de água e Cane da pastore belga Tervueren (11-16). I segni si manifestano tipicamente in cani di età inferiore ai 6 mesi, sebbene sia stato segnalato l'esordio negli adulti; la gravità dei segni può andare da lieve a grave (8,11-16). Questi casi sono clinicamente e istologicamente indistinguibili dalla dermatopatia ischemica generalizzata e il trattamento è lo stesso per entrambe le condizioni.

Vasculopatia cutanea del Cane da pastore tedesco

I cani affetti sviluppano di solito i segni a 4-7 settimane di età e spesso entro 7-10 giorni dalla vaccinazione iniziale (17). I segni comprendono tipicamente gonfiore, depigmentazione e ulcerazione dei cuscinetti plantari, ulcere delle pinne auricolari, della punta della coda e del piano nasale, gonfiore del ponte del naso e depigmentazione nasale. Ripetere la vaccinazione provoca la recidiva o il peggioramento dei segni. I cani affetti sono generalmente letargici, febbrili, e talvolta zoppicano e hanno le articolazioni gonfie. In questi casi non ci sono anomalie di laboratorio costanti, e i pazienti guariscono generalmente entro 5-6 mesi di età; nessun trattamento ha mostrato di essere efficace. Le biopsie mostrano vasculopatia e pannicolite leggera con infiammazione centrata attorno a fasci di collagene degenerati (17).

Vasculite leucocitoclastica del piano nasale negli Scottish terrier

I segni clinici iniziano a 3-4 settimane di età con scolo nasale trasparente e ulcerazione del piano nasale, per poi peggiorare progressivamente con la distruzione del piano e della mucosa nasale (18). Le biopsie mostrano infiammazione piogranulomatosa, vasculite leucocitoclastica neutrofila e necrosi epidermica. Non è stato segnalato alcun trattamento efficace e tutti i cani affetti sono stati sottoposti a eutanasia.

Vasculite cutanea del Parson Jack Russell terrier

I segni clinici più comuni sono alopecia, formazione di croste e ulcerazioni sulle prominenze ossee, necrosi cuneiforme sulle punte delle pinne auricolari, e ulcerazione dei cuscinetti plantari (19). È stato segnalato che nel 60% dei casi le vaccinazioni erano state somministrate 2-3 settimane prima dell'esordio delle lesioni. L'istopatologia mostra vasculite leucocitoclastica, cheratinociti apoptotici e degenerazione ischemica dei follicoli piliferi. L'aspetto clinico e istologico è simile alla dermatomiosite. I casi sono stati trattati con successo con prednisone, dapsone e/o vitamina E (19).

Arterite dermica del tartufo

Una vasculite proliferativa che colpisce le arterie del derma e le arteriole sottostanti il tartufo è stata descritta principalmente nel San Bernardo, ma anche Schnauzer gigante e Bassetthound (20,21). Le lesioni primarie consistono in un'ulcerazione sanguinante che interessa solo il tartufo (**Figura 7**). Il sanguinamento può essere abbastanza grave da causare anemia e richiedere il ricovero. Questa condizione è stata trattata con successo senza la chirurgia con prednisone nella fase acuta, seguito da doxiciclina/niacinamide, oli di pesce e/o fluocinolone topico in dimetilsolfossido (20). Anche la chirurgia per asportare il tessuto interessato, legare i vasi e ricostruire un nuovo "tartufo" è stata coronata da successo (21).



“Sebbene il trattamento della vasculite e delle dermatopatie ischemiche impieghi medicinali simili, la terapia deve sempre essere adattata alla gravità della malattia.”

Elisabeth Goodale

Vasculopatia cutanea e renale del Levriero

Questa condizione colpisce più comunemente i levrieri di età compresa tra 1 e 4 anni (22). Le lesioni interessano più spesso il tarso, la grassella o la coscia e iniziano con ecchimosi che progrediscono a formare ulcere ben delimitate; queste si estendono nel tessuto sottocutaneo e guariscono lentamente. In alcuni casi si sviluppano azotemia, poliuria, polidipsia, vomito, feci scure o picce, salivazione anomala, febbre ed edema degli arti distali. Le biopsie cutanee mostrano trombosi

Figura 7. Arterite nasale in un Cane di San Bernardo.



© Dr. Stephen White

e necrosi di arterie, arteriole, venule e capillari che causano ampie aree di necrosi tissutale. Le biopsie renali mostrano necrosi glomerulare iperacuta che coinvolge le arteriole afferenti, con trombi nei capillari glomerulari. Quando sono presenti segni di insufficienza renale, sono necessarie fluidoterapia aggressiva e terapia di supporto, ma spesso questi pazienti muoiono. Ci sono alcuni indizi che questa condizione possa essere simile alla sindrome uremica emolitica nell'uomo, che è causata da una tossina di tipo Shiga prodotta da *Escherichia coli* [22].

●●● Malattie vascolari ambientali

Vasculopatia solare

L'esposizione cronica al sole può danneggiare i vasi nel derma superficiale. Colpisce più spesso la cute non pigmentata e leggermente coperta di peli del musello dorsale e del piano nasale. I segni clinici acuti sono eritema, gonfiore, erosioni o ulcerazioni, mentre l'esposizione cronica può causare cicatrici e ulteriore depigmentazione. Il trattamento consiste principalmente nell'evitare la luce solare.

Criofibrinogenemia e crioglobulinemia

È una malattia molto rara in cui le temperature fredde spingono il fibrinogeno o le globuline nel sangue a formare trombi o immunocomplessi che precipitano con conseguente vasculite. Il risultato finale è la compromissione del flusso ematico alle estremità, con conseguente dolore, eritema, porpora, acrocianosi e necrosi. Le crioglobuline possono anche colpire gli eritrociti e causare anemia emolitica, nefropatia o polineuropatia periferica. Queste condizioni possono essere primarie o secondarie a infezione o avvelenamento da piombo. La diagnosi avviene dimostrando l'agglutinazione del sangue a basse temperature, eseguendo il test di Coombs o misurando i livelli di crioprecipitato. Il trattamento consiste nell'evitare gli ambienti freddi, correggere la causa sottostante e, talvolta, fornire corticosteroidi o pentossifillina.



CONCLUSIONE

Le malattie vascolari cutanee colpiscono più comunemente la cute sopra i punti di pressione e le estremità distali come i cuscinetti plantari, la coda, le pinne auricolari e lo scroto. La vasculite causa spesso una sindrome clinica grave con segni sistemici, ulcerazioni e necrosi cutanee, mentre la dermatopatia ischemica è generalmente molto più lieve con lesioni causate dall'ipossia epidermica. In tutti i casi, i fattori scatenanti di base devono essere identificati ogni qualvolta possibile, e sebbene il trattamento della vasculite e delle dermatopatie ischemiche impieghi medicinali simili, la terapia deve sempre essere adattata alla gravità della malattia.



RIFERIMENTI

1. Hughes HV, Dransfield JW. Blood supply to the skin of the dog. *Br Vet J* 1959; 115: 299-310.
2. Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12:255-264.
3. Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin Small Anim* 2013;43: 113-134.
4. Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2014;174:13-21.
5. Bachtel JC, Pendergraft JS, Rosychuk RA, et al. Comparison of the stability and pharmacokinetics in dogs of modified ciclosporin capsules stored at -20°C and room temperature. *Vet Dermatol* 2015;26:228-e50.
6. Ackermann AL, May ER, Frank LA. Use of mycophenolate mofetil to treat immune-mediated skin disease in 14 dogs – a retrospective evaluation. *Vet Dermatol* 2017; 28:195-e44.
7. Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, timing and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:513-518.
8. Morris DO. Ischemic dermatopathies. *Vet Clin Small Anim* 2013;43: 99-111.
9. Wilcock BP, Yager JA. Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986;188:1174-1177.
10. Vitale CB, Gross TL, Magro CM. Vaccine-induced ischemic dermatopathy in the dog. *Vet Dermatol* 1999;10:131-142.
11. Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, et al. Familial canine dermatomyositis – initial characterization of cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol* 1984;116: 234-244.
12. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, et al. Postmortem findings in a Shetland sheepdog with dermatomyositis. *Vet Pathol* 1986;23:509-511.
13. Guaguere E, Magnol JP, Cauzinille L, et al. Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds. In: Kwochka KW, Willemsse T, Von Tscharnher C, (eds). *Advances in Veterinary Dermatology*. New York: Pergamon Press 1996;527-528.
14. Rothig A, Rufenacht S, Welle MM, et al. Dermatomyositis in a family of working kelpies. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43: 331-336.
15. Campbell KL, Lowe AD, Lichtensteiger CA. Dermatomyositis in three Portuguese water dog littermates [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:69.
16. Guaguere E, Degorce-Rubiales F, Muller A. Familial canine dermatomyositis in six Belgian shepherds (Tervueren) [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:70.
17. Weir JA, Yager JA, Caswell JL, et al. Familial cutaneous vasculopathy of German Shepherds: clinical, genetic and preliminary pathological and immunological studies. *Can Vet J* 1994;35:763-769.
18. Pedersen K, Scott DW. Idiopathic pyogranulomatous inflammation and leukocytoclastic vasculitis of the nasal planum, nostrils and nasal mucosa in Scottish Terriers in Denmark. *Vet Dermatol* 1991;2:85-89.
19. Parker WM, Foster RA. Cutaneous vasculitis in five Jack Russell Terriers. *Vet Dermatol* 1996;7:109-115.
20. Torres SM, Brien TO, Scott DW. Dermal arteritis of the nasal philtrum in a Giant Schnauzer and three Saint Bernard dogs. *Vet Dermatol* 2002;13:275-281.
21. Pratschke KM, Hill PB. Dermal arteritis of the nasal philtrum: surgery as an alternative to long-term medical therapy in two dogs. *J Small Anim Pract* 2009;50: 99-103.
22. Carpenter JL, Andelman NC, Moore FM, et al. Idiopathic cutaneous and renal glomerular vasculopathy of Greyhounds. *Vet Pathol* 1988; 25:401-407.

LETTURA CONSIGLIATA

- *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL (eds). St. Louis: Elsevier Mosby, 2013
- *Skin diseases of the dog and cat* 2nd ed. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, et al (eds). Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005
- *Plumb's veterinary drug handbook* 8th ed. Plumb DC. Wisconsin: PharmaVet Inc 2015



**SAVE
THE DATE
2018
CONGRESS**



30th

**EUROPEAN VETERINARY
DERMATOLOGY CONGRESS**
ORGANIZED BY ESVD-ECVD



27-29 SEPTEMBER 2018
DUBROVNIK CROATIA

WWW.ESVD-ECVDCONGRESS.COM



L'APPROCCIO NUTRIZIONALE INNOVATIVO PER LA DIAGNOSI DI REAZIONE AVVERSA AL CIBO IN CANI E GATTI

Più basso è il potenziale allergenico
dell'alimento prescritto,
più affidabile sarà la diagnosi.¹
ROYAL CANIN® Anallergenic è ideale
nella dieta ad eliminazione
e nei recidivanti.^{2,3}



INCREDIBILE IN OGNI DETTAGLIO