

Letteratura in pillole

A cura della Commissione Diagnostica Allergologica della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP): Pasquale Comberati, Stefania Arasi, Simona Barni, Davide Caimmi, Fernanda Chiera, Carla Mastrorilli, Umberto Pelosi, Francesco Paravati (coordinatore)

SI PUÒ ESSERE ALLERGICI SOLO AI CANI DI SESSO MASCHILE?

Letto e commentato da:

Children monosensitized to Can f 5 show different reactions to male and female dog allergen extract provocation: a randomized controlled trial

A.M. Schoos, B.L. Chawes, J. Bloch, et al.

J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8:1592-1597.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.12.012>

Introduzione

Negli ultimi decenni, la sensibilizzazione allergica al cane è aumentata sensibilmente nei paesi "occidentalizzati", dove è frequente possedere un animale domestico¹. In questi paesi, la prevalenza della sensibilizzazione per il cane può superare il 20% nella popolazione atopica e tende ad aumentare progressivamente dall'età pediatrica a quella adulta². L'esposizione al cane nei soggetti sensibilizzati può provocare sintomi respiratori allergici di rinite e asma, ma può anche influire sulla qualità della vita dell'intera famiglia¹. Evitare l'esposizione al cane, allontanandolo dall'ambiente domestico, potrebbe non essere emotivamente accettabile per le famiglie proprietarie di questi animali. Inoltre è noto che gli allergeni del cane sono molto volatili e vengono trasportati dai vestiti, potendo quindi trovarsi anche in ambienti pubblici dove i cani non sono presenti, come scuole e uffici¹.

L'introduzione della diagnostica molecolare ha permesso di caratterizzare meglio il profilo di sensibilizzazione allergica al cane. Gli allergeni molecolari più noti del cane sono le lipocaline Can f 1, 2, 4 e 6, e l'albumina sierica Can f 3, che si trovano principalmente nella saliva, ma anche nella forfora e nel pelo dove si deposita per leccamento². Can f 1 è l'allergene maggiore e viene rilevato nella maggior parte dei pazienti sensibilizzati al cane². Recentemente è stato individuato un nuovo allergene maggiore, Can f 5, a cui risulta mono-sensibilizzato circa il 30-60% dei soggetti con test allergologici positivi per il cane³. Can f 5 è una kallikrenina di origine prostatica, e come tale viene prodotta solo dagli esemplari di cane maschio, trovandosi principalmente nelle urine, ma anche negli estratti di peli e di forfora⁴. Can f 5 non sembra cross-reagire con le altre molecole allergeniche del cane e la sua produzione è ridotta negli esemplari di cane maschio sterilizzato²⁻⁴.

Tutto ciò suggerisce che i soggetti allergici al cane potrebbero reagire in modo diverso al cane maschio rispetto a quello femmina, a seconda del profilo di sensibilizzazione allergenica molecolare. Per tal motivo, Schoos e colleghi hanno voluto valutare in uno studio clinico randomizzato in doppio cieco se i pazienti mono-sensibilizzati a Can f 5 potessero tollerare l'esemplare femmina di cane⁵.

Lo studio

Allo studio hanno partecipato 22 adolescenti danesi (età, 15-18 anni) con rinite allergica (in alcuni casi anche con asma o dermatite atopica) e sensibilizzazione allergica per cane, confermata da prove allergiche cutanee (SPT) o IgE specifiche positive per estratto di cane, indipendentemente dalla storia di sintomi a contatto con i cani. I criteri di esclusione erano

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

asma non controllata, necessità quotidiana di antistaminici, o storia di trattamento con immunoterapia per animali domestici. Ai partecipanti sono stati eseguite SPT sia con l'estratto allergenico commerciale di cane, che con estratti specifici di forfora di cane golden retriever maschio e femmina, questi ultimi prodotti appositamente per lo studio. Sono state inoltre ricercate le IgE specifiche su siero, sia per l'estratto di cane (e5) che per gli allergeni molecolari Can f 1, 2, 3 e 5. Quindi, i partecipanti sono stati sottoposti al Test di Provocazione Congiuntivale (CAP), instillando l'estratto di allergenico di cane maschio o femmina (in cieco sia per lo sperimentatore che per l'adolescente) nell'occhio destro, e usando quello sinistro come controllo, per poi ripetere il test dopo una settimana a occhi invertiti. Dai risultati è emerso che i partecipanti mono-sensibilizzati a Can f 5 reagiscono ai cani maschi, mentre sembrerebbero tollerare gli esemplari femmina. Nello specifico, tra i 7 partecipanti risultati mono-sensibilizzati a Can f 5, tutti avevano SPT positive per l'estratto di cane maschio, mentre solo 1 su 7 anche SPT debolmente positive per l'estratto di cane femmina ($p = 0,01$). Sempre tra questi 7 adolescenti, 5 avevano un CAP positivo per l'estratto di cane maschio, mentre solo 1 su 7 aveva un CAP positivo anche per l'estratto di cane femmina ($p = 0,03$). Di contro, i partecipanti con poli-sensibilizzazione a più allergeni molecolari del cane avevano reazioni cutanee e oculari simili sia agli estratti di cane maschio che femmina. Infine, in un'analisi *post-hoc*, gli autori hanno scoperto che quell'adolescente mono-sensibilizzato a Can f 5, ma con reazioni cutanee e oculari sia all'estratto di cane maschio che femmina era in realtà positivo anche alle molecole Can f 4 e 6, non disponibili all'inizio dello studio, individuando così il motivo delle sue cross-reazioni.

Discussione

Attualmente in commercio esistono diversi estratti allergenici di cane utilizzabili per le SPT. Tuttavia, questi estratti variano notevolmente nel loro contenuto di allergeni molecolari, in particolare di Can f 5, a seconda della fonte allergenica utilizzata, della razza e del sesso del cane. Questa variabilità limita l'affidabilità e la riproducibilità delle SPT per il cane, e non consente di utilizzarle per individuare un'allergia ai soli cani maschi⁶.

Lo studio di Schoos e colleghi, seppur limitato dal ridotto numero di partecipanti, apre la strada ad un intervento di medicina di precisione per le persone allergiche ai cani e mono-sensibilizzate a Can f 5, che potrebbero tollerare un cane femmina. Non tutti gli studi sono concordi sulla rilevanza clinica della sensibilizzazione a Can f 5. In particolare, in un recente lavoro Käck e colleghi hanno riscontrato ri-

sultati negativi al test di provocazione nasale in bambini mono-sensibilizzati a Can f 5⁷. Tuttavia in questo studio, il test di provocazione nasale è stato eseguito mediante l'uso di un estratto commerciale di allergene di cane che potrebbe aver avuto una bassa concentrazione di Can f 5⁷.

Le attuali conoscenze degli allergeni molecolari del cane e le recenti evidenze sul ruolo di Can f 5, se confermate in studi con casistiche più numerose, potrebbero giovare anche al settore dell'immunoterapia specifica (ITS). L'ITS viene raccomandata come opzione terapeutica aggiuntiva nei casi in cui le terapie convenzionali per le allergie respiratorie (profilassi ambientale e terapia farmacologica) sono irrealizzabili o inefficaci⁸. Ad oggi, ci sono pochi studi di alta qualità sull'ITS per l'allergia al cane e i risultati non sembrano confermare l'efficacia di questo trattamento in questo tipo di allergia⁸. Tuttavia, questi studi risalgono a più di due decenni fa, e la mancata efficacia dell'ITS per l'allergia al cane potrebbe essere stata dovuta alla scarsa qualità degli estratti allergenici utilizzati e/o allo scarso contenuto di allergeni del cane clinicamente rilevanti per i soggetti trattati⁸.

Bibliografia

- 1 Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:616-25.
- 2 Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:454-61.
- 3 Villalta D, Milanese M, Da Re M, et al. Frequency of allergic sensitization to Can f 5 in North East Italy. An analysis of 1403 ISACs 112 (Component Resolved Diagnosis) collected retrospectively. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2019;51:186-9.
- 4 Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, et al. Prostatic kallikrein: a new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:362-8.
- 5 Schoos AM, Chawes BL, Bloch J, et al. Children monosensitized to Can f 5 show different reactions to male and female dog allergen extract provocation: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;S2213-2198(19)31036-0.
- 6 Wintersand A, Asplund K, Binnmyr J, et al. Allergens in dog extracts: Implication for diagnosis and treatment. *Allergy* 2019;74:1472-9.
- 7 Käck U, Asarnoj A, Grönlund H, et al. Molecular allergy diagnostics refine characterization of children sensitized to dog dander. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:1113-20.e9.
- 8 Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101.