LABOKLIN
LABORATORIO DI DIAGNOSTICA CLINICA VETERINARIA

TRATTAMENTO MULTIMODALE DELLA DERMATITE ATOPICA

Dr Carmen Lorente, DVM, PhD, DipECVD EBVS® European Specialist in Veterinary Dermatology

Fig. 1: Eritema a livello dell'ascella in un cane con dermatite atopica

Immagine: Dr Carmen Lorente

La dermatite atopica (AD) è una malattia cutanea allergica IgE-mediata verso gli allergeni ambientali. Diversi fattori giocano un ruolo nel suo sviluppo, in primis l'alterazione della risposta immunitaria, l'alterazione della barriera cutanea (fattori genetici) e dell'ambiente.
La presentazione clinica dell'AD consiste in prurito e lesioni associate. La sua caratteristica genetica ne determina la cronicità e la necessità di cure per tutta la vita del soggetto.

Considerazioni precedenti sul trattamento della dermatite atopica

1. **Diagnosi della malattia:** escludere altre condizioni pruriginose, compresa l'allergia alimentare.

2. **Programma di controllo delle pulci** tutto l'anno: il morso delle pulci può scatenare una dermatite allergica (Dermatite allergica da pulci - FAD) e può complicare la malattia atopica.

3. È una **malattia cronica** che necessita di **cure per tutta la vita dell'animale** su base annuale o stagionale, a seconda della presentazione.

Un errore frequente è interrompere il trattamento una volta che l'animale è privo di segni clinici, il che porta alla riattivazione del processo infiammatorio. Una volta che l'infiammazione supera la soglia del prurito, l'animale inizia a grattarsi e i segni clinici ritornano.

TERAPIA REATTIVA E PROATTIVA

La "**terapia reattiva**" rappresenta il trattamento della malattia attiva finalizzata al controllo del prurito e delle lesioni. Si tratta di un trattamento di salvataggio a base di farmaci antinfiammatori/antipruriginosi sistemici ad azione rapida ed con elevata efficacia, abbinati a frequenti terapie topiche.

Una volta che il quadro clinico sarà controllato e stabile per alcune settimane, dovrebbe venire instaurata la cosiddetta "**terapia proattiva**", volta ad evitare la riattivazione del processo infiammatorio. Durante questa fase di trattamento, l'obiettivo è mantenere l'animale libero da segni clinici utilizzando la dose minima efficace. Nella terapia proattiva, possono essere utilizzati il trattamento antinfiammatorio / antipruriginoso, il trattamento topico e l'immunoterapia allergene-specifica (ASIT).

TRATTAMENTO MULTIMODALE SU MISURA

Il trattamento deve essere multimodale e includere:

1. rigoroso programma annuale di controllo delle pulci
2. trattamento del prurito con antinfiammatori/ farmaci antipruriginosi (sistemici e topici)
3. ristrutturazione e idratazione della pelle: nutrizione e trattamento topico
4. controllo delle infezioni secondarie
5. immunoterapia allergene-specifica (ASIT) o "vaccino per allergie"

Fig. 2: Dermatite atopica cronica con infiammazione attiva. È necessaria una terapia reattiva. Immagine: Dr Carmen Lorente

1. CONTROLLO DELLE PULCI

Gli animali atopici sono più inclini a sviluppare altre allergie. Il contatto con le pulci può innescare il processo allergico. È fondamentale effettuare un trattamento preventivo efficace su base annuale.

2. TRATTAMENTO ANTINFIAMMATORIO/ANTIPRURITO

Il controllo dell'infiammazione e del prurito è essenziale per mantenere l'animale atopico libero dai segni clinici della malattia. I farmaci di comprovata efficacia nel trattamento della dermatite atopica sono:

i **glucocorticoidi,** sono farmaci antinfiammatori e immunosoppressori (a seconda della dose) che hanno un'elevata efficacia e un rapido effetto nel controllare l'infiammazione della pelle, il prurito e le lesioni associate. Possono essere utilizzati in cani e gatti.
Per il trattamento della dermatite atopica sono sufficienti basse dosi di antinfiammatori corticosteroidi orali. Non utilizzare dosi elevate o glucocorticoidi ad effetto ritardato in quanto non sono più efficaci ma aumentano il rischio di effetti collaterali.
Il dosaggio dei glucocorticoidi dipende dalla loro potenza. Comunemente usati sono il prednisolone e il prednisone. Raramente vengono utilizzati triamcinolone orale o il desametasone orale. Il desametasone è dieci volte più potente del prednisolone/prednisone, quindi la sua dose è dieci volte inferiore. Gli effetti collaterali dei glucocorticoidi sono proporzionali alla potenza del farmaco, al dosaggio e alla durata della somministrazione.

Oclacitinib (Apoquel®) è un inibitore dell'IL-31, la principale citochina coinvolta nel meccanismo del prurito, legandosi e bloccando il suo recettore Janus chinasi. Oclacitinib riduce l'infiammazione e il prurito. Il suo effetto è rapido e dura al massimo 24 ore.

Non è autorizzato per l'uso nei gatti, ma ci sono buone prove scientifiche della sua efficacia alla dose di 1 mg/kg ogni 12 o 24 ore. Il suo uso off-label richiede un attento monitoraggio di questi animali.

Lokivetmab (Cytopoint®) è un anticorpo monoclonale caninizzato anti-L31 (MAb) che si lega specificamente e neutralizza l'IL31. Viene somministrato per via sottocutanea alla dose di 1-2 mg/kg e ha una durata media di 4 settimane. Ha un rapido effetto antipruriginoso, generalmente entro 8 ore dalla sua somministrazione. Poiché è un MAb specie-specifico, può essere utilizzato solo nei cani.

La **ciclosporina** (CsA) è un farmaco immunomodulatore, antipruriginoso e antinfiammatorio. Non ha effetto immediato e può richiedere fino a un mese per controllare efficacemente la dermatite atopica. I suoi effetti collaterali più frequenti sono disturbi gastrointestinali che sono normalmente temporanei. La somministrazione delle capsule congelate solitamente evita questi effetti.

È registrato per cani e gatti.

Viene somministrato giornalmente fino all'effetto, solitamente in un mese, e, successivamente, il programma di somministrazione viene prolungato (giorni alterni -> 3-2 giorni a settimana).

LABOKLIN
LABORATORIO DI DIAGNOSTICA CLINICA VETERINARIA

REACTIVE / PROACTIVE TREATMENT IN DOGS WITH ATOPIC DERMATITIS						
DRUG	REACTIVE THERAPY				PROACTIVE THERAPY	
	Mild pruritus /mild lesions		Severe inflammation, pododermatitis, interdigital cysts.			
	Dose	Duration	Dose	Duration	Dose	Duration
Prednisolone/ prednisone	0.5 mg/kg q24h	3-5 days then gradually taper to proactive doses.	1 mg/kg q24h	Until control of lesions, then taper to proactive doses.	0.25 mg q48h	Year round if it is annual. In case of seasonal allergy during the clinical signs season.
Dexamethasone	0.05 mg/kg q24h	3-5 days	0.1 mg/kg q24h		0.025 mg/kg q48h	
Oclacitinib	0.4-0.6 mg/kg q12	14 days	0.4-0.6 mg/kg q12	14 days	0.4-0.6 mg/kg q24h	
Lokivetmab	1-2 mg/kg	Every 4 weeks	Not applicable		1-2 mg/kg usually monthly.	
Cyclosporin	5 mg/kg q24h. No quick effect. It must be started with other drugs to be maintained later as a proactive therapy.				5 mg/kg q24h 1 month then alternate days -> 2 days / week.	Year round
ASIT					1 ml monthly	Life long
Schampoo-therapy	Every other day or as frequent as possible				Weekly	

REACTIVE / PROACTIVE TREATMENT IN CATS WITH ATOPIC DERMATITIS						
DRUG	REACTIVE THERAPY				PROACTIVE THERAPY	
	Mild pruritus /mild lesions		EGC lesions			
	Dose	Duration	Dose	Duration	Dose	Duration
Prednisolone/ prednisone	1 mg/kg q24h	4-7 days, then taper to proactive dose	1 mg/kg q12h	To lesion heal, then taper to proactive dose.	0.25-0.5mg/kg q48h	Year round if it is annual. In case of seasonal allergy during the clinical signs season.
Dexamethasone	0.1 mg/kg q24h		0.1mg/kg q12h		0.025-0.05 mg/kg q48h	
Oclacitinib no registered	1-1.3 mg/kg q12h	15-30 days, then taper to proactive dose.			0.8-1 mg/kg q12-24h	
Cyclosporin	7 mg/kg q24h. No quick effect. It must be started with other drugs to be maintained later as a proactive therapy.				7 mg/kg q24h one month then alternate days -> 2 days / week.	
ASIT					1 ml monthly	For life

Altri

Oggi è noto che l'istamina non ha un ruolo principale come mediatore del prurito negli animali con dermatite atopica. L'evidenza scientifica mostra che l'efficacia degli antistaminici per il trattamento dell'AD è da nulla a moderata, risultando ancora inferiore come monoterapia.

Trattamento topico

Il quadro clinico della dermatite atopica appare in modo diverso in ciascun animale. L'individualità fa sì che ogni individuo abbia aree (orecchie, zampe, ascella, addome, collo, regione inguinale, ...) dove l'infiammazione e il prurito sono più intensi e che si infiammano più facilmente. Il trattamento topico integra il trattamento sistemico per controllare le aree più sensibili ed è molto utile come terapia reattiva e proattiva.

I glucocorticoidi e il tacrolimus topico sono efficaci nel controllare il purito localizzato. Il glucocorticoide raccomandato è l'idrocortisone aceponato, poiché viene metabolizzato nella pelle e non ha effetti sistemici. Altri glucocorticoidi possono contribuire allo sviluppo di Cushing iatrogeno e di atrofia cutanea.

3. RISTRUTTURAZIONE E IDRATAZIONE DEL PELLE

Negli animali atopici sono state dimostrate alterazioni nella pelle e nella barriera cutanea. Sono dovute a

LABOKLIN
LABORATORIO DI DIAGNOSTICA CLINICA VETERINARIA

fattori genetici associati alla malattia e all'infiammazione. Le alterazioni cutanee favoriscono la moltiplicazione degli agenti infettivi (batteri e lieviti), la penetrazione degli allergeni, il prurito e predispongono allo sviluppo di più lesioni cutanee.

Fig. 3: Dermatite atopica cronica con severa acantosi. La terapia topica è necessaria per ristrutturare la cute. Immagine: Dr Carmen Lorente

Il trattamento topico mirato al ripristino della fisiologia e della funzione della cute è cruciale negli animali atopici.
La shampoo terapia rimuove gli allergeni depositati sulla cute o sul pelo così come croste, detriti cellulari, secrezioni e agenti batterici; aiuta la ristrutturazione e l'idratazione della pelle e ha un effetto calmante, antinfiammatorio e antipruriginoso.
Oltre ai bagni, ci sono prodotti sotto forma di schiume, creme o spot-on con proprietà ristrutturanti.
È necessaria anche una dieta completa ed equilibrata con complessi nutrizionali adatti alla malattia atopica.

4. CONTROLLO DELLE INFEZIONI SECONDARIE

Le infezioni secondarie batteriche (piodermite) o da Malassezia sono molto comuni negli animali atopici. L'infezione della pelle provoca purito e aumenta l'infiammazione. Il prurito dovuto all'infezione non viene controllato da farmaci antipruriginosi.
In qualsiasi animale atopico con lesioni attive deve essere valutata e, se necessario, trattata l'eventuale evidenza di una componente infettiva.

5. IMMUNOTERAPIA ALLERGENE-SPECIFICA (ASIT)

È l'unico trattamento che può invertire questa malattia incurabile. È un trattamento a lungo termine il cui obiettivo è "educare" il sistema immunitario a non reagire in modo eccessivo agli allergeni ambientali.

Il suo uso è raccomandato in tutti gli animali con diagnosi di dermatite atopica.

L'ASIT non ha un effetto immediato, in quanto l'"educazione" del sistema immunitario richiede tempo e va affiancata al trattamento antipruriginoso fino al massimo effetto. Alcuni animali possono avere una risposta eccellente in 4-6 mesi, ma in altri casi la risposta massima all'ASIT può richiedere 1-2 anni.

Un recente studio descrive un miglioramento del quadro clinico in un tempo medio di 4,7 mesi. Il 58% dei cani ha mantenuto esclusivamente la ASIT, senza necessità di farmaci aggiuntivi, in meno di dieci mesi dall'inizio del trattamento.

L'ASIT deve essere usata insieme al trattamento antipruriginoso fino a quando non sia possibile ridurre o sospendere il trattamento antipruriginoso stesso (migliore efficacia dopo un anno di trattamento).

Bibliografia raccomandata:

• Fischer NM and Müller RS. Allergen Specific Immunotherapy in Canine Atopic Dermatitis: an Update. Current Dermatology Reports. 2019; 8: 297–302.

• Mueller RS et al. Treatment of the feline atopic syndrome – a systematic review. Vet Derm. 2021, 32(1): 43-48.

• Olivry T et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Vet Derm. 2010; 21(3):233-48.

• Olivry T et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research. 2015; 11(1):210.

• Olivry T, Banovic F. Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy? Vet Derm. 2019; 30 (2): 87-90.

• Ramió-Lluc et al. Allergen-specific immunotherapy in dogs with atopic dermatitis: is owner compliance the main success-limiting factor? Vet Rec. 2020; 187(12): 493.

• Tamamoto-Mochizuki C et al. Proactive maintenance therapy of canine atopic dermatitis with the anti-IL-31 lokivetmab. Can a monoclonal antibody blocking a single cytokine prevent allergy flares? Vet Derm. 2019; 30: 98-e26.