

Terapia del prurito

Dr. Chiara Noli, DVM, Dip ECVD
Servizi Dermatologici Veterinari
Peverago (CN)

Prurito allergico - terapia

- ◉ Allergene-specifica
 - eliminazione dell'allergene (es. alimento)
 - immunoterapia allergene-specifica
- ◉ Sintomatica
 - normalizzante la barriera o antiprurito
 - sistemica o topica
- ◉ Antibiotica e/o antifungina
 - sistemica o topica

Che tipo di terapia scelgo?

◉ Terapia sintomatica o immunoterapia?

→ E' una scelta che deve fare il proprietario!

Terapia sintomatica

- Molto efficace (90%)
- Rapido sollievo
- Spesso sono farmaci
- Somministrazione più frequente e per os

Immunoterapia

- Meno efficace (70%)
- Lunga latenza
- Non è un farmaco
- Somministrazione meno frequente (SC)

Immunoterapia

Immunoterapia allergene-specifica

- ◉ identificazione degli allergeni tramite test intradermico o sierologico
- ◉ iniezioni sottocutanee a dosi crescenti contenenti gli allergeni a cui l'animale è sensibile
- ◉ preferibile in soggetti con prurito per più di 4-6 mesi all'anno



Immunoterapia allergene-specifica

◉ Efficacia: successo nel 70% dei casi

- eccellente 20%
- buono 30%
- moderato 20%
- insoddisfacente 30%



Immunoterapia allergene-specifica

- ◉ primi risultati dopo 3-6 mesi
- ◉ raro risultati entro i primi 2 mesi
- ◉ periodo di prova di 6-12 mesi
- ◉ se funziona va proseguita tutta la vita (una iniezione ogni 3-4 settimane)
- ◉ notizie aneddotiche di sospensione dopo 4-5 anni senza ricadute



Immunoterapia allergene-specifica

- ◉ Effetti indesiderati
 - aumento del prurito, recidiva delle infezioni
 - irrequietezza, anoressia
 - vomito, diarrea
 - orticaria, angioedema
 - collasso, shock anafilattico
- modifica di dose e/o frequenza a seconda delle reazioni del paziente

Immunoterapia allergene-specifica Nuovi protocolli

- ◉ Rush immunotherapy
 - Tutta l'induzione in uno o due giorni
 - Presuppone il ricovero
- ◉ Sublinguale
 - Tutti i giorni per sempre
- ◉ Intralinfonodale



Terapia sintomatica sistemica

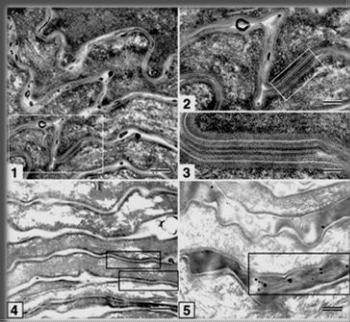
- ◉ Normalizzazione della barriera lipidica
- ◉ Terapia del prurito
- ◉ Terapia delle infezioni complicanti

Alterazioni della barriera lipidica in cani atopici

↑ colesterolo
↓ ceramidi
→ ↑ TEWL

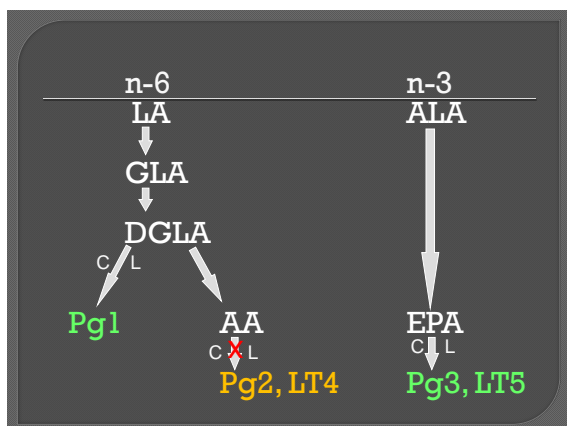
(Inman AO
et al, 2001)

Fig. 1-3 Normali
Fig. 4-5 Atopici



Acidi grassi essenziali

- ◉ Effetto fisiologico
 - LA: membrane cellulari, barriera lipidica di superficie, sebo
 - DGLA e EPA: precursori degli eicosanoidi
- ◉ Effetto farmacologico DGLA e EPA
 - competizione con l'acido arachidonico per la ciclossigenasi e la lipossigenasi con produzione di PG a minore attività infiammatoria e di LTB5 a minore chemiotatticità



Acidi grassi essenziali e cute

- ◉ diminuita reattività cutanea in skin test
- ◉ miglioramento della qualità del mantello
- ◉ efficacia sul prurito fino al 65%
- ◉ durata terapia minima di 4-6 settimane
- ◉ indicazione:
 - prurito medio
 - prime fasi dell'immunoterapia
 - in associazione a cortisonici o antistaminici
 - come prevenzione della dermatite atopica

Acidi grassi essenziali e cute

- ◉ Efficacia nella prevenzione dei sintomi stagionali di dermatite atopica
 - olio semi di ribes nero dato a 13 cani con dermatite atopica stagionale
 - 1-2 mesi prima dell'inizio dell'allergia
 - 15.4% ottimi risultati
 - 38.5% sintomi più lievi o ritardati

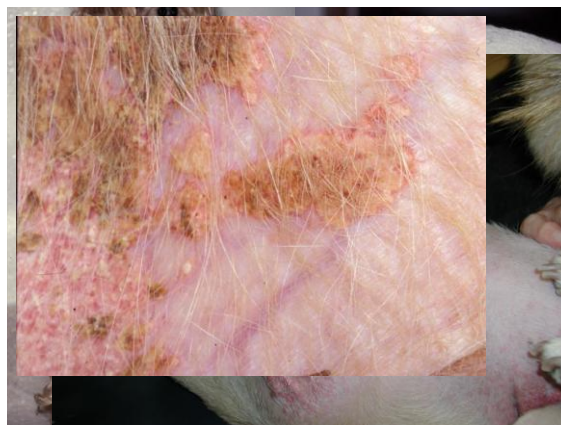
Diete per animali allergici

- ◉ Molti studi confermano l'importanza delle diete con alti contenuti di acidi grassi essenziali in cani allergici
- ◉ Miglioramento di
 - Prurito
 - Eritema
 - CADESI
 - Qualità del mantello



Cortisonici sistemici

- ◉ molto efficaci, rapido effetto
- ◉ usare solo solo per periodi brevi
- ◉ in soggetti senza infezioni secondarie, demodicosi, diabete, Cushing
- ◉ prednisolone o metil- per os preferibili
- ◉ 1mg/kg/die → max 0,5 mg/kg/48h
- ◉ non utilizzare preparati a deposito!!!
- ◉ effetti secondari non trascurabili





Antiistaminici

- ⊙ Efficaci solo in una minoranza di animali affetti da dermatite atopica
- ⊙ Efficacia molto individuale, aneddotica, spesso vicina all'effetto placebo (ca 30% nel cane)
 - clemastina 26-30%
 - difenidramine 22%
 - idrossizina 24-50%
 - clorfeniramina 18-43%
 - amitriptilina 19%

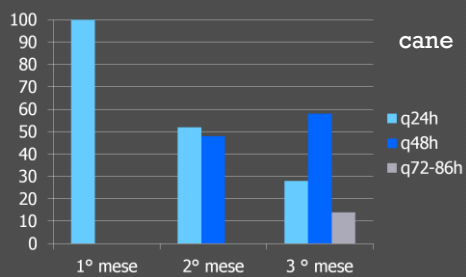
Antiistaminici

- ⊙ Efficacia degli anti-istaminici
 - una meta-analisi in medicina umana ha stabilito che non vi sono evidenze scientifiche che confermino l'efficacia degli antiistaminici nell'uomo
 - a conclusioni simili è arrivata anche la task force sulla dermatite atopica canina
 - è probabile che lo stesso sia vero anche per il gatto

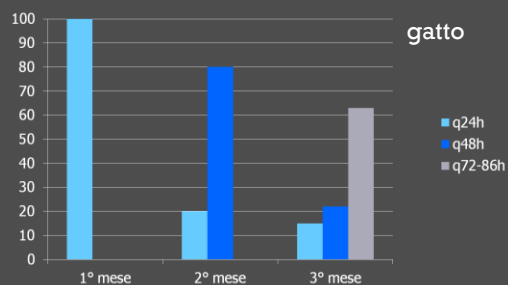
Ciclosporina

- ⊙ impedisce l'attivazione delle cellule induttrici e effettrici dell'allergia
 - LC, linfociti T, eosinofili, mastociti, macrofagi
- ⊙ efficacia paragonabile al cortisone
- ⊙ 5mg/kg SID per os nel cane
- ⊙ 7mg/kg SID per os nel gatto
- ⊙ dopo un mese ogni 48h, poi provare 2x/sett

Ciclosporina di mantenimento

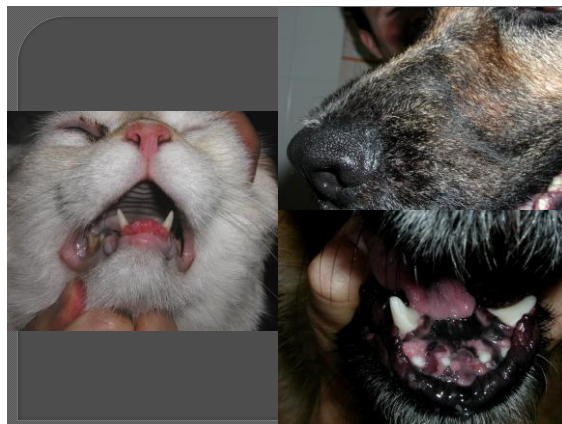


Ciclosporina di mantenimento



Ciclosporina

- ◉ **effetti collaterali:**
 - nel cane vomito, diarrea, papillomi, iperplasia gengivale, ipertricosi
 - nel gatto vomito, diarrea, scialorrea, perdita di peso, lipidosi epatica (1%)
- ◉ poche alterazione dei parametri vitali, biochimici ed ematologici, iperglicemia
- ◉ solo in gatti FIV e FeLV negativi
- ◉ non cibare carne cruda!



Ciclosporina

- ◉ Primi segni di riduzione del prurito dopo 2-3 settimane
- ◉ Piena efficacia solo dopo 30-60 giorni
 - Lento inizio dell'efficacia
 - Ma anche lenta ricaduta dopo la sospensione del farmaco
- ◉ Si può associare al cortisone nelle prime 2-3 settimane di trattamento

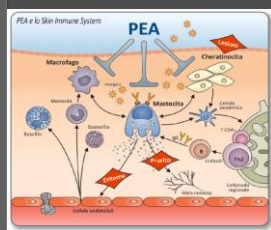
Oclacitinib

- ◉ **Inibitore specifico del recettore JAK1**
 - citochine proinfiammatorie IL-2, 4, 6, 3, e 31
 - secrete in caso di allergia e causa di prurito
- ◉ Inibisce il prurito causato da IL-31 in un modello in vivo (cani beagle)



Aliamidi – PEA (Palmitoiletanolamide)

- Lipide endogeno prodotto in situazioni di danno
- Azione contro infiammazione, prurito e dolore (attività simil-endocannabinoide o cannabimimetica)



1. inibisce la degranulazione dei **mastociti**;
2. riduce il rilascio di chemochine pro-infiammatorie da **cheratinociti** attivati;
3. diminuisce la produzione di monossido d'azoto da **macrofagi** attivati.

Aliamidi – PEA (Palmitoiletanolamide)

- Studio in doppio cieco random. vs placebo in Beagle ipersensibilizzati all'acaro della polvere. La somministrazione per 7 gg
 - ritarda lo sviluppo delle lesioni cutanee

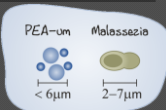
Marsella R et al. Evaluation of the effects of Palmitoylethanolamide on clinical signs in house dust mite allergic high IgE Beagle dogs using a randomized, double blinded, placebo controlled design. Vet Dermatol 2005; 16(3): 202

- Studio in doppio cieco randomizzato vs placebo, con disegno cross-over, 15 mg/kg/die/PO/45 gg → riduce significativamente l'eritema e il CADESI

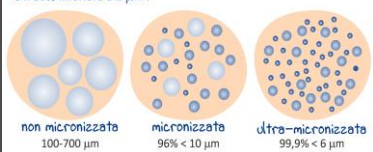
Waisglass S. Palmitoylethanolamide and canine atopic dermatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Proceedings SkinAllA Verona, 30-31 marzo 2012, pp. 57-61

PEA-um (PEA ultra-micronizzata)

- ↑ rapporto volume/superficie
- ↑ solubilità
- ↑ diffusione e distribuzione
- ↑ attività biologica



Il 99,9% delle particelle di PEA-um è inferiore a 6 μm e il 60% inferiore a 2 μm!



PEA-um → Nuovo studio

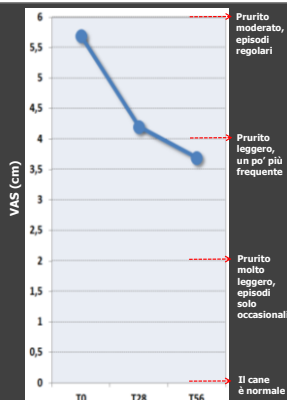


- Studio aperto multicentrico italiano
 - 39 clinici (diplomati e esperti in Derm Vet)
 - 160 cani con diagnosi di DA non stagionale
 - PEA-um: 10 mg/kg/die/p.o. per 56 giorni
 - Valutazione a V0, V28, V56 di:
 - ✓ Prurito (scala VAS con descrittori da: Rybníček J. 2009)
 - ✓ Lesioni cutanee (scala CADLI da: Plant JD et al. 2012)
 - ✓ Qualità della Vita (questionario da: Noli C et al. 2011)



Prurito

- Miglioramento nel 83% dei cani
- - 36% ($p < 0.0001$)
- Miglioramento $\geq 50\%$ nel 35% dei cani
- Scomparsa ($VAS \leq 2$) nel 30% dei cani



Lesioni: CADLI



CADLI: Canine Atopic Dermatitis Lesion Index (da: Plant et al, 2012)
 Assegna un punteggio ad ognuna delle regioni corporee indicate, integrando la gravità e l'estensione della(e) lesione(i) presenti nelle singole aree (0=nessuna; 1=lieve; 2,3=moderata; 4,5= grave).
 Consulta gli esempi della guida CADLI per dare un punteggio alle lesioni.

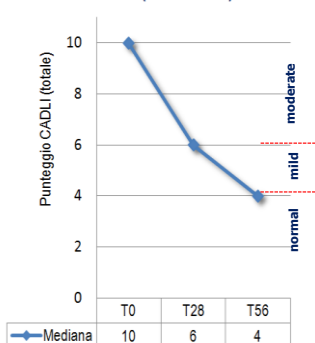
Regioni corporee	Eritema Escoriazione Erosione	Alopecia Lichenificazione Iperpigmentazione
Testa & padiglioni auricolari	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Zampe anteriori	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Zampe posteriori	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Torace ventrale & ascelle	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Addome ventrale & inguinale	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
SUB-TOTALE (0-25)		
TOTALE (0-50)		



Lesioni

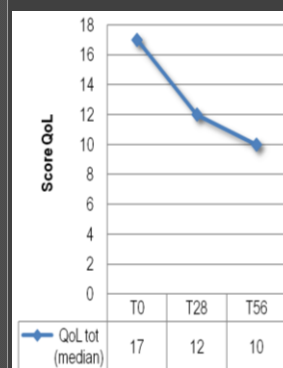
- Miglioramento nel 81% dei cani
- - 46,5% ($p < 0.0001$)
- Riduzione a valori di CADLI "normali" (≤ 5) nel 62% dei casi
- Miglioramento maggiore per i casi più gravi

Effetto del trattamento sulle lesioni (CADLI totale)



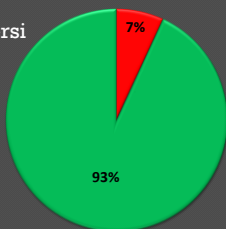
Qualità della Vita

- Miglioramento nel 76,1% dei cani
- - 33% ($p < 0.0001$)
- Nel 47% dei casi riduzione a valori di qualità della vita registrati nei cani sani



PEA-um → Tollerabilità

- 93% (n=149): no eventi avversi
- 7% (n=11) eventi avversi
 - 4/160 (2.5%) correlati al trattamento
 - Diarrea (2 casi)
 - Poliuria (1 caso)
 - Aumento prurito (1 caso)



Terapia delle infezioni complicanti

- ◉ Infezioni batteriche
 - Valutare l'uso di shampoo disinfettanti
 - Antibiotico di scelta empirica
 - Amoxi-clav, cefalessina, cefadroxil, clindamicina
 - Antibiotici secondo antibiogramma
- ◉ Dermatite da Malassezia
 - Shampoo alla cloressidina
 - Itraconazolo o terbinafina
- ◉ Minimo per 3 settimane

Terapia sintomatica **topica**

- Controllo delle infezioni secondarie
- Normalizzazione della barriera lipidica e idratazione
- Controllo del prurito

Shampoo-terapia

- ◉ Effetto dei principi attivi
- ◉ Allontanamento degli allergeni dalla cute dell'animale (detergente)
- ◉ Azione rinfrescante dell'acqua
- ◉ Nelle fasi iniziali anche due volte alla settimana, poi diradare la frequenza secondo necessità
- ◉ Lasciare agire almeno 10 min, poi sciacquare bene



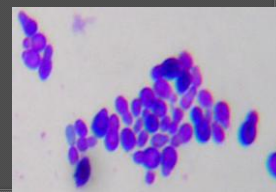
Lozioni, spume ed unguenti

- Aree meno estese
- Principi attivi più concentrati e potenti
- Consigliare ai proprietari l'uso dei guanti (se medicamentosi)



Controllo delle infezioni

- Cloressidina (da 0,8% a 4%)
- Octopirox - piroctolamina
- Clorocresolo 6%
- Benzoi perossido 3%
- Etil-lattato 10%
- Triclosan
- Acido usnico
- Acido undecilenico



Idratazione, normalizzazione dei lipidi di superficie

- ◉ Acidi grassi (a. linoleico)
- ◉ Fitosfingosina, precursore dei ceramidi
- ◉ Acido traumatico
- ◉ Idratanti
 - Lattato d'ammonio, acido lattico
 - Urea
 - Chitosanide
 - D-pantotenolo
 - Glicole propilenico
 - Acido ialuronico
- ◉ Lanolina, glicerina

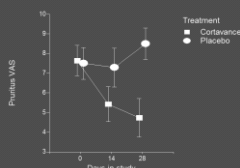
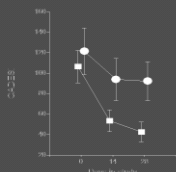


Controllo del prurito

- Adelmidrol
- Fitosfingosina
- Estratto di liquirizia (ac. glicirretico)
- Olio di ribes nero, acidi grassi essenziali
- Mentolo e Hamamelis
- Tacrolimus (45,00 € tubo 30 gr 0,1%)
- Steroidi – idrocortisone aceponide

Idrocortisone aceponide

- ◉ Potenza pari a quella del betametazone
- ◉ Inattivato negli strati cutanei superficiali
 - non è atrofizzante, non viene assorbito
- ◉ Come prevenzione delle ricadute



Opzioni terapeutiche

Profilassi antipulce

Immunoterapia allergene-specifica

Shampoo

Idratanti e ristrutturanti della barriera epidermica

Dermatite atopica

Antibatterici e antifungini

Diete per dermatiti allergiche

Alamidi: PEA adelmidrol

Farmaci antiprurito

