

## 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

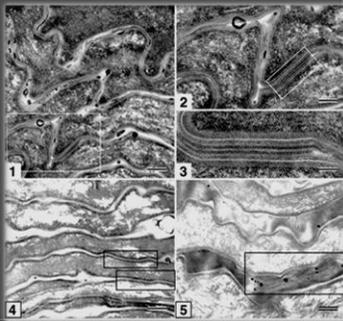
- ◉ Normalizzazione della barriera lipidica
- ◉ Terapia del prurito
- ◉ Terapia delle infezioni complicanti

## Alterazioni della barriera lipidica in cani atopici

↑ colesterolo  
↓ ceramidi  
→ ↑ TEWL

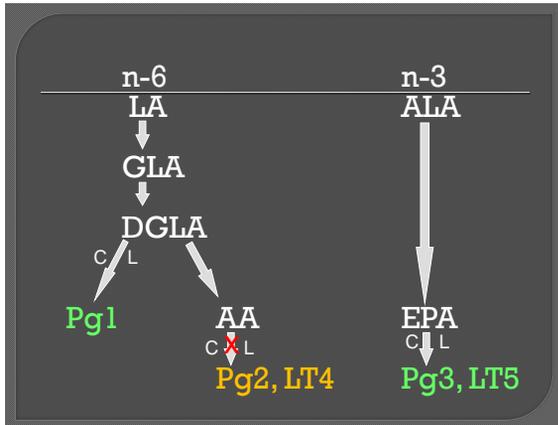
(Inman AO  
et al, 2001)

**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

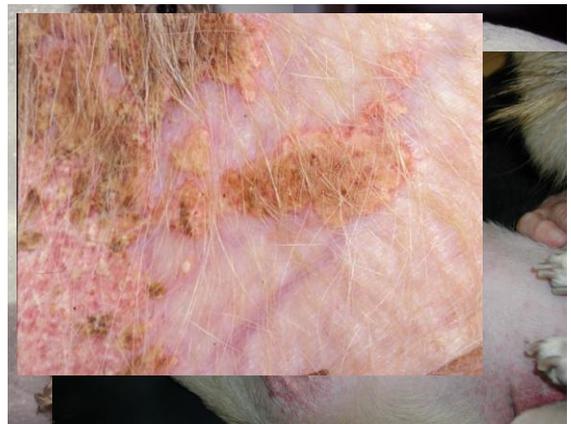
## Diete per animali allergici

- ◉ 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, aneddotta, spesso vicina all'effetto placebo (ca 30% nel cane)
  - clemastina 26-30%
  - difenidramine 22%
  - idrossizina 24-50%
  - clorfeniramina 18-43%
  - amitriptilina 19%

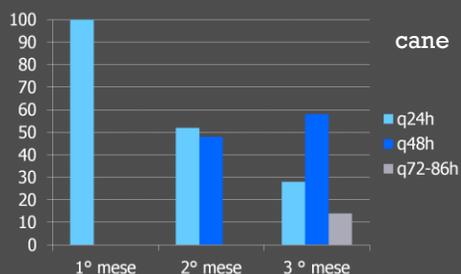
## Antiistaminici

- ⊙ 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

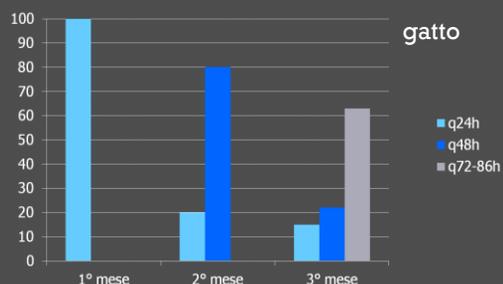
## Ciclosporina

- ⊙ 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!

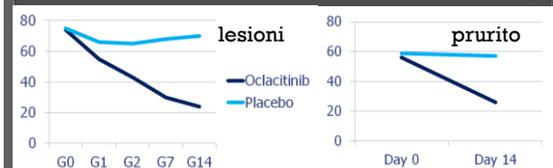


## Ciclosporina

- ⊙ 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

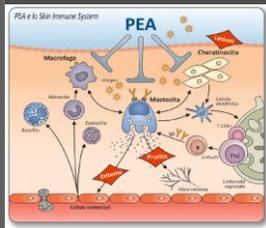
## Oclacitinib

- ⊙ **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 SkinALIA 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: Rybnicek 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 ≥ 50% nel 35% dei cani
- Scomparsa (VAS ≤ 2) nel 30% dei cani

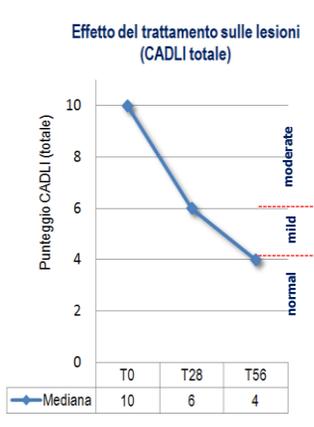
## Lesioni: CADLI

**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						
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
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



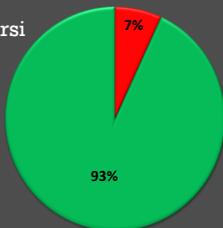
## Qualità della Vita

- 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

	T0	T28	T56
QoL tot (mediana)	17	12	10

## 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

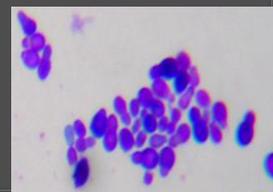
## Lozioni, spume ed unguenti

- 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

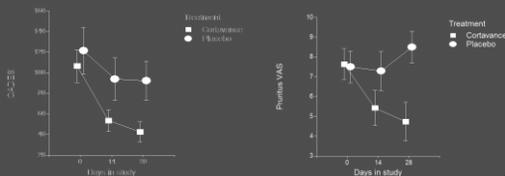


## Controllo del prurito

- 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

Aliamidi: PEA adelmidrol

Farmaci antiprurito

