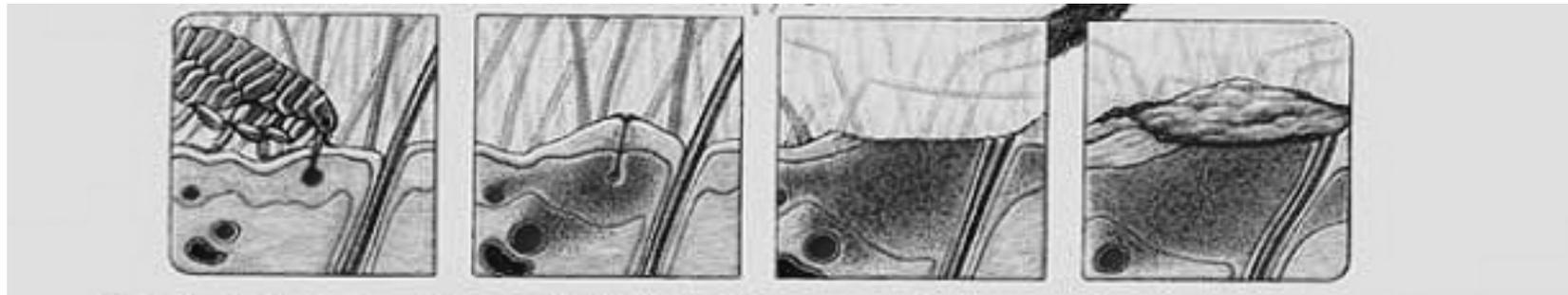


Malattie allergiche

- Dermatite allergica al morso di pulce (DAP)
- Allergia alimentare (FA ;RAC)
- Dermatite atopica (AD)
- Dermatite da contatto
- Ipersensibilità al morso degli insetti

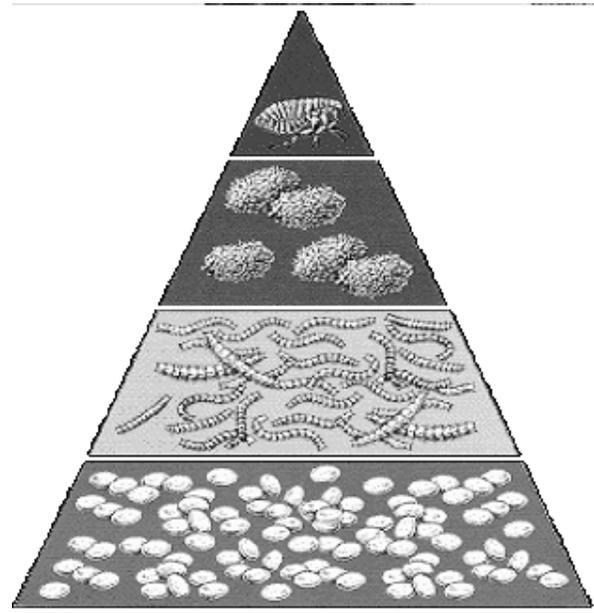
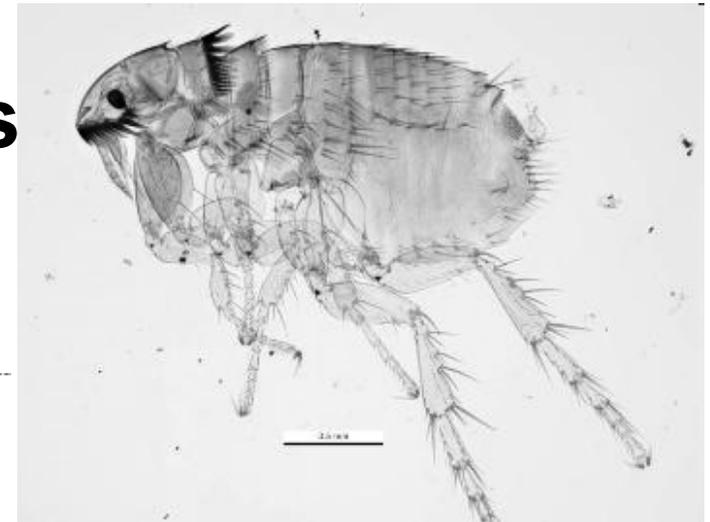
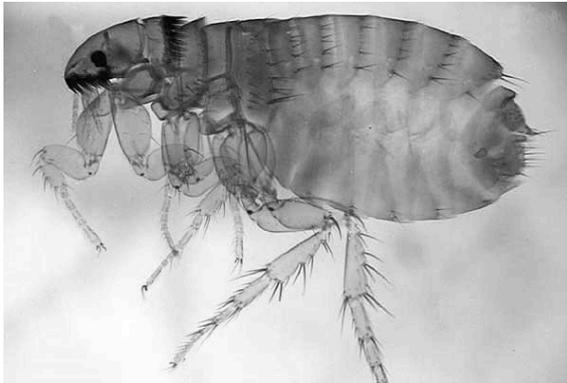
DAP

- La più comune fra le malattie da ipersensibilità
- 80% dei cani con DAP è ipersensibile anche ad altri allergeni: atopia fattore predisponente?

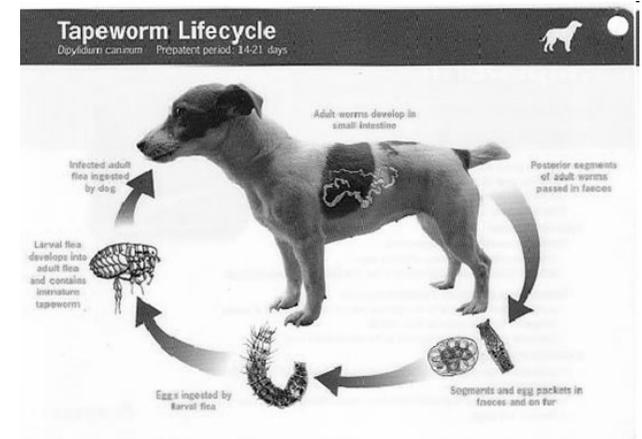


DAP

Ctenocephalides felis felis
Ctenocephalides canis



Dipylidium caninum



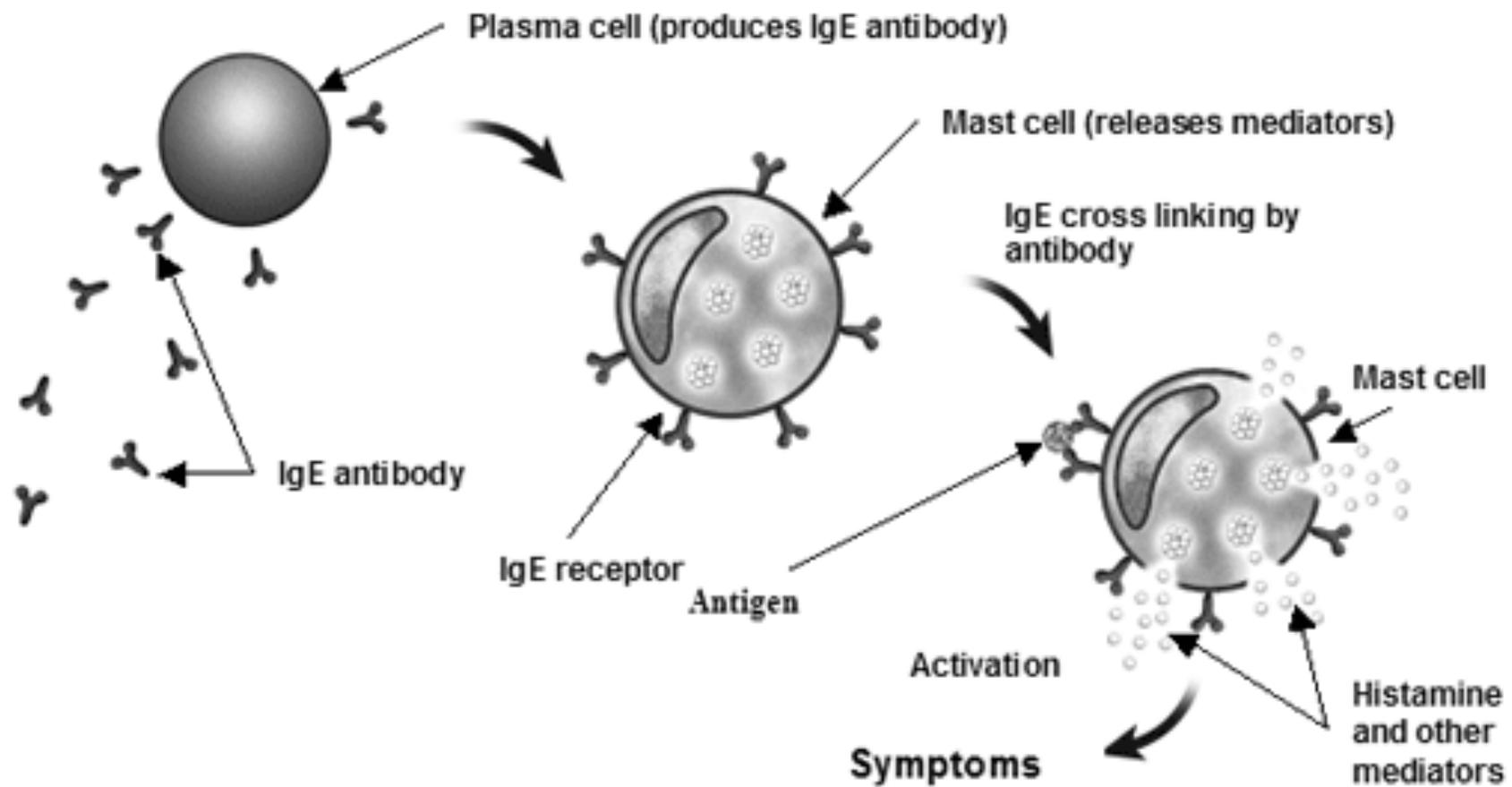
DAP

Componenti salivari ad alto peso molecolare
(6-58 kD)

Reazione di tipo I (immediata) dipendente da
IgE

Reazione di tipo IV (ritardata o
cellulomediata)
forse coinvolti anche gli altri tipi

DAP



Tratto da "The Asthma Center"

DAP

- L'esposizione discontinua favorisce lo sviluppo dell'allergia
- animali esposti continuamente sviluppano tolleranza
- animali atopici sono predisposti
- sembra che animali esposti in giovane età sviluppino meno facilmente allergia

DAP

- **Segnalamento:** non esistono predisposizioni di

razza, sesso
(rara in alcune
sensibilità

- **Anamnesi:**
insorgenza

- **Visita clinica:**
seconda

- **Diagnosi:**
terapia e



di

e, ad

oni,

DAP



DAP

Terapia: controllo radicale delle pulci

Principali adulticidi:

- fipronil
- Imidacloprid
- permetrine
- selamectina (+ ovicida e larvicida)
- Fluralaner (+ larvicida)
- Afoxolaner

DAP

Terapia: controllo radicale delle pulci

Principali regolatori della crescita:

- metoprene (juvenoide, inibizione schiusa)
- Piriproxifene (juvenoide, inibizione schiusa)
- lufenuron (sintesi chitina)

Antiparassitari

Table 1. Molecules used for flea control in veterinary medicine^a

| Chemical group | Molecules | Mode of action | Mode of application |
|--|---------------------------------------|--|--|
| Adulticides | | | |
| Cyclodiene Organochlorines | Lindane | Fixation on sodium ion channels; stimulation of Na ⁺ entry in nerve cells; hyperexcitation | No longer marketed in Europe and North America |
| Organophosphates | Diazinon, fenthion | Cholinesterase inhibitors; stimulation of nerve cells | Collar, external solution |
| Carbamates | Carbaryl, propoxur | Cholinesterase inhibitors; stimulation of nerve cells | Dust, collar, spray |
| Pyrethroids | Permethrin, deltamethrin, flumethrin | Fixation on sodium channels; stimulation of Na ⁺ entry in nerve cells; hyperexcitation of nerve cells | Spray, spot on, collar, shampoo, fogger, environmental spray |
| Phenylpyrazoles | Fipronil, pyriprole | Fixation on both GABA and glutamate receptors of chloride ions channels; blockage of Cl ⁻ entry; hyperexcitation of nerve cells. | Spray, spot on |
| Chloronicotinylnitroguanidines, neonicotinoids | Imidacloprid, dinotefuran, nitenpyram | Stimulation of nicotinic acetylcholine receptors; stimulation of postsynaptic neurons | Spot on, collar |
| Spinosyns macrocyclic lactones | Spinosad, spinetoram | Stimulation of nicotinic acetylcholine receptors; stimulation of postsynaptic neurons | Oral, spot on |
| Oxadiazine | Indoxacarb | Sodium channel antagonist; paralysis and death | Spot on |
| Semicarbazone | Metaflumizone | Sodium channel antagonist; paralysis and death | Spot on |
| Macrocyclic lactones (avermectin/milbemycin) | Selamectin | Fixation on glutamate receptors; stimulation of Cl ⁻ entry; inhibition of nerve cell activity | Spot on |
| Isoxazoline | Afoxolaner, fluralaner | Fixation on GABA and glutamate receptors of chloride ion channels of the synapses; blockage of Cl ⁻ entry; hyperexcitation of nerve cells | Oral |
| IGR (insect growth regulators) | | | |
| Juvenile hormone analogs | S-methoprene, pyriproxyfen | Decrease reproductive output; reduced egg hatch; mortality at last molt from larva to pupa stage | Spot on, fogger, environmental spray |
| Organofluorines – benzoylureas | Lufenuron, flufenoxuron | Chitin synthetase inhibitor; inhibits egg hatching; induces mortality during molting | Oral, injection, fogger, environmental spray |

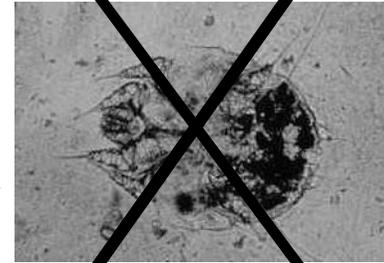
^aAbbreviation: GABA, γ -amino butyric acid.

Diva



Iter di esclusione

~~INFEZIONI BATTERICHE~~



PRURITO

~~LIEVITI~~

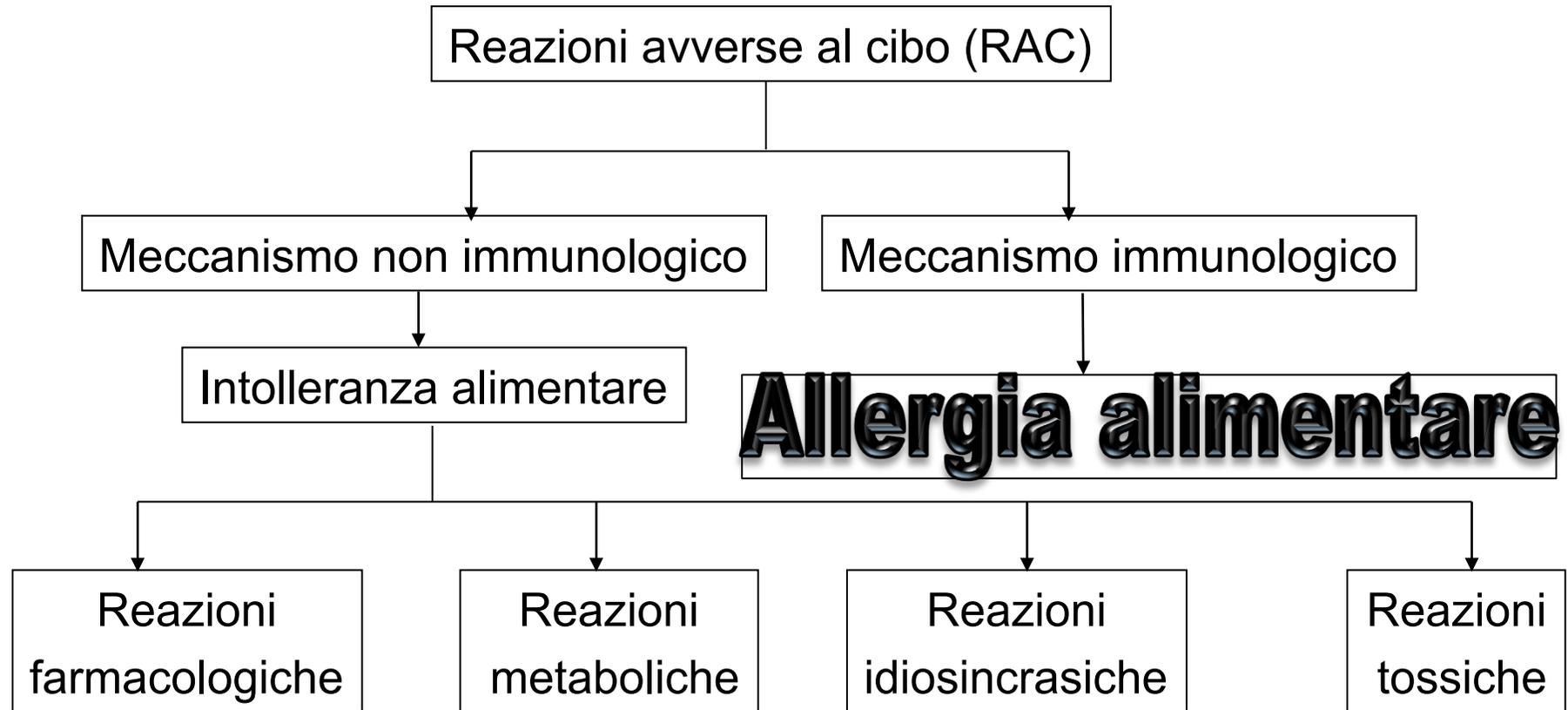
MALATTIE ALLERGICHE

- ~~♦ DAP~~
- ♦ RAC
- ♦ AD

RAC

L'*American Academy of Allergy and Immunology* ed il *National Institute of Allergy and Infectious Disease* definiscono le reazioni avverse al cibo come **qualsiasi risposta anomala attribuibile all'ingestione di un alimento o di un additivo**

RAC



Meccanismi immunologici

NELL'UOMO

- **le reazioni più comuni sono** quelle IgE mediate, di tipo I (ipersensibilità immediata).
- **reazioni di tipo II** (ipersensibilità da citotossicità), tipo III (mediate da immunocomplessi) e tipo IV (cellulo mediate) sono coinvolte nell'allergia alimentare

NEL CANE



Allergeni alimentari

- **Nell'uomo: proteine 10-60 kDa**
- **Non esistono studi analoghi nel cane**
- **allergenicità intrinseca**
- **assunzione prolungata della stessa proteina**
- **l'allergia multipla, a differenza dell'uomo, nel cane, è rara**
- **non esistono studi conclusivi sull'esistenza di reazioni crociate**



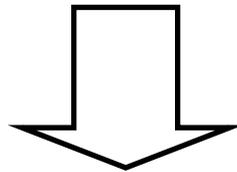
Incidenza e Sintomi

- L'esatta prevalenza dell'allergia alimentare del cane rimane sconosciuta (stime 1-7%)
- non esistono predisposizioni di razza, sesso, età
- patologia a carattere non stagionale, con segni cutanei e/o gastroenterici

PRURITO

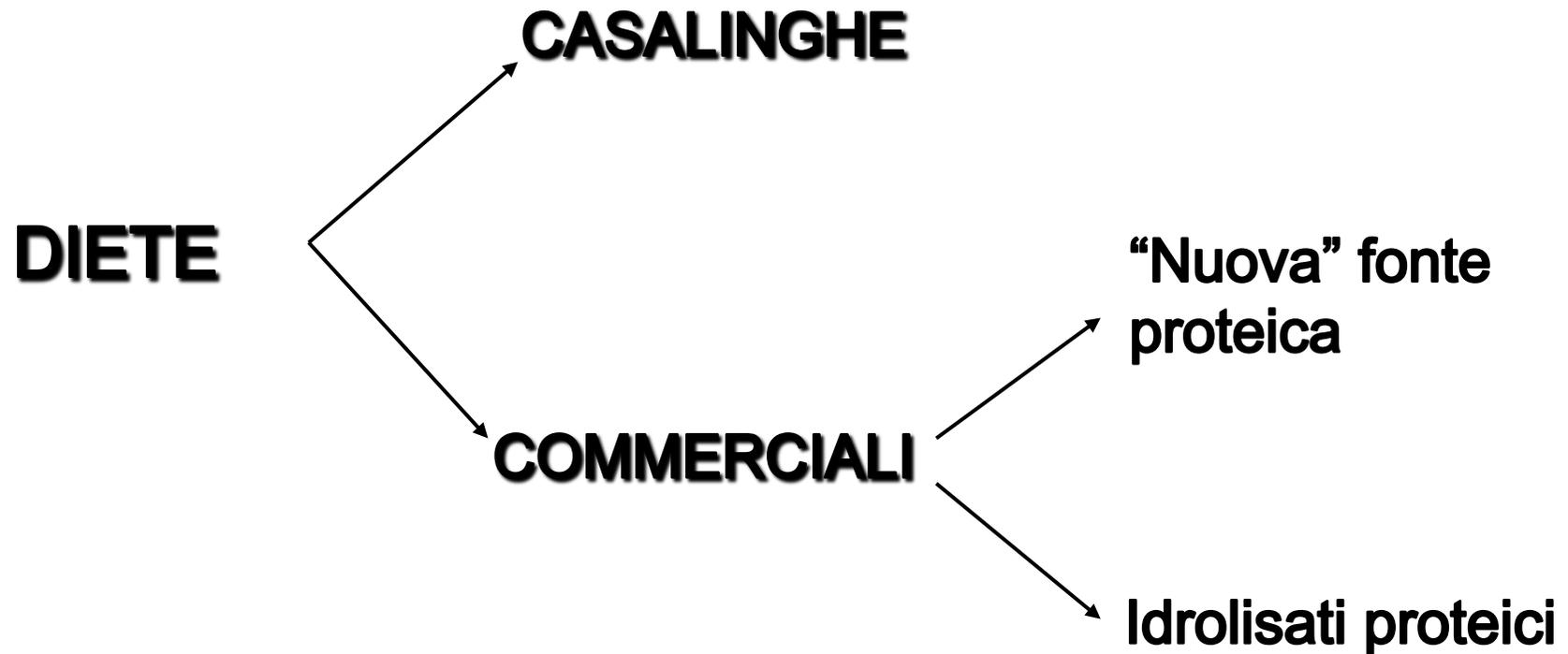
Diagnosi eziologica

Dieta di eliminazione (8-10 settimane)



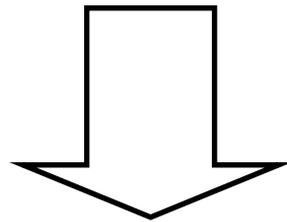
Dieta di provocazione (2 settimane)

Dieta di eliminazione



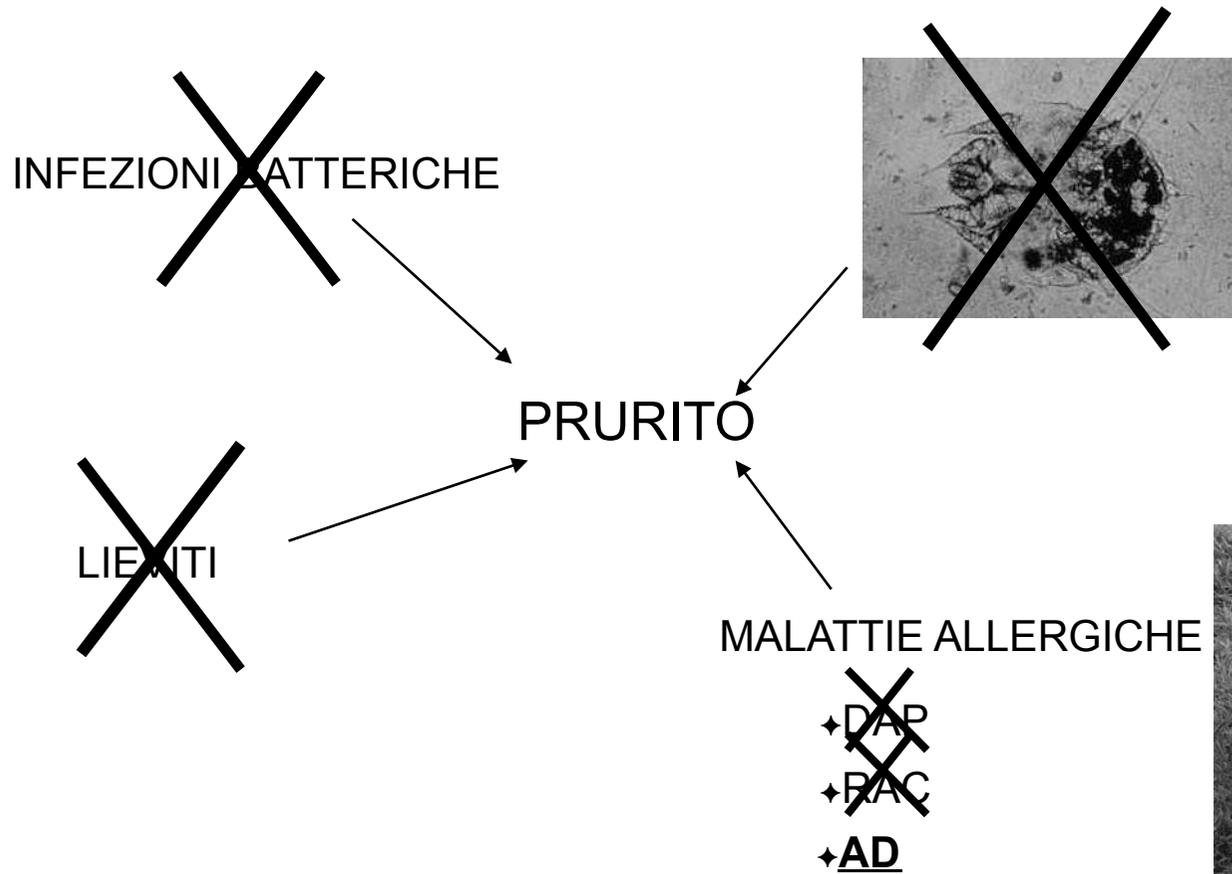
RAC

Terapia: evitare gli alimenti incriminati



Diete di mantenimento

Iter di esclusione



AD

La dermatite atopica è una malattia allergica cutanea, infiammatoria e pruriginosa, a predisposizione genetica, associata alla produzione di IgE specifiche dirette contro allergeni ambientali.

AD

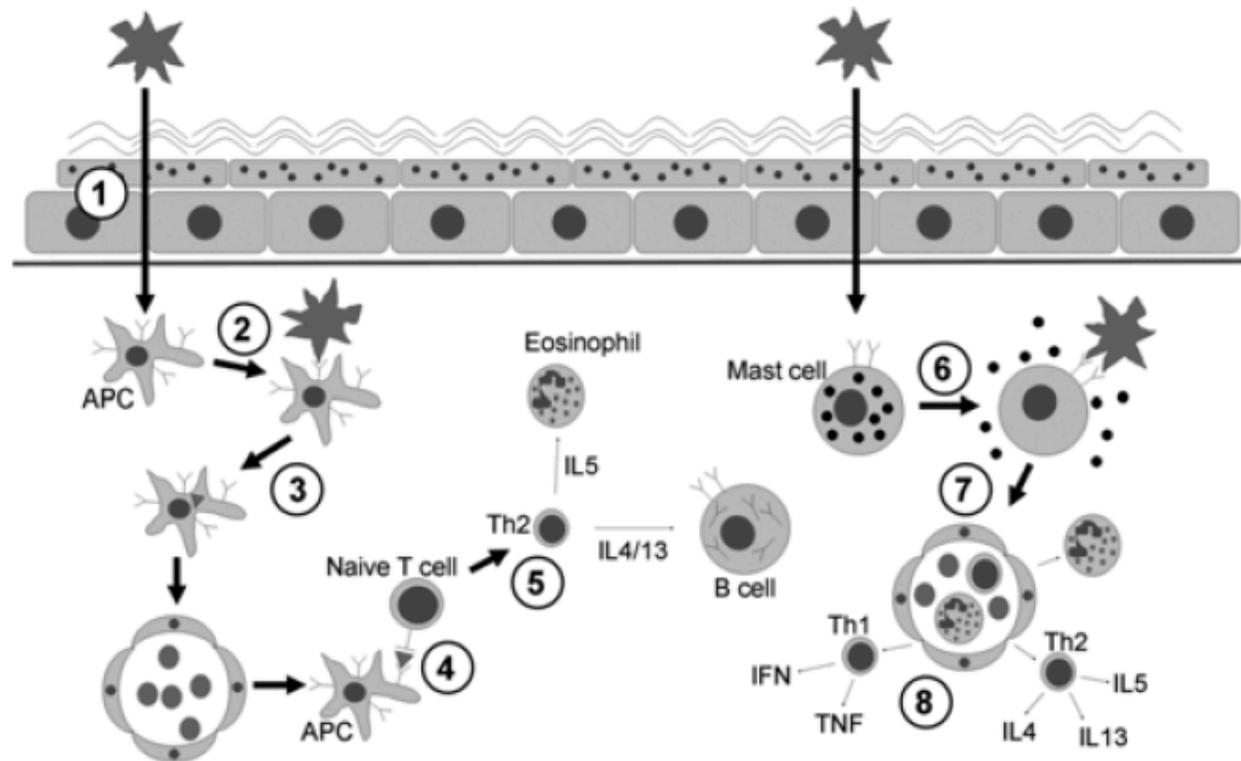
- Dopo la DAP è la malattia allergica più frequente (stima 10% dell'intera popolazione canina)
- Numerose razze predisposte



Prima manifestazione: nel 75% dei casi fra 1 e 3 anni

AD

Figure 1. Pathogenesis of atopic dermatitis. Disturbed barrier function of epidermis leads to penetration of allergen into the skin (1), where it is bound by antigen-presenting cells (2), which then migrate to the lymph node (3). In the lymph node, the antigen is presented to T cells (4) that then develop into proliferating Th2 cells secreting IL-4, IL-5 and IL-13 (5). These cytokines lead to activation of eosinophils and to isotype switching and IgE production in B cells. Mast cells in the skin degranulate upon cross-linking of surface-bound IgE antibodies by the allergen (6). Endothelial cells are activated and express adhesion molecules (7) that allow binding and exocytosis of inflammatory cells. T cells secrete cytokines and eosinophils release their granules (8) leading to inflammation and clinical signs. APC, antigen-presenting cell; Th, T helper cell; IL, interleukin; IFN, interferon- γ ; TNF, tumour necrosis factor.



Sintomi

Prurito

+

eritema

papule

pustole

alopecia

ipercheratosi

iperpigmentazione

lichenificazione

Acuto

Cronico



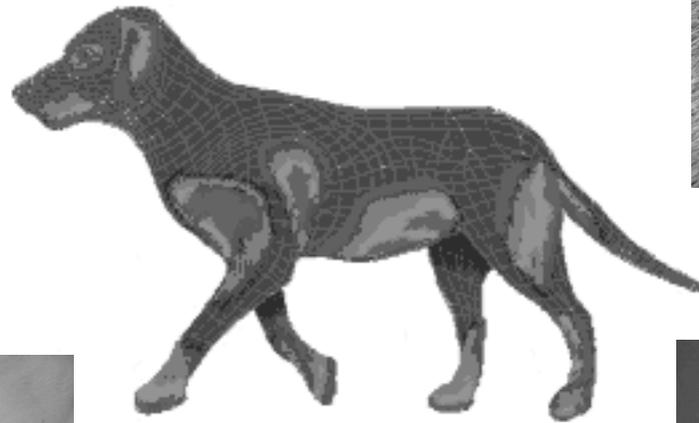
Criteria di Favrot (2010)

1. Comparsa dei sintomi entro i 3 anni di età
2. Ambienti chiusi
3. Prurito responsivo ai cortisonici
4. Inizia con *Pruritus sine materia*
5. Estremità anteriori coinvolte
6. Padiglioni auricolari coinvolti
7. Margine del padiglione non coinvolto
8. Reg. dorso-lombare non coinvolta

**5 criteri: Se 85%
Sp 79%**

**6 criteri: Se 58%
Sp 89%**

Localizzazione



ALD: atopic like dermatitis

Condizione patologica caratterizzata da sovrapposizione clinico-sintomatologica con la AD

Nessuna evidenza, con i metodi diagnostici attuali, di risposta IgE mediata ad allergeni ambientali o di altra natura

ALD: atopic like dermatitis

Canine atopic dermatitis

A genetically predisposed inflammatory and pruritic allergic skin disease with characteristic clinical features associated with IgE antibodies most commonly directed against environmental allergens

Canine atopic-like dermatitis

An inflammatory and pruritic skin disease with clinical features identical to those seen in canine atopic dermatitis in which an IgE response to environmental or other allergens cannot be documented

Vet Immunol Immunopathol. 2006 Dec 15;114(3-4):207-8. Epub 2006 Sep 26.

Revised nomenclature for veterinary allergy.

Halliwel R.

AD

La Diagnosi della dermatite atopica è clinica

Test in vivo

IDT

Gold standard

Test in vitro

Allercept®

70-90% di correlazione

I test servono per la terapia iposensibilizzante

Terapia

- 1) eliminare i fattori di amplificazione del prurito
- 2) evitare il contatto con gli allergeni
- 3) immunoterapia allergene-specifica
- 4) trattare i sintomi
- 5) trattare le infezioni secondarie

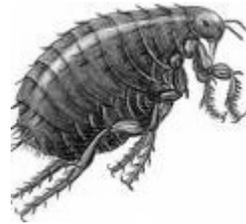
Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials.

Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC.

Vet Dermatol. 2010 Feb;21(1):4-22. doi: 10.1111/j.1365-3164.2009.00784.x. **Review.**

Eliminare i fattori di amplificazione del prurito

- controllo ectoparassiti



- trattare le infezioni batteriche

- controllare la sovraccrescita dei lieviti

Evitare il contatto con gli allergeni

- pulizia dell'ambiente



- pulizia del soggetto

Shampooterapia



Immunoterapia

valutare il rapporto costo/beneficio

Presupposti:

- sintomi presenti per più di 4-6 mesi all'anno
- animale giovane (<5 anni)?
- disponibilità del proprietario

Immunoterapia

Inoculazione SC degli **ALLERGENI** a concentrazione ed intervalli crescenti (3-30 d)

Produzione di IgG- specifiche che competono con le IgE per l'antigene nei mastociti, bloccandone la degranulazione

Inibizione della produzione di IgE

Risposta da buona a ottima nel 50-80% dei casi

Terapia minima di 6-8 mesi per valutarne l'efficacia

TERAPIA A VITA

Canine and Feline immunotherapy regime

Initial treatment protocol (*use only when starting a new treatment*).

VIAL CONTAINS 20,000 Pnu/ml - KEEP REFRIGERATED - FOR SUBCUTANEOUS INJECTION ONLY - KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

| Injection No. | Injection Day's | Vial conc PNU/ml | Volume | Dose PNU | Date | Observations and remarks |
|---------------|-----------------|------------------|--------|----------|------|--|
| 1 | 1 | 20,000 | 0.05 | 1,000 | | |
| 2 | 3 | 20,000 | 0.10 | 2,000 | | |
| 3 | 7 | 20,000 | 0.15 | 3,000 | | |
| 4 | 10 | 20,000 | 0.20 | 4,000 | | |
| 5 | 14 | 20,000 | 0.25 | 5,000 | | |
| 6 | 18 | 20,000 | 0.30 | 6,000 | | |
| 7 | 23 | 20,000 | 0.40 | 8,000 | | |
| 8 | 28 | 20,000 | 0.50 | 10,000 | | |
| 9 | 42 | 20,000 | 0.50 | 10,000 | | |
| 10 | 56 | 20,000 | 0.75 | 15,000 | | |
| 11 | 70 | 20,000 | 0.75 | 15,000 | | |
| 12 | 84 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 13 | 114 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 14 | 144 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | image description |
| 15 | 174 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 16 | 204 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | After initial treatment: REORDER a new 10ml vial |
| 17 | 234 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |

Maintenance treatment protocol (*the maintenance protocol is to be used in normal therapy basis or after completing the 12 injections of the initial treatment*).

VIAL CONTAINS 20,000 Pnu/ml - KEEP REFRIGERATED - FOR SUBCUTANEOUS INJECTION ONLY - KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

| Injection No. | Injection Day's | Vial conc PNU/ml | Volume | Dose PNU | Date | Observations and remarks |
|---------------|-----------------|------------------|--------|----------|------|--------------------------------------|
| 1 | 1 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 2 | 30 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 3 | 60 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 4 | 90 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 5 | 120 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 6 | 150 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 7 | 180 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 8 | 210 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |
| 9 | 240 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | Maintenance: REORDER a new 10ml vial |
| 10 | 270 | 20,000 | 1.00 | 20,000 | | |

Terapia sintomatica

Solo dopo aver trattato le infezioni secondarie

- **cortisonici**
 - **ciclosporina**
 - **altri inibitori della calcineurina (es. tacrolimus)**
 - **antistaminici**
 - **aliainidi**
 - **acidi grassi essenziali**
- Good evidence*

Cortisonici

- **prednisone - prednisolone** 0,5-1 mg/Kg die poi dimezzare la dose e distanziare le somministrazioni fino a raggiungere la **dose minima efficace**
- attenzione ai cortisonici *long acting*: possibili effetti collaterali

Antistaminici

Risultano efficaci prevalentemente quelli di I° generazione

Clorfeniramina (4-8 mg/kg TID)

Difenidramina (2 mg/Kg BID)

Clemastina (0,05-0,1 mg/kg BID)

Idrossizina (2 mg/Kg TID)

...

Effetto sedativo?

Ciclosporina

- Inibisce selettivamente l'attività dei linfociti T
- inibisce la degranolazione e la proliferazione di mastociti ed eosinofili
- effetto dopo 15-20 giorni di somministrazione
- 5 mg/Kg die per 30 giorni poi 5mg/Kg a giorni alterni per passare poi a somministrazioni ogni 3-4 giorni (**dose minima efficace**)

J Vet Intern Med 2014;28:1-20

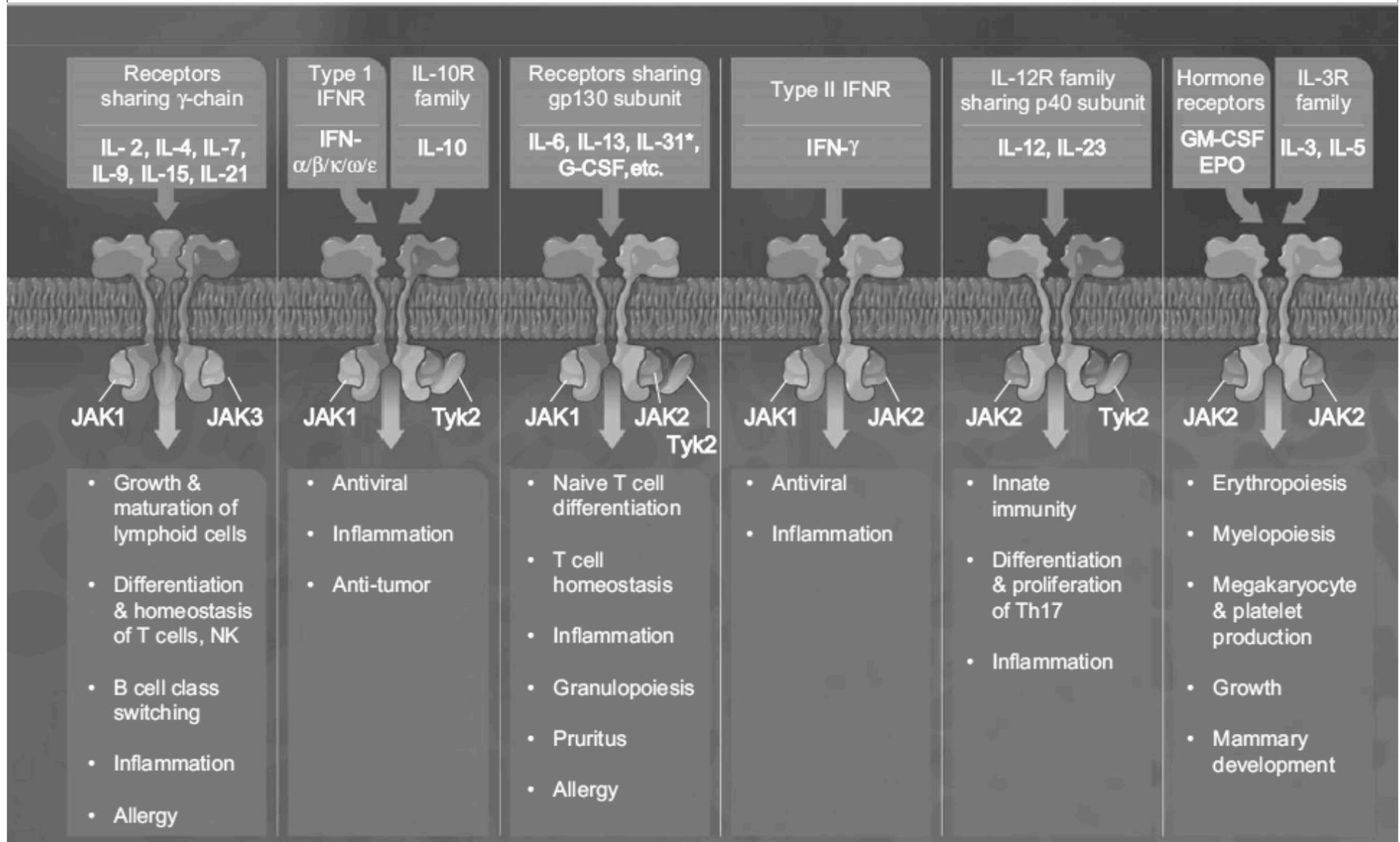
Oral Cyclosporine Treatment in Dogs: A Review of the Literature

T.M. Archer, D.M. Boothe, V.C. Langston, C.L. Fellman, K.V. Lunsford, and A.J. Mackin

Oclacitinib

- inibitore della Janus chinasi (JAK), enzimi citoplasmatici trasduttori di segnali mediati da citochine.
- può inibire la funzione di numerose citochine dipendenti dall'attività enzimatica JAK coinvolte in flogosi ed allergia (IL-2, IL-4, IL-6, IL-13) e prurito (IL31)
- Massimo effetto su JAK1 e minimo su JAK2

JAK

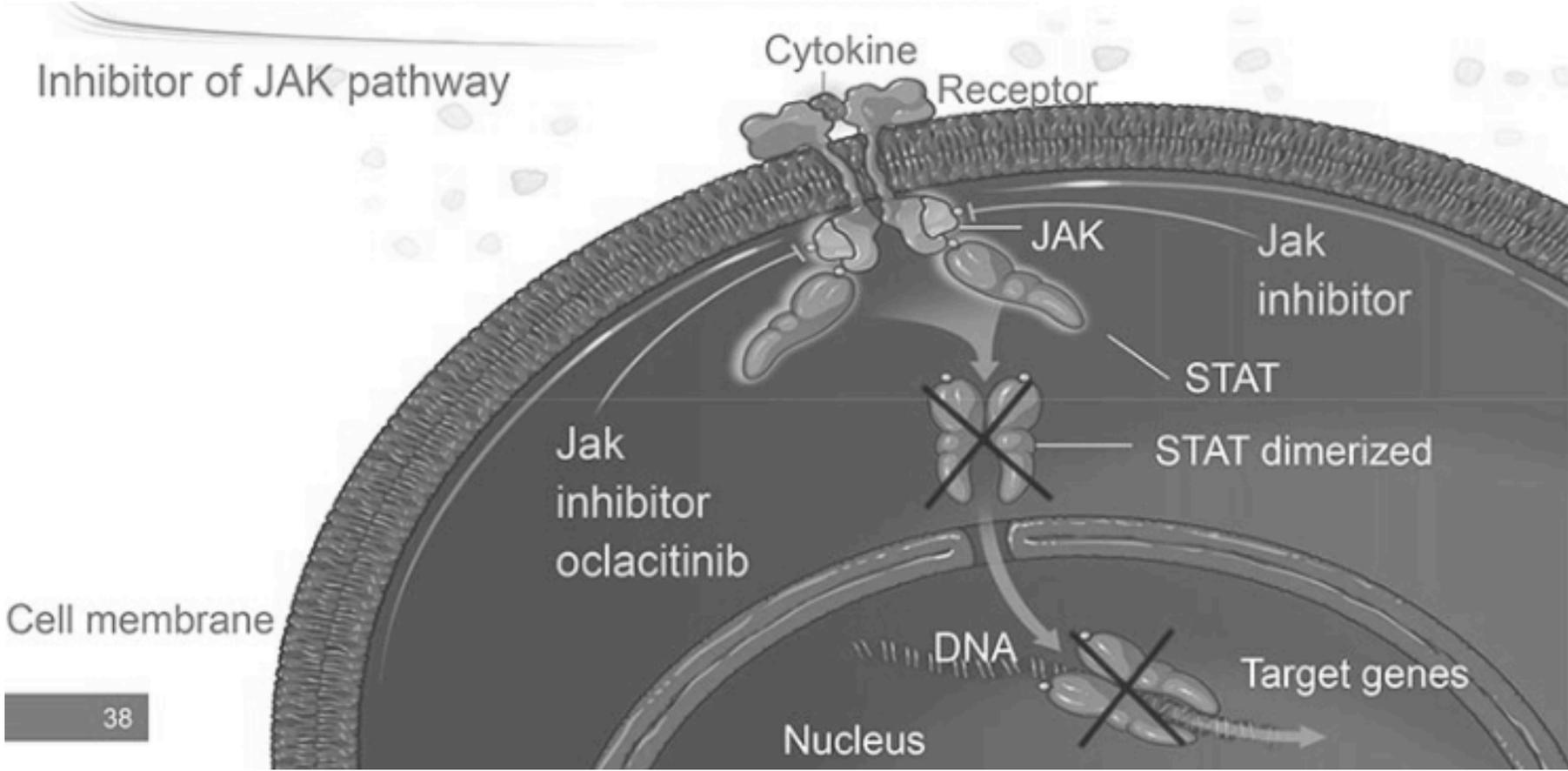


J Vet Pharmacol Ther. 2014 Aug;37(4):317-24. doi: 10.1111/jvp.12101. Epub 2014 Feb 5.

Oclacitinib (APOQUEL®) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy.

Gonzales AJ¹, Bowman JW, Fici GJ, Zhang M, Mann DW, Mitton-Fry M.

Oclacitinib



Le reazioni avverse comuni osservate fino al giorno 16 degli studi di campo, sono elencate nella tabella seguente e confrontate con il placebo:

| | Reazioni avverse osservate nello studio sulla dermatite atopica fino al giorno 16 | | Reazioni avverse osservate nello studio sul prurito fino al giorno 7 | |
|--|---|--------------------|--|--------------------|
| | APOQUEL (n=152) | Placebo (n=147) | APOQUEL (n=216) | Placebo (n=220) |
| Diarrea | 4,6% | 3,4% | 2,3% | 0,9% |
| Vomito | 3,9% | 4,1% | 2,3% | 1,8% |
| Mancanza o perdita di appetito (Anoressia) | 2,6% | 0% | 1,4% | 0% |
| Nuovi noduli cutanei o sottocutanei | 2,6% | 2,7% | 1,0% | 0% |
| Debolezza (Letargia) | 2,0% | 1,4% | 1,8% | 1,4% |
| Sete eccessiva (Polidipsia) | 0,7% | 1,4% | 1,4% | 0% |

Dopo il giorno 16, i segni clinici anomali, in aggiunta ai segni clinici elencati sopra e presenti in più dell'1% dei cani trattati con oclacitinib, includevano: **piodermite**, noduli cutanei aspecifici, otite, istiocitoma, cistite, micosi cutanee, pododermatite, lipoma, ingrossamento dei linfonodi (linfadenopatia), nausea, aumento dell'appetito ed aggressività.

Oclacitinib

Vet Dermatol. 2014 Aug 11. doi: 10.1111/vde.12166. [Epub ahead of print]

Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia.

Gadeyne C¹, Little P, King VL, Edwards N, Davis K, Stegemann MR.

Background – Oral glucocorticoids are widely used to reduce pruritus and dermatitis associated with allergic dermatitis. Data suggest that oclacitinib, a Janus kinase inhibitor, is a safe and effective alternative.

Hypothesis/Objectives – To evaluate the efficacy and safety of oclacitinib compared with prednisolone for the control of pruritus associated with allergic dermatitis in a single-masked, controlled clinical trial with a randomized complete block design.

Animals – Client-owned dogs ($n = 123$) with a presumptive diagnosis of allergic dermatitis and moderate to severe pruritus as assessed by the pet owner were enrolled.

Methods – Dogs were randomized to treatment with either oclacitinib (0.4–0.6 mg/kg orally twice daily for 14 days, then once daily) or prednisolone (0.5–1.0 mg/kg once daily for 6 days, then every other day) for 28 days. An enhanced visual analog scale (VAS) was used by owners to assess pruritus and by veterinarians to assess dermatitis, at all time points assessed.

Results – Both treatments produced a rapid onset of efficacy within 4 h. The mean reductions in pruritus and dermatitis scores were not significantly different between the treatments except on day 14, when reductions were more pronounced for oclacitinib than prednisolone ($P = 0.0193$ for owner pruritus scores; $P = 0.0252$ for veterinarian dermatitis scores). Adverse events were reported with similar frequency in both groups.

Conclusion and clinical importance – In this study, both oclacitinib and prednisolone provided rapid, effective and safe control of pruritus associated with allergic dermatitis, with substantial improvement in pruritus, reported by owners, and dermatitis, reported by veterinarians.

Oclacitinib

Vet Dermatol. 2013 Dec;24(6):587-97, e141-2. doi: 10.1111/vde.12088.

A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel®) in client-owned dogs with atopic dermatitis.

Cosgrove SB¹, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, Tena JK, Stegemann MR.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Pruritus is the hallmark clinical sign of atopic dermatitis (AD) in dogs. Preliminary study results suggest that oclacitinib, a selective Janus kinase inhibitor, could reduce pruritus and associated inflammatory skin lesions in dogs with AD.

HYPOTHESIS/OBJECTIVES: The objective was to evaluate efficacy and safety of oclacitinib (Apoquel®) for the control of AD in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

ANIMALS: Clinicians at 18 specialty clinics enrolled client-owned dogs (n = 299) with a history of chronic AD.

METHODS: Dogs were randomized to receive either oclacitinib (0.4-0.6 mg/kg twice daily for 14 days and then once daily for up to 112 days) or an excipient-matched placebo. Owners assessed visual analog scale (VAS) scores of pruritus on days 0, 1, 2, 7, 14, 28, 56, 84 and 112. Clinicians assessed Canine AD Extent and Severity Index (CADESI-02) scores on days 0, 14, 28, 56, 84 and 112.

RESULTS: On days 1, 2, 7, 14 and 28, oclacitinib-treated dogs had a 29.5, 42.3, 61.5, 66.7 and 47.4% reduction from baseline in owner-assessed pruritus scores, respectively, compared with a 6.5, 9.1, 6.5, 3.9 and 10.4% reduction in placebo-treated dogs. On days 14 and 28, dermatologists recorded a 48.4% reduction in CADESI-02 scores in oclacitinib-treated dogs compared with a 1.7% reduction and a 3.6% increase in placebo-treated dogs. After day 28, >86% of all placebo-treated dogs had moved to an open-label study, making between-group comparisons biased. Differences were significant at all time points assessed (P < 0.0001).

CONCLUSIONS AND CLINICAL IMPORTANCE: Oclacitinib provided rapid, effective and safe control of AD, with substantial improvement in VAS and CADESI-02 scores.

© 2013 Zoetis Inc. Veterinary Dermatology published by John Wiley and sons on behalf of the ESVD and ACVD.

acidi grassi essenziali

**omega 6 ed omega 3
5:1 - 10:1**

Azione competitiva con l'ac. arachidonico per lipossigenasi e ciclossigenasi, con produzione di metaboliti antinfiammatori invece che proinfiammatori

Terapia preventiva

Steroid sparing effect

Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis

Vet Dermatol. 2010 Jun;21(3):233-48. doi: 10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x. Epub 2010 Apr 23.

Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis.

Olivry T¹, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P; International Task Force on Canine Atopic Dermatitis.

Trattamento manifestazioni acute

- a. Identificazione ed eliminazione fattori amplificanti:
 - 1. pulci, alimento e allergeni ambientali
 - 2. terapia antimicrobica se necessario
- b. Miglioramento delle condizioni di igiene e pulizia della cute:
 - 1. Shampoo
- c. Riduzione del prurito e delle lesioni con trattamento farmacologico:
 - 1. cortisonici topici
 - 2. cortisonici sistemici

Trattamento manifestazioni croniche

a. Identificazione ed eliminazione fattori amplificanti:

1. dieta di eliminazione/provocazione in animali con sintomi non stagionali

2. controllo delle pulci

3. test diagnostici

4. controllo degli acari della polvere

5. terapia antimicrobica se necessaria

b. Miglioramento delle condizioni di salute e pulizia della cute:

1. Shampoo

2. supplementazione con ac. grassi essenziali

Trattamento manifestazioni croniche

c. Riduzione del prurito e delle lesioni con trattamento farmacologico:

1. cortisonici topici, **tacrolimus**,

2. cortisonici sistemici, **ciclosporina**

3. sostanze che esercitano lo “*steroid sparing effect*” quali acidi grassi essenziali, antistaminici

d. Implementare le strategie per evitare recidive:

1. evitare i fattori amplificanti

2. immunoterapia allergene-specifica