

## MULTIMODÁLNÍ TERAPIE ATOPICKÉ DERMATITIDY



*Obrázek 1: vzplanutí atopické dermatitidy s erytémem v podpaží*

Atopická dermatitida (AD) je alergické onemocnění kůže zprostředkované protilátkami IgE na alergeny z prostředí. Při jejím vzniku hraje roli mnoho faktorů, především změna kožní bariéry a imunitní odpověď (genetické faktory) stejně jako nejrůznější vlivy prostředí.

Klinickým projevem AD je pruritus a s tím spojené kožní léze. Genetický stav určuje její chronicitu a nutnost doživotní terapie.

### Co je nutné vzít v potaz před nasazením terapie AD?

1. **Diagnóze onemocnění** (vyloučit další možná kožní onemocnění s projevem pruritu, včetně neadekvátní reakce na krmivo).
2. **Celoroční antiectoparazitární profylaxe.** Kontakt s blechou může vyvolat dermatitidu z bleších slin a zkomplikovat AD.
3. **Jedná se o chronické onemocnění s nutností**

**celoživotní terapie.** Terapie je prováděna na základě klinických obtíží celoročně nebo sezónně.

Častou chybou je vysazení terapie po odeznění klinických obtíží. To vede k reaktivaci zánětlivého procesu. Jakmile míra zánětu překročí práh svědivosti, začne se zvíře opět drbat a dojde k návratu klinických obtíží.

### Reaktivní a proaktivní terapie

Pod pojmem „**reaktivní terapie**“ rozumíme terapii aktivního onemocnění s cílem potlačit pruritus a stávající kožní léze. Jedná se o akutní terapii, které se opírá o použití rychlých a vysoce účinných léků se systemickým účinkem na zánět a pruritus, většinou doplněnou o intenzivní topickou terapii. Poté co se podaří stabilizovat klinické příznaky po dobu několika týdnů, nastupuje „**proaktivní terapie**“, která má zajistit, aby nedošlo k reaktivaci zánětlivého procesu.

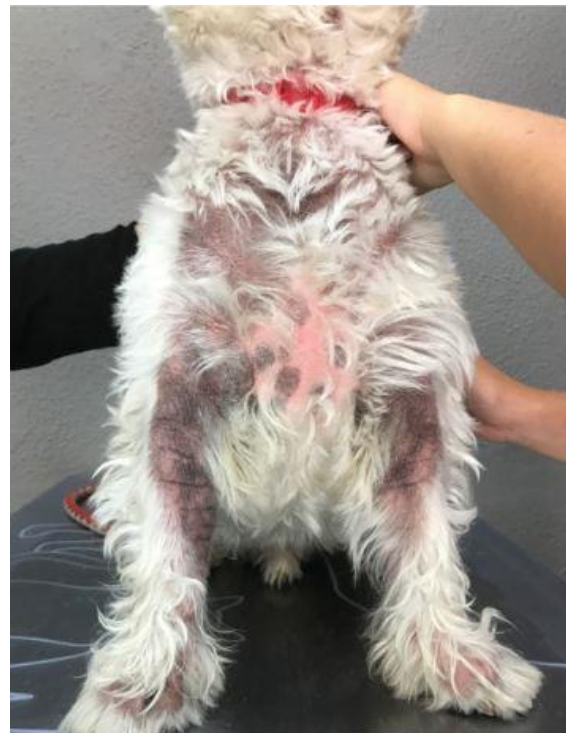
Během této terapeutické fáze je cílem udržet zvíře bez klinických příznaků za pomoci minimální účinné dávky léků. Během proaktivní terapie se k léčbě používají protizánětlivé/pruritus tlumící léky, topické léky a alergen specifická terapie (ASIT).

### Multimodální terapie přizpůsobená jednotlivým pacientům

Terapie by měla být multimodální a zahrnovat následující:

1. důslednou celoroční antiectoparazitární terapii

2. terapii pruritu protizánětlivými léky (systemicky i topicky)
3. restrukturalizaci a hydrataci kůže
4. kontrolu sekundárních infekcí
5. alergen specifickou imunoterapii (ASIT)



**Obrázek 2: Chronická atopická dermatitida s aktivním zánětem. V tomto případě je nezbytné nasadit reaktivní terapii.**

**Foto zdroj: Dr. Carmen Lorente**

### 1. antiectoparazitární opatření

Atopická zvířata jsou náchylnější ke vzniku dalších alergických onemocnění, proto může kontakt s blechou spustit alergický proces. Je proto důležité dodržovat celoroční antiectoparazitární opatření.

## 2. protizánětlivá/antipruritická terapie

Kontrola zánětu a pruritu je u zvířat s AD podstatná pro zabránění vzniku klinických projevů onemocnění. Léky s prokazatelným účinkem při léčbě AD:

**Glukokortikoidy** jsou léky s protizánětlivým a imunosupresním (dle dávky) účinkem, které mají rychlý a velmi dobrý účinek v terapii kožních zánětů, pruritu a s tím spojených lézí. Jsou použitelné u psů i koček.

Při terapii AD jsou dostačující nízké protizánětlivé dávky orálních kortikosteroidů. Nepoužívejte vysoké dávky GC nebo dlouhodobě působící GC. Jejich účinek není lepší a dochází k silnějším vedlejším účinkům léku. Dávkování GC závisí na jejich účinnosti; nejčastěji používané GC jsou prednisolon a prednison, méně často dexamethason a triamcinolon. Dexamethason je 10x účinnější než prednisolon/prednison, proto musí být jeho dávka 10x nižší. Vedlejší účinky GC jsou úměrné jejich účinnosti, dávkování a době podávání.

**Oclacitinib (Apoquel)** je inhibitor IL-31, hlavního cytokinu, který se podílí na vzniku pruritu vazbou na jeho Janus-kinázový receptor a blokáci jeho účinku. Účinek oclacitinibu nastupuje velmi rychle a drží po dobu max. 24 hodin, redukuje projevy zánětu a pruritu.

Není schválen k používání u koček, ale existují dobré vědecké důkazy o jeho

účinku u tohoto druhu v dávce od 1mg/kg BID nebo SID (off label!). U off-label použití je nutné pečlivě sledovat pacienta.

**Lokivetmab (Cytoint)** je monoklonální protilátka anti-IL-31, která se specificky váže na IL-31 a neutralizuje ho. Podává se subkutánně v dávce 1-2 mg /kg, doba účinku je průměrně 4 týdny. Má rychlý efekt na potlačení pruritu, zhruba kolem 8 hodin po podání. Jedná se o druhově specifickou monoklonální protilátku a lze ji proto podat pouze psům.

**Cyklosporin (CsA)** je imunomodulační lék, který tlumí zánět a pruritus. Nemá okamžitý nástup účinku a trvá zhruba měsíc, než dojde ke stabilizaci atopického pacienta. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou přechodné potíže GIT, kterým lze většinou zabránit podáváním zmrazených kapslí.

CsA je schválen pro kočky i psy. Podává se denně do účinku, což trvá většinou měsíc a následně je zapotřebí upravit schéma podávání (střídání dnů 3-2/týden), které je vždy individuální.



**Obrázek 3: Chronická atopická dermatitida s těžkou formou akantózy. Je nezbytná topická**

**terapie pro restrukturalizaci kůže.**

**Foto zdroj: Dr. Carmen Lorente**

## **Další**

Je již známo, že histamin nehraje u zvířat s atopickou dermatitidou hlavní roli jakožto zprostředkovatele pruritu. Z vědeckých poznatků vyplývá, že účinnost souběžně nasazených antihistaminik u zvířat s AD je nulová až mírná a při monoterapii je jejich účinek ještě nižší.

## **Topická terapie**

Klinický obraz AD je u každého zvířete jiný. U každého zvířete existují oblasti (ucho, tlapky, podpaží, břicho, šije, třísla), které jsou různě silně postižené zánětem a pruritem a kde mohou tyto příznaky vzplanout méně nebo více snadno. Topická terapie doplňuje systémovou terapii a kontroluje nejcitlivější místa a je velmi užitečná jako reaktivní a proaktivní terapie.

GC a topicky podaný tacrolimus jsou účinné při zvládnání lokálního pruritu. Doporučeným GC je hydrokortizonaceponát, jelikož je metabolizován v kůži a nemá proto žádný celotělový účinek. Ostatní GC mohou vyvolat iatrogenní Cushing a přispívat k atrofii kůže.

## **3. Restrukturalizace a hydratace kůže**

U atopických zvířat byly prokázány změny v kůži a kožní bariéře. Tyto jsou spojené s genetickými faktory, onemocněním a se zánětem. Tyto kožní změny umožňují

pomnožení infekčních agens (bakterie a Malassezie), průnik alergenů do kůže a vznik pruritu, což ve svém důsledku podporuje vznik dalších kožních lézí. Topická terapie, směřovaná k obnovení fyziologických a funkčních vlastností kůže, je proto nezbytná. Terapeutické šampóny odstraňují alergeny, které se usazují na kůži a na chlupcích, stejně jako krusty, kožní detritus, sekrety a bakterie. Pomáhají při restrukturalizaci a hydrataci kůže a mají tišící, protizánětlivý a antipruritický účinek. Vedle koupelí existují ještě produkty ve formě pěny, krémů nebo spot-on preparátů s restrukturalizačními vlastnostmi.

Plnohodnotná a vyvážená strava, která je přizpůsobená atopickým pacientům, je také nezbytná.

## **4. Kontrola sekundárních infekcí**

Sekundární bakteriální (pyodermie) nebo malassezióvé infekce jsou u atopických zvířat velmi časté. Kožní infekce vyvolává pruritus a zhoršuje zánět kůže. Pruritus jako následek kožní infekce nelze kontrolovat pomocí antipruritických léků. U každého atopického zvířete s aktivními lézemi proto nutně musíme posoudit možnost přítomnosti infekční komponenty a ev. ji léčit.

## **5. Alergenspecifická imunoterapie**

ASIT je jediná kauzální terapie, která zasahuje onemocnění přímo a může nemoc potlačit. Jedná se o dlouhodobou léčbu, jejímž cílem je dostat imunitní systém „do kondice“, aby nereagoval nepřiměřeně na alergeny z prostředí. Tuto

léčbu doporučujeme u všech zvířat, kterým byla diagnostikována atopická dermatitida.

ASIT nemá okamžitý účinek neboť „dostat imunitní systém do kondice“ potřebuje čas. Některá zvířata mohou dosáhnout vynikajících výsledků během 4-6 měsíců, ale v jiných případech může být dosaženo maximálního účinku za 1-2 roky.

Aktuální studie popisují zlepšení obrazu nemoci průměrně po 4,7 měsíců. 58% psů, kteří byli léčeni výhradně ASITEM, se podařilo stabilizovat za méně než 10 měsíců od počátku terapie, bez nutnosti doplňkové léčby.

Terapie ASIT by měla probíhat společně s antipruritickými léky, dokud není možné jejich částečné nebo úplné vysazení (lepší účinek se dostavuje za 1 rok od nasazení terapie).

### **Dr. Carmen Lorente**

*Literatura: soupis literatury Vám rádi poskytneme na vyžádání.*

## REAKTIVNÍ / PROAKTIVNÍ LÉČBA PSŮ S ATOPICKOU DERMATITIDOU

FARMACEUTICKÉ	REAKTIVNÍ TERAPIE				PROAKTIVNÍ TERAPIE	
	Mírné svědění / mírné léze		Těžké zánětlivé léze, pododermatitida, interdigitální cysty			
	Dávka	Trvání léčby	Dávka	Trvání léčby	Dávka	Trvání léčby
<b>Prednisolon Prednison</b>	0,5 mg / kg q 24 h	3-5 dní, poté postupně snižujte na proaktivní dávku	1 mg / kg q 24 h	Dokud nebudou léze pod kontrolou, pak snižte na proaktivní dávku.	0,25 mg / kg q 48 h	Celoročně, pokud je problém celoroční. V případě sezónní alergie pouze v období klinických příznaků.
<b>Dexamethason</b>	0,05 mg / kg q 24 h		0,1 mg / kg q 24 h		0,025 mg / kg q 48 h	
<b>Oclacitinib</b>	0,4 – 0,6 mg / kg q 12 h	14 dní, poté q 24 hodin	0,4 – 0,6 mg / kg q 12 h	14 dní, poté q 24 hodin	0,4 – 0,6 mg / kg q 24 h	
<b>Lokivetmab</b>	1 – 2 mg / kg	každé 4 týdny	Ne		1-2 mg/kg obvykle měsíčně	
<b>Cyclosporin</b>	Žádná jednotlivá aplikace. Může být zahájena spolu s jinými léky, aby se později pokračovalo jako proaktivní terapie. 5 mg/kg denně.				5 mg/kg denně	1 měsíc, poté každý druhý den →2 dny/týden
<b>ASIT</b>					1 ml měsíčně	celoživotně
<b>Terapie šamponem</b>	Každý druhý den nebo podle potřeby.				týdně	

## REAKTIVNÍ / PROAKTIVNÍ LÉČBA KOČEK S ATOPICKOU DERMATITIDOU

FARMACEUTICKÉ	REAKTIVNÍ TERAPIE				PROAKTIVNÍ TERAPIE	
	Mírné svědění / mírné léze		Léze eozinofilního granulomového komplexu (EGC)			
	Dávka	Trvání léčby	Dávka	Trvání léčby	Dávka	Trvání léčby
<b>Prednisolon Prednison</b>	1 mg / kg q 24 h	4-7 dní, poté postupně snižujte na proaktivní dávku	1 mg / kg q 12 h	Dokud se léze nezahojí, pak postupně snižujte na proaktivní dávku	0,25 - 0,5 mg / kg q 48 h	Celoročně, pokud je problém celoroční. V případě sezónní alergie pouze v období klinických příznaků.
<b>Dexamethason</b>	0,1 mg / kg q 24 h		0,1 mg / kg q 12 h		0,025 – 0,05 mg / kg q 48 h	
<b>Oclacitinib (neschváleno pro kočky)</b>	1 – 1.3 mg / kg q 12 h	15-30 dní			0,8 – 1 mg /kg q 12-24 h	
<b>Cyclosporin</b>	Žádná jednotlivá aplikace. Může být zahájena spolu s jinými léky, aby se později pokračovalo jako proaktivní terapie. 7 mg/kg denně				7 mg/kg	
<b>ASIT</b>					1 ml měsíčně	celoživotně