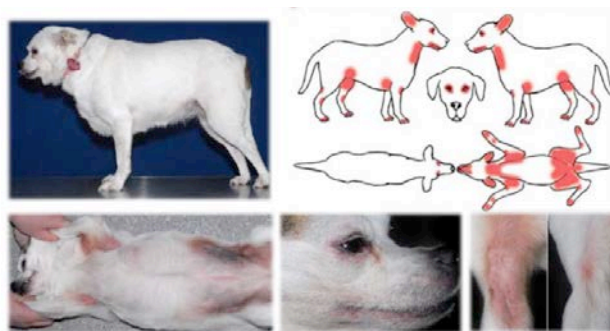


Nieuwe toepassingen in de behandeling van atopische dermatitis bij de hond

Vandenabeele Sophie

Caniene atopische dermatitis



Een genetische gepredisponeerde inflammatoire en jeukende allergische huidaandoening met karakteristieke klinische eigenschappen geassocieerd met IgE antistoffen tegen omgevingsallergenen en voedselallergenen

Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2019; 30: 87–90

DOI: 10.1111/vde.12740

Editorial

Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy?



Atopie bij de hond doorheen de jaren

- 1940: eerste publicatie Wittich
- Decennia lang: cortisone – immunotherapie



ScienceDirect

Journals & Books



Get Access

Share

Export

Outline

Reference



Journal of Allergy

Volume 12, Issue 3, March 1941, Pages 247-251

Journal of Allergy

Spontaneous allergy (atopy) in the lower animal: Seasonal hay fever (fall type) in a dog

F.W. Wittich M.D.

SPONTANEOUS ALLERGY (ATOPY) IN THE LOWER ANIMAL
SEASONAL HAY FEVER (FALL TYPE) IN A DOG

F. W. WITTICH, M.D.
MINNEAPOLIS, MINN.

BRAY'S¹ observations of cattle and Vaughan's² of dogs are suggestive of allergy in animals. Tuft³ mentions that sneezing and wheezing in dogs may represent symptoms of allergy "which have occurred spontaneously and possibly as the result of hereditary influence," but states "although these findings are suggestive, no definite proof of the existence of spontaneously occurring allergic manifestations in the lower animal has as yet been obtained."

This is an illustrated report of a female dog that has manifested typical hay fever symptoms for the past six years. These symptoms invariably correspond to the clinical appearance and disappearance of typical fall type of hay fever of patients in Minnesota. Her symptoms disappear promptly when she is removed to a relatively pollen-free area and reappear when subjected to weed pollen exposure. The case history and some of the results of skin, nasal, ophthalmic, and passive transfer tests follow.

CASE REPORT

This dog, living in Minneapolis, is a healthy, highly intelligent, nervous, ten-year-old female fox terrier. When she was 4 years old, her owner noticed that coincident with the fall hay fever season she began to have sneezing, tearing with conjunctival injection, nasal blocking, and a watery discharge accompanied by numerous small circumscribed swellings the diameter of a pea about her face and body. The swellings itched intensely as manifested by frequent violent scratching which produced excoriations on her face and body.

At various times during these attacks her fond owner had her under the care of three reputable veterinarians. It was thought that the diet was probably responsible for her condition or that she had parasitic skin lesions. These were excluded. At no time was the dog on any "canned" food and her diet as prescribed was strictly followed.

During the hay fever season she was taken to Duluth, on the shore of Lake Superior, where there is a relatively low pollen count. She became free of symptoms almost immediately. However, when she was allowed to run loose in the suburban lots, she developed mild symptoms. When she was taken back to Minneapolis during the hay fever season, the symptoms invariably returned within twenty-four hours.

For three years her owner has asked me if something could not be done about his "Mitzie's" hay fever.

After noticing in a local daily newspaper, Aug. 12, 1939, a picture of this dog with the caption "She Has Canine Hay Fever," I commenced the observations noted. Since the ragweed hay fever season usually starts August 5 to 11 in Minnesota, the

Colored motion picture shown before the 18th Annual Meeting of the American Association for the Study of Allergy, New York City, June 18, 1940.

247

Atopie bij de hond doorheen de jaren

- 1940: eerste publicatie Wittich
- Decennia lang: cortisone – immunotherapie
- 2004: Calcineurine inhibitor ciclosporine (Atopica)
- 2014: JAK inhibitor oclacitinib (Apoquel)
- 2017: mAb anti-IL-31 lokivetmab (Cytapoint)

Atopie bij de hond doorheen de jaren

- 2010: the International Task Force of Canine AD
- 2015: the International Committee on Allergic Diseases of Animals (icada)

Olivry et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:210
DOI 10.1186/s12917-015-0514-6



CORRESPONDENCE

Open Access



Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA)

Thierry Olivry^{1*}, Douglas J. DeBoer², Claude Favrot³, Hilary A. Jackson⁴, Ralf S. Mueller⁵, Tim Nuttall⁶, Pascal Préludat⁷ and for the International Committee on Allergic Diseases of Animals

Abstract

Background: In 2010, the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis (now International Committee on Allergic Diseases of Animals, ICADA) published the first consensus guidelines for the treatment of atopic dermatitis (AD) in dogs. This is the first 5-year minor update of this document.

Results: The treatment of acute flares of AD should involve the search for, and then elimination of, the cause of the flares, bathing with mild shampoos, and controlling pruritus and skin lesions with interventions that include topical and/or oral glucocorticoids or oclacitinib. For chronic canine AD, the first steps in management are the identification and avoidance of flare factors, as well as ensuring that there is adequate skin and coat hygiene and care; this might include more frequent bathing and possibly increasing essential fatty acid intake. The medications currently most effective in reducing chronic pruritus and skin lesions are topical and oral glucocorticoids, oral ciclosporin, oral oclacitinib, and, where available, injectable recombinant interferons. Allergen-specific immunotherapy and proactive intermittent topical glucocorticoid applications are the only interventions likely to prevent or delay the recurrence of flares of AD.

Conclusions: This first 5-year minor update of the international consensus guidelines for treatment of AD in dogs further establishes that the treatment of this disease is multifaceted, and that interventions should be combined for a proven (or likely) optimal benefit. Importantly, treatment plans are likely to vary between dogs and, for the same dog, between times when the disease is at different stages.

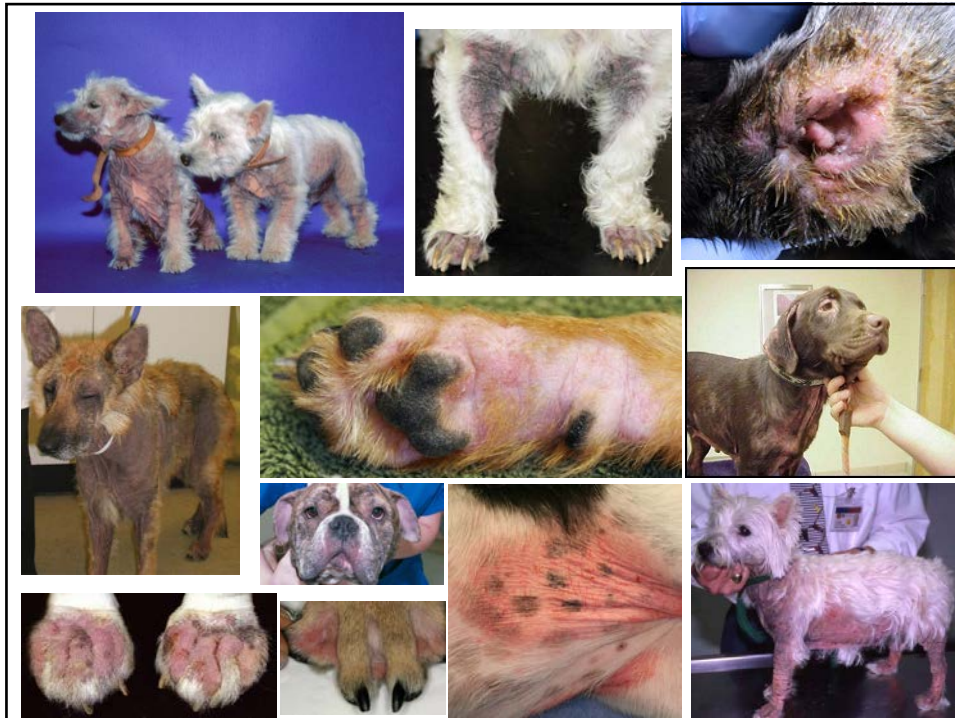
Keywords: Atopic dermatitis, Canine, Dogs, Evidence-based medicine, Guidelines, Treatment

2015: the International Task Force of Canine AD (icada)

- Beide richtlijnen focussen op
 - 1/ behandeling van acute opflakkingen van CAD
 - 2/ behandeling van chronische CAD
 - 3/ strategieën om heropflakkingen te voorkomen
- ⇒GCS en Oclacitinib: acuut en chronische CAD
- ⇒Ciclosporine: chronische CAD

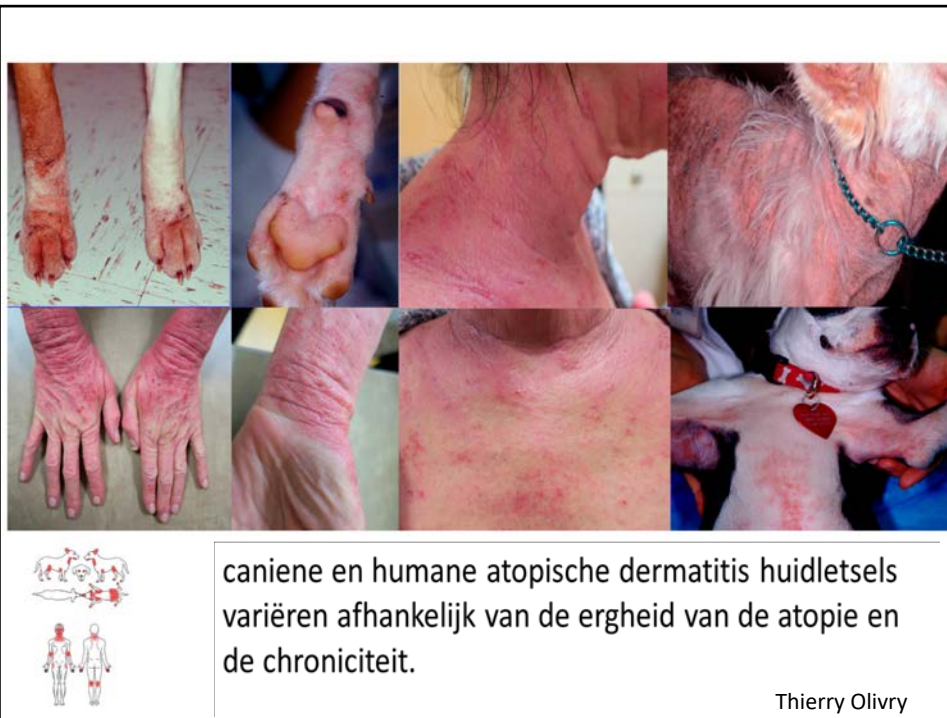
HEDEN

- CAD is eerder een syndroom met verschillende klinische en moleculaire endotypes/fenotypes
- variabiliteit van de klinische presentaties in verschillende rassen
- Honden kunnen op éénzelfde tijdstip EN acute letsels (erythemateuze maculae) EN chronische letsels (lichenificatie en plaques en hyperpigmentatie) hebben op verschillende lichaamsdelen



Atopie in de 21^e eeuw

- 2015 richtlijnen houden geen rekening met heterogeniteit
- NU: plaatsing van huidige farmacologische interventies gebaseerd op hun anti-inflammatoire werking
- NU: “gerichte” therapie <> CAD = complexe immunologische cascade
- Immunologische cascade varieert volgens stage van het letsel, varieert per individu (variatie tussen de rassen)



Atopie in de 21^e eeuw

- NU: “gerichte” therapie <> CAD = complexe immunologische cascade
- => single target medicatie mogelijks niet constant effectief in ALLE patiënten
- <> medicatie met brede target is meestal effectief maar heeft meer neveneffecten, grotere kans op immuunsuppressie

Atopie in de 21^e eeuw

- Breedste actie radius
 - Glucocorticosteroiden
 - Ciclosporine
- Tussenin actie radius
 - Oclacitinib
- Nauwste actie radius
 - Lokivetmab

Atopie in de 21^e eeuw

- Nieuwe strategie voor het behandelen van CAD
 - Fase 1 – REACTIEVE THERAPIE
 - doel = chronische en recente letsels in remissie brengen
 - Fase 2 – PROACTIEVE THERAPIE
 - doel = voorkomen van opflakkingen
- Behandel sneller en langer

Atopie in de 21^e eeuw

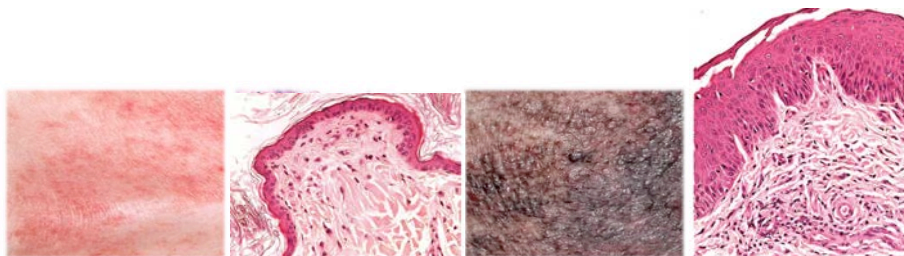
- Nieuwe strategie voor het behandelen van CAD

- Fase 1 – REACTIEVE THERAPIE

- doel = oude en recente letsels in remissie brengen

- Snel werkende, brede actie radius :
glucocortocosteroiden

- Beter orale dan topicale GCS



Thierry Olivry

Phase I: Reactive Therapy = Induction of Remission

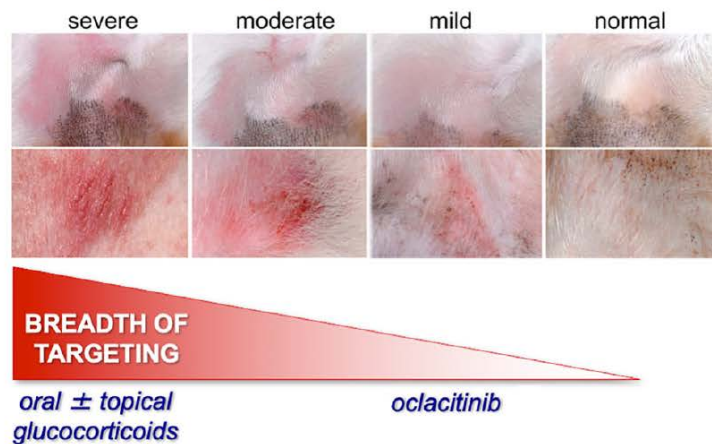


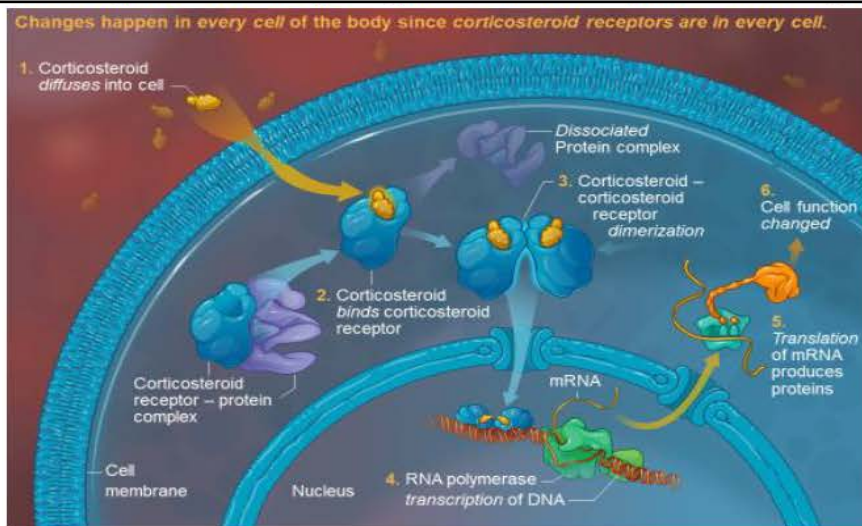
Figure 1. Phase I: reactive therapy = induction of clinical sign remission.

Atopie in de 21^e eeuw

- Breedspectrum anti-allergische medicatie
 - Glucocorticosteroiden
 - Calcineurin inhibitoren: ciclosporine, tacrolimus

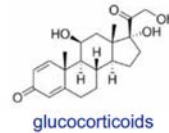
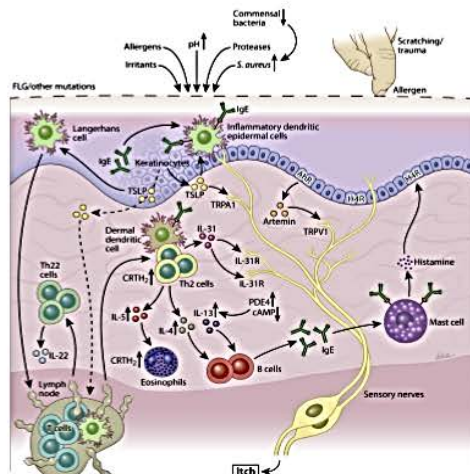
Glucocorticosteroiden: werking in atopische dermatitis

- Remmen van immuun cel activatie
- Remmen van ontstekingsmediatoren
- Activatie van anti-inflammatoire mediators
Regulerende cytokines
- Normalisatie van epidermale proliferatie
- Reductie van dermale fibrose



Figuur 8. Werkingsmechanisme van corticosteroiden. Corticosteroiden diffunderen naar het cytoplasma waar ze binden aan een corticosteroidreceptor. Dit complex kan migreren naar de celkern waar het de transcriptie van verschillende genen kan beïnvloeden (Zoetis, 2018)

Glucocorticosteroiden: werking in atopische dermatitis



Inhibitie van de meeste immuuncellen, mediators en huidveranderingen in zowel acute als chronische atopische dermatitis

Paller, JACI 2017

GLUCOCORTICOIDEN VOOR CANIENE ATOPISCHE DERMATITIS Klinisch voordeel



Voor behandeling

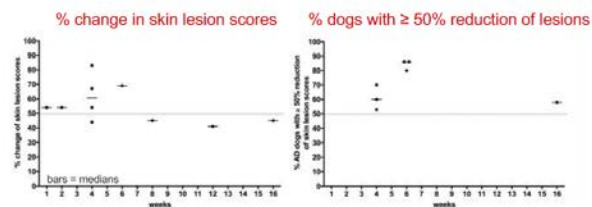


Na 2 maanden prednisolone gebruik

T. Olivry

GLUCOCORTICOIDEN VOOR CANIENE ATOPISCHE DERMATITIS

Klinisch voordeel



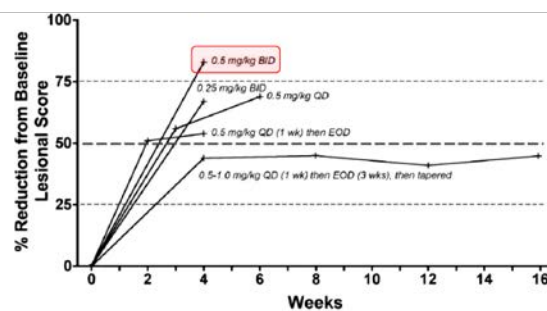
Methylprednisolone 0,5-1,0 mg/kg/dag met variabele afbouw

Sterk en snel anti inflammatoir effect van orale glucocorticosteroiden

T. Olivry

GLUCOCORTICOIDEN VOOR CANIENE ATOPISCHE DERMATITIS

Optimale dosis en behandelingsduur



T. Olivry

Hogere dosis en langer behandelen voor afbouwen ?

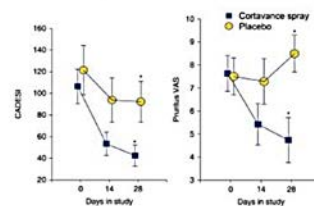
Glucocorticosteroiden behandeling bij atopische dermatitis

- Kortwerkende orale GCS
 - Prednisone
 - Prednisolone
 - Methylprednisolone
- 0,5mg/kg (1-2x/dag) tot gewenst effect (of langer)
- Verlaag de dosis naar die met goede levenskwaliteit en minimale neveneffecten
 - Verminder frequentie van toediening (ADT)
 - Verlaag de dagelijkse dosis EN/OF
 - Glucocorticoid sparende producten (EFA's, PEA ?)

Canine atopische dermatitis reactieve topische GCS therapie

RCT, 28 honden met CAD
HCA of placebo 1x/dag 4wkn

Frequentie van toediening daalt indien verbetering



- 47% jeukreductie >50%
- 73% letselreductie >50%



Nuttall, Vet Derm 2009

Caniene atopische dermatitis proactieve topicale GCS therapie

RCT, 41 honden met CAD

HCA 1x/dag tot controle, erna in WE

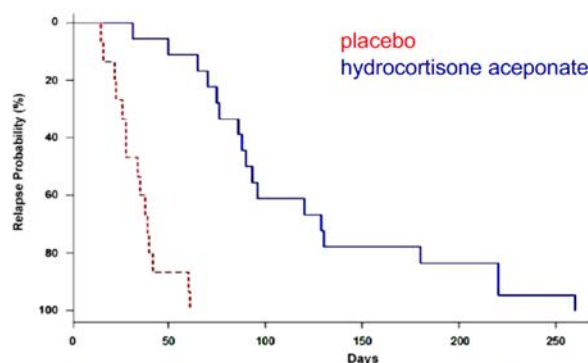
HCA of placebo op lesionale huid

Tijd voor herval

- Placebo: 33dgn
- HCA: 115dgn

Lourenco-Martins, Vet Derm 2016

Caniene atopische dermatitis proactieve topicale GCS therapie

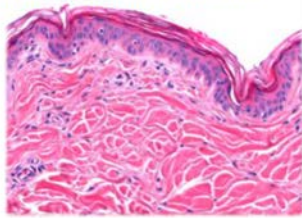


Langere tijd tot opflakkering met proactief topicaal GCS

(Lourenco-Martins, Vet Dermatol 2016)



GLUCOCORTICOSTEROIDEN VOOR CAD oraal of topicaal?



Niet-lesionale huid vertoont inflammatie!

- dysbiose
- huidbarriere defecten
- epidermale hyperplasie
- Langerhans cel hyperplasie
- dermale inflammatie

Reactieve therapie = inductie van remissie

ORAAL >>> TOPIKAAL

Proactieve therapie = preventie van opflakking

TOPIKAAL > ORAAL

Atopie in de 21^e eeuw

- Nieuwe strategie voor het behandelen van CAD

- Fase 1 – REACTIEVE THERAPIE

doel = oude en recente letsels in remissie brengen

Snel werkende, brede actie radius :
glucocorticosteroiden

Beter orale dan topicale GCS

Erna Oclacitinib

Atopie in de 21^e eeuw

- Nieuwe strategie voor het behandelen van CAD
 - Fase 1 – REACTIEVE THERAPIE
doel = oude en recente letsels in remissie brengen
 - Fase 2 – PROACTIEVE THERAPIE
doel = voorkomen van opflakkingen
- Behandel sneller en langer

Atopie in de 21^e eeuw

- Nieuwe strategie voor het behandelen van CAD
 - Fase 2 – PROACTIEVE THERAPIE
doel = voorkomen van opflakkingen

Phase II: Proactive Therapy = Prevention of Recurrences

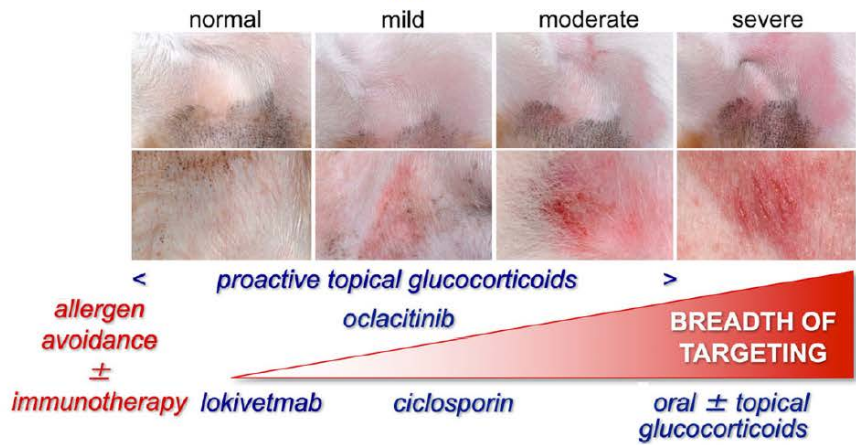
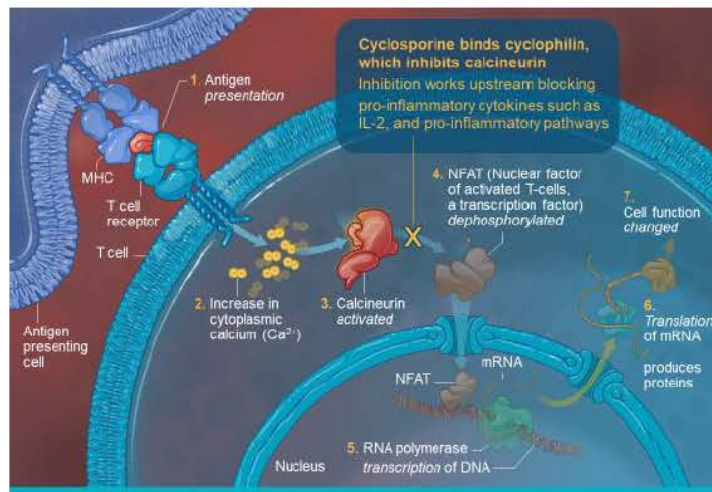


Figure 2. Phase II: proactive therapy = prevention of clinical sign recurrence.

Atopie in de 21^e eeuw

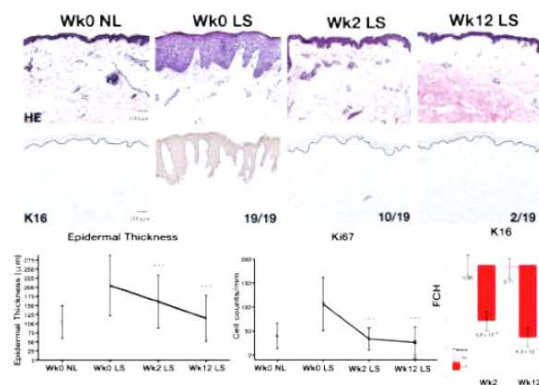
- Breedspectrum anti-allergische medicatie
 - Glucocorticosteroiden
 - Calcineurin inhibitoren: ciclosporine, tacrolimus



Figuur 9. Werkingsmechanisme van ciclosporine. Ciclosporine inhibeert ciclofilline, een eiwit dat onder normale omstandigheden een transcriptiefactor (NFAT) zal activeren na antigenpresentatie aan de T-cel (Zoetis, 2018)

Ciclosporine werking in atopische dermatitis

Ciclosporine therapie 5mg/kg 12 weken bij 19 humane AD patiënten

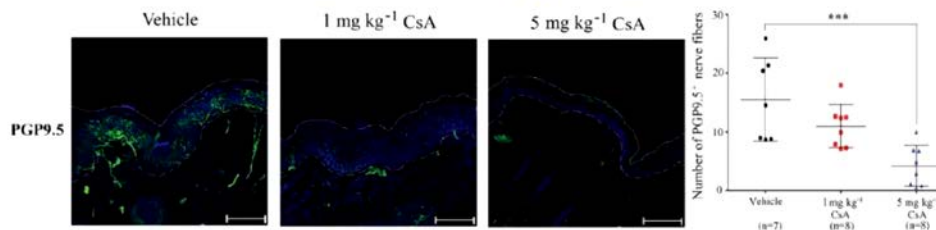


VERMINDERDE EPIDERMAL Dikte EN PROLIFERATIE

(Khatti, J Allergy Clin Immunol 2014)

Ciclosporine werking in atopische dermatitis

epicutaneous house dust mite ointment mouse model
treated with cyclosporine at 1 or 5 mg/kg once daily for 12 weeks



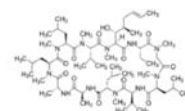
Reductie van intra-epidermale zenuwen

Thierry Olivry

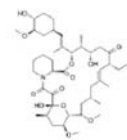
(Ko, Acta Dermato-Venereol 2016)

Ciclosporine werking in atopische dermatitis

- Remmen van immuun cel activatie
- Inhibitie van inflammatoire mediatoren
- Normalisatie van de epidermale proliferatie
- Verminderd aantal zenuw vezels



cyclosporin A
cyclosporine
ciclosporin



tacrolimus

STERKE GELIJKENISSEN MET WERKING VAN GLUCOCORTICOSTEROIDEN

Inhibitie van de meeste immuuncellen, mediators en
huidveranderingen in acute en chronische atopische dermatitis

Ciclosporine werking : klinische voordelen

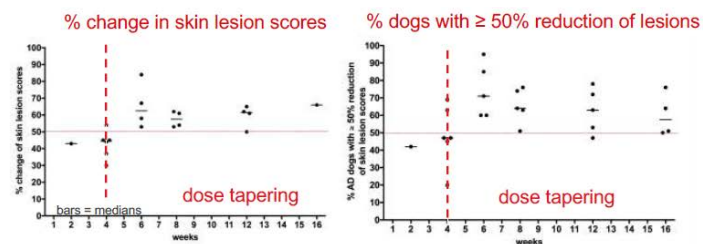


VOOR



NA 3 MAANDEN CICLOSPORINE THERAPIE

Ciclosporine voor caniene AD Effect op huidletsels



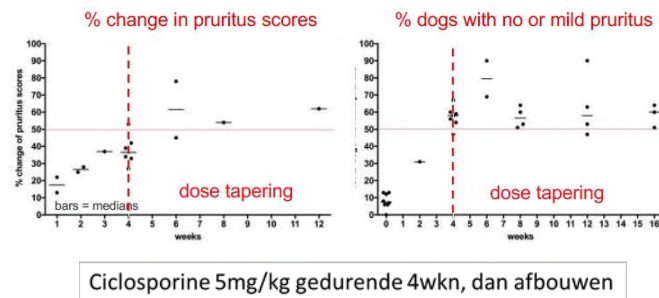
Ciclosporine 5mg/kg gedurende 4wkn, dan afbouwen

Krachtig maar traag anti-inflammatoir effect van orale ciclosporine

Thierry Olivry

Ciclosporine voor caniene AD

Effect op jeuk

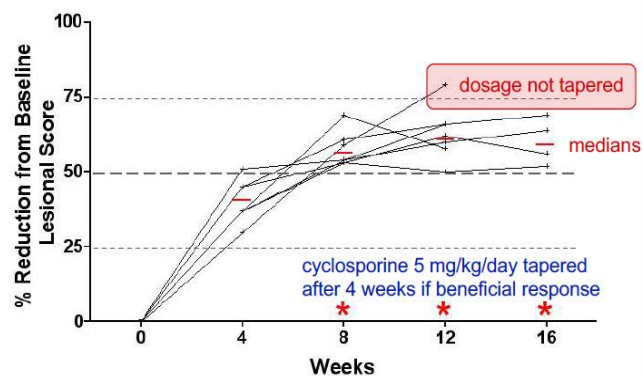


Krachtig maar traag jeukwerend effect van orale ciclosporine

Thierry Olivry

Ciclosporine voor caniene atopische dermatitis

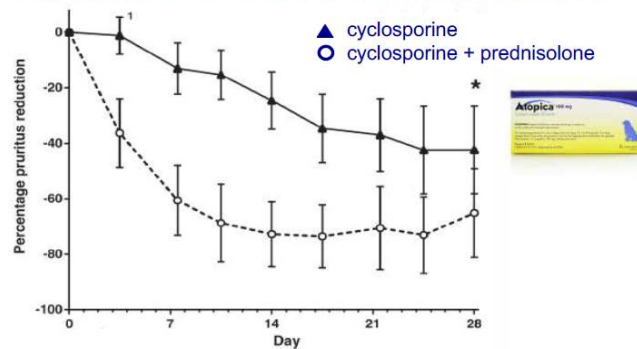
Optimale dosis en duur van therapie



Thierry Olivry

Trager afbouwen ???

Ciclosporine therapie gecombineerd met prednisolone in opstart fase



Combinatie prednisolone + ciclosporine geeft snellere jeukreductie

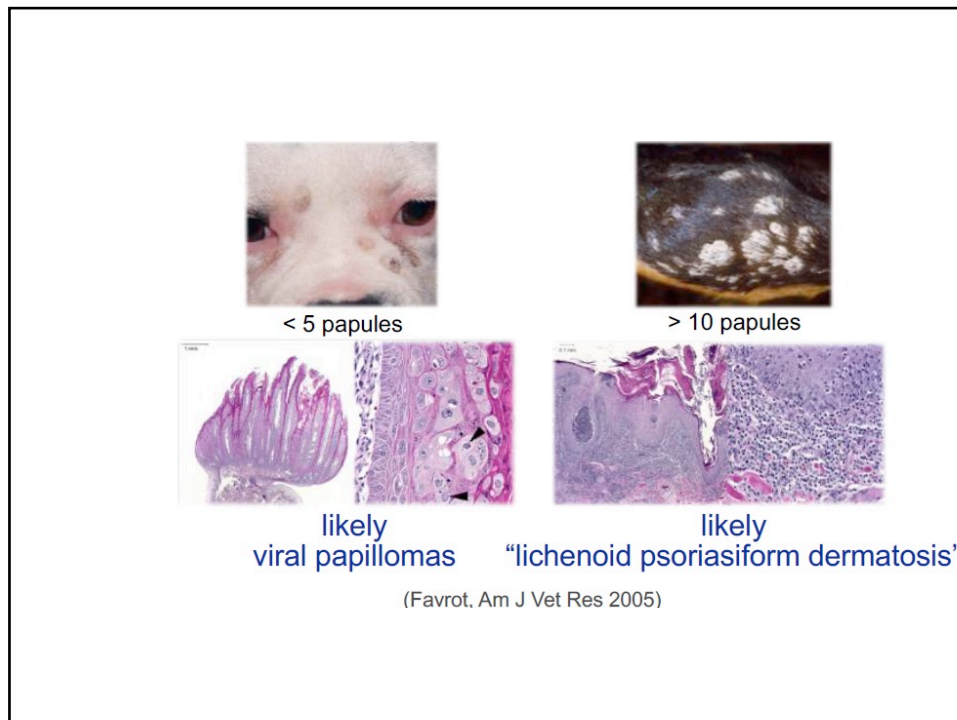
Dip, BMC Vet Res, 2013

Neveneffecten van ciclosporine

672 honden, tussen 2 weken tot 6 maanden ciclosporine therapie

- Onderbreken van therapie tgv neveneffect : 5%
- Braken : 25%
- Diarree : 15%
- Verminderde eetlust, anorexie : 3%
- Urineweg infectie : 2%
- Gingivale hyperplasie : 1%
- Ontwikkeling van huid nodules : 2%

Steffan, Vet Derm, 2006



Ciclosporine voor caniene atopische dermatitis

Risico op immuun suppressie



CICLOSPORINE ONDERDRUKT DE T-CEL FUNCTIE EN KAN LEIDEN TOT
INFECTIES GEASSOCIEERD MET IMMUNODEFICIENTIE

SPONTANE REMISSIE MOGELIJK BIJ STOPZETTEN
CICLOSPORINE THERAPIE

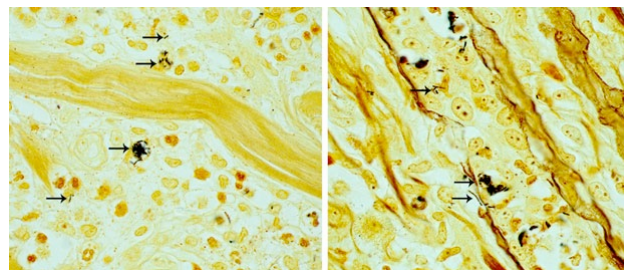
Clinical and histopathological features of *Burkholderia cepacia* complex dermatitis in dogs: a series of four cases

Christine L. Cain*, Stephen D. Colet, Charles W. Bradley II†, Michael S. Canfield‡ and Elizabeth A. Mauldin†



Figure 1. Clinical features of *Burkholderia cepacia* complex cutaneous infection in the dog.

(a) Large area of coalescing ulcers with draining tracts and haemorrhagic exudate over the dorsum and lateral flank and smaller ulcer over the caudal dorsum of Dog 1. The edges of the lesions have been inked, crusts have been removed and the haircoat has been clipped. (b) Focal haemorrhagic crust overlying an ulcer on the dorsum of Dog 1 (photograph taken prior to clipping of haircoat). (c) Multifocal haemorrhagic crusts and ulcers over the dorsum of Dog 2. (d) Close-up of haemorrhagic crusts overlying crateriform ulcers on the dorsal trunk of Dog 2.

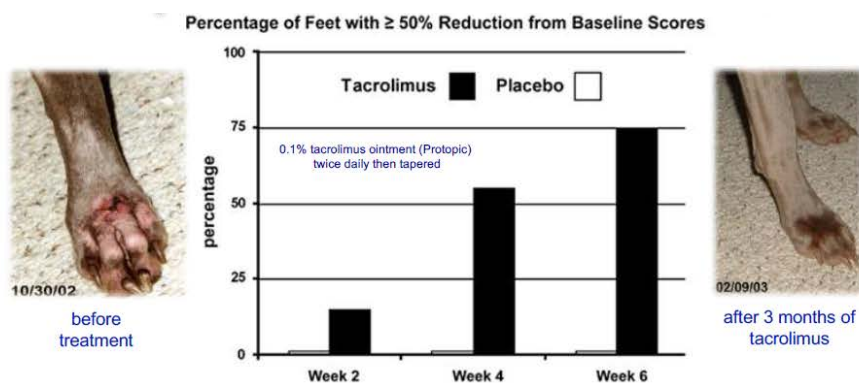


Results – Three different breeds and one mixed breed dog were represented. Two dogs were receiving ciclosporin and one was receiving oclacitinib. One dog had no evidence of immunosuppression. One dog was bathed two days prior to onset of skin lesions. Three dogs presented with dorsally orientated ulcers, crusts and draining tracts; one dog had infection localized to a surgical site. The main histological feature from skin biopsies was severe neutrophilic folliculitis and furunculosis with marked neutrophilic to pyogranulomatous dermatitis. Intracellular Gram-negative and Warthin–Starry positive rods were present in three of four cases. Three dogs were successfully treated with systemic fluoroquinolones or trimethoprim sulfamethoxazole. The Bcc isolate in one dog was resistant to all tested systemic antimicrobials. This dog developed septicaemia and was euthanized.

Ciclosporine voor caniene atopische dermatitis

1. Gebruik gemodificeerde (micro emulsie) ciclosporine
2. Start aan 5mg/kg tot gewenst effect
3. Hybride therapie met oclacitinib of prednisolone in de eerste 4 weken
4. Reduceer de dosis tot goede levenskwaliteit met minimale neveneffecten (adt, dosis reductie)

Caniene atopische dermatitis Topikaal Tacrolimus gebruik



reduction of AD skin lesions with topical tacrolimus

(Bensignor, Vet Dermatol 2005)

Phase II: Proactive Therapy = Prevention of Recurrences

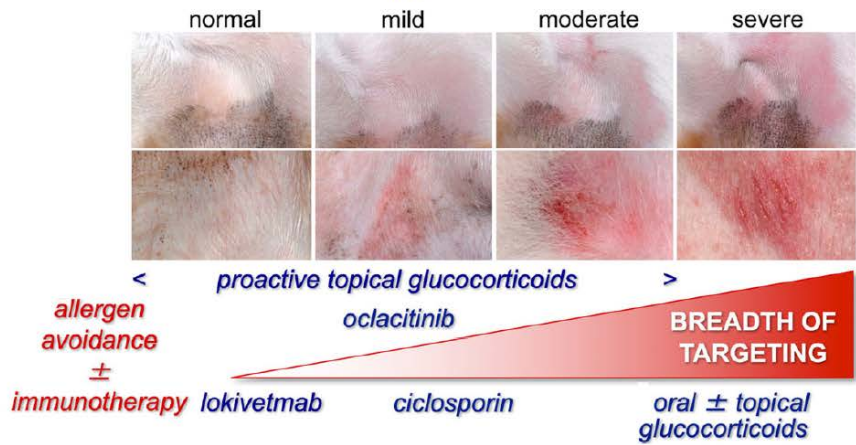
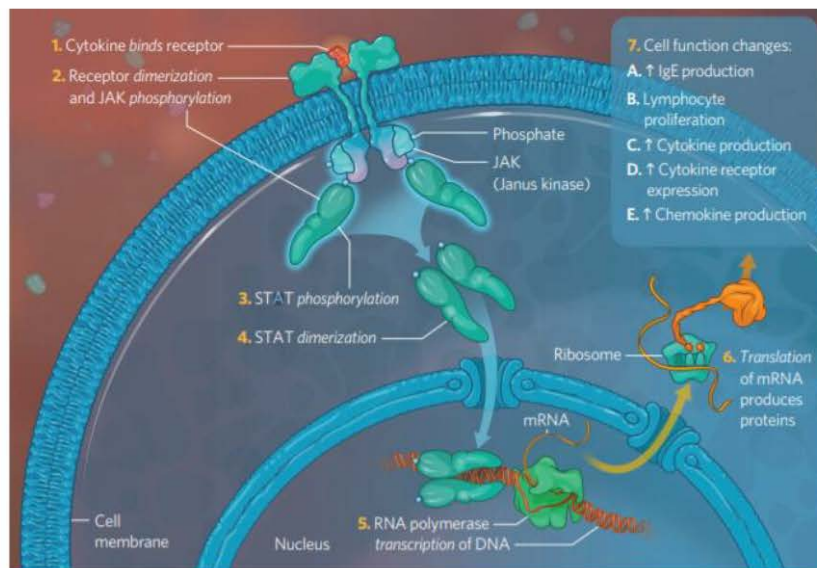


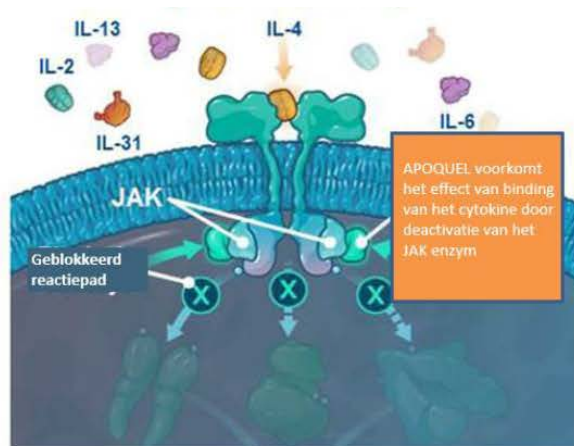
Figure 2. Phase II: proactive therapy = prevention of clinical sign recurrence.

Atopie in de 21^e eeuw

- Semi-breedspectrum anti-allergische medicatie
 - JAK- inhibitors: Oclacitinib
- Specifieke anti-allergische medicatie
 - Monoclonale antistoffen: Lokivetmab (IL-31)

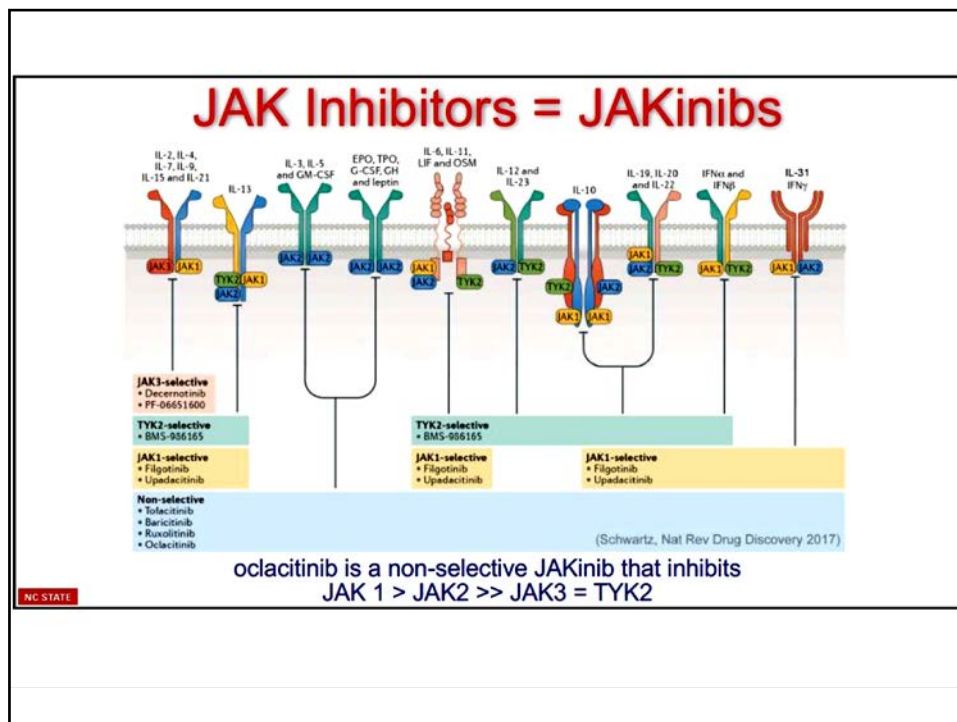


Figuur 3. Voorstelling van het JAK-STAT-mechanisme. Na binding van een cytokine op de receptor ontstaat een dimerisatie. Het januskinase-enzym wordt geactiveerd en leidt tot fosforylatie van het STAT-eiwit. Hierdoor kunnen 2 STAT-eiwitten fusioneren wat leidt tot migratie naar de celkern, waar ze de transcriptie van specifieke genen coderend voor pro-inflammatoire cytokines zullen activeren (Harrison, 2012; Zoetis, 2018).



Figuur 10. Effect van oclacitinib. Het JAK-STAT -mechanisme wordt geblokkeerd waardoor de cytokines hun effect op de cel niet kunnen uitoefenen. (Zoetis, 2018)

Inhibitie van de meeste, maar niet alle pro allergische cytokines



Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis Klinisch gebruik



VOOR

NA 3 WEKEN OCLACITINIB

SNELLE REDUCTIE VAN HUIDLETSELS BIJ CANIENE AD

Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis

Klinisch gebruik (lange termijn)



VOOR



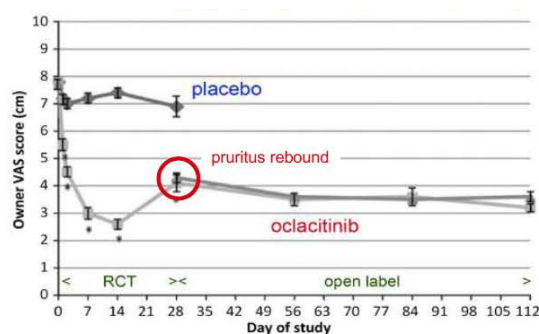
NA 4 MAANDEN OCLACITINIB

KRACHTIG THERAPEUTISCH EFFECT IN LANGE TERMIJN BEHANDELING VAN
ATOPISCHE DERMATITIS

Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis

Klinisch gebruik (lange termijn)

299 honden met matige tot erge chronische niet seizoensgebonden CAD
Oclacitinib 0,4-0,6mg/kg/dag of placebo 2x/dag 14dgn dan 1x/dag



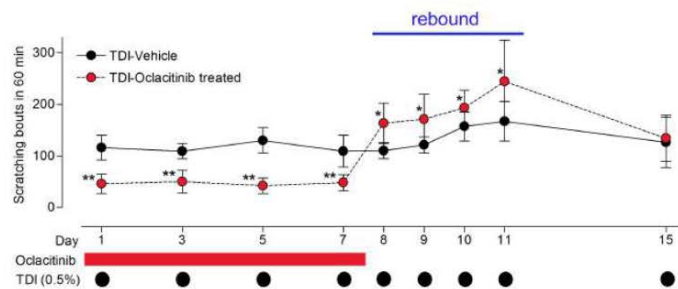
Snelle jeukreductie in honden met atopische dermatitis

Thierry Olivry

(Cosgrove, Vet Dermatol 2013)

Post-oclacitinib rebound effect

Th2-dominant allergische contact dermatitis model in de muis
ORALE OCLACITINIB of VEHICEL

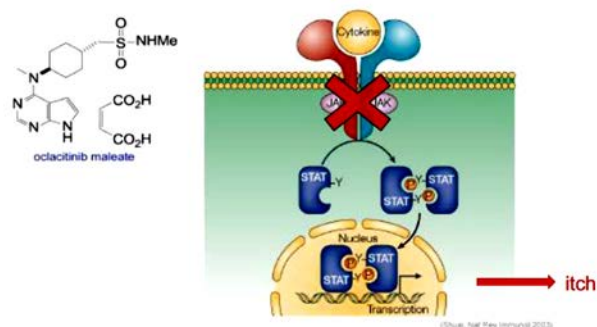


Rebound effect na stopzetten van oclacitinib toediening

Thierry Olivry

(Fukuyama, Eur J Pharmacol 2017)

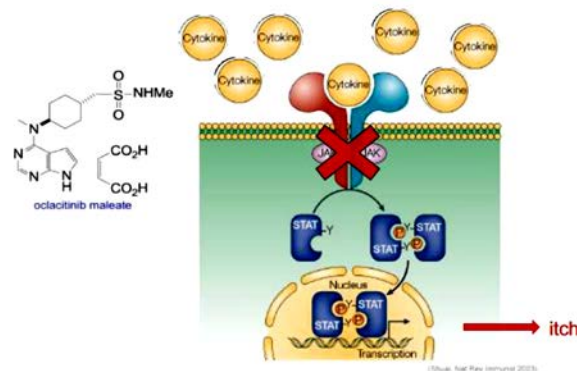
Post-oclacitinib rebound effect



Oclacitinib blokkeert receptor gemedieerde jeuksignalen

Thierry Olivry

Post-oclacitinib rebound effect



Cytokines blijven accumuleren in de huid bij de opstartfase van oclacitinib therapie

—Thierry Olivry

Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis

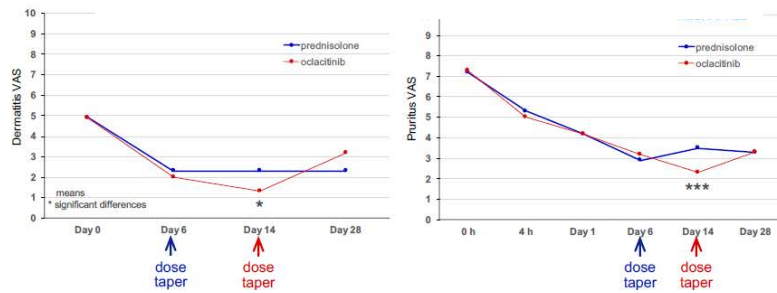
1. Snel jeukwerend effect gelijkaardig aan prednisolone
 2. Sneller jeukwerend effect dan ciclosporine
 3. Effect op huidletsels gelijklopend met prednisolone en ciclosporine
 4. Start met 0,4-0,6mg/kg 2x/dag 14dgn dan 1x/dag
- Prednisolone toevoegen om rebound effect te vermijden??

Oclacitinib versus prednisolone

123 honden met jeukende vermoedelijk allergische dermatitis

OCLACITINIB 0,4-0,6 MG/KG 2x/dag 14dgn dan 1x/dag

PREDNISOLONE 0,5-1,0 mg/kg dagelijks 6dgn dan om de dag



Gelijkwaardig anti-allergisch effect van prednisolone en oclacitinib

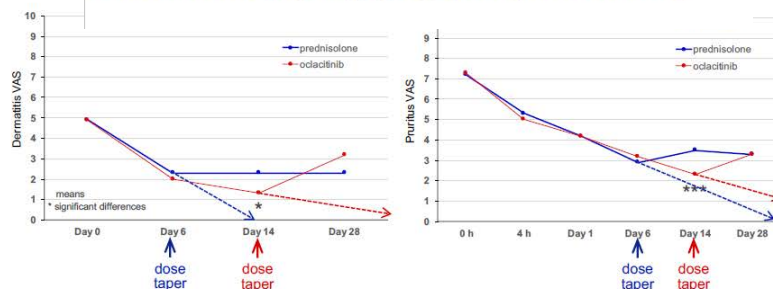
(Gadeyne, Vet Dermatol 2014)

Oclacitinib versus prednisolone

123 honden met jeukende vermoedelijk allergische dermatitis

OCLACITINIB 0,4-0,6 MG/KG 2x/dag 14dgn dan 1x/dag

PREDNISOLONE 0,5-1,0 mg/kg dagelijks 6dgn dan om de dag



WAT ALS JE MINDER SNEL AFBOUWT ???

(Gadeyne, Vet Dermatol 2014)

Thierry Olivry

Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2016; 27: 22-e7

DOI: 10.1111/vde.12278

Repeated oral dose tolerance in dogs treated concomitantly with ciclosporin and oclacitinib for three weeks

Alessandro Panteri*, Günther Strehlau†, Rainer Helbig‡, Christine Prost* and Kelly Doucette‡

*Elanco Centre de Recherche Santé Animale (CRA), 20 route de la petite glâne, CH 1566 St Aubin, Switzerland

†Elanco Animal Health, Schwarzwaldallee 215, CH 4058 Basel, Switzerland

‡Elanco Animal Health, 2500 Innovation way, Greenfield, IN 46140, USA

Combinatie ciclosporine en oclacitinib gedurende 3 weken is veilig

NC STATE

Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis

NEVENEFFECTEN

	BRAKEN	DIARREE	ANOREXIE	LETHARGIE
Cosgrove	9,2%	6,0%	3,2%	2,8%
Gadeyne	3,3%	1,6%	////	1,6%
Little	14%	3,5%	0,9%	6,1%

Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis

247 honden met atopische dermatitis
Oclacitinib 0,4-0,6mg/kg 2x/dag 14dgn dan 1x/dag
Gemiddelde follow up 401 dgn

Urinaire infecties	11%
Braken	10%
Diarree	6%
Otitis	9%
Pyodermie	9%

Cosgrove Vet Derm, 2015

Oclacitinib voor caniene atopische dermatitis



infestations
Demodex



infections
papillomavirus



neoplasias
histiocytomas

OCLACITINIB ONDERDRUKT DE T-CEL FUNCTIE EN KAN LEIDEN TOT
INFECTIES GEASSOCIEERD MET IMMUNODEFICIENTIE

NC STATE

SPONTANE REMISSIE MOGELIJK BIJ STOPZETTEN
OCLACITINIB THERAPIE



Poedel 16 kg

Neemt Apoquel 16mg 2x/dag
gedurende 3 maanden

Likt nu heel erg thv linker
voorpoot

????

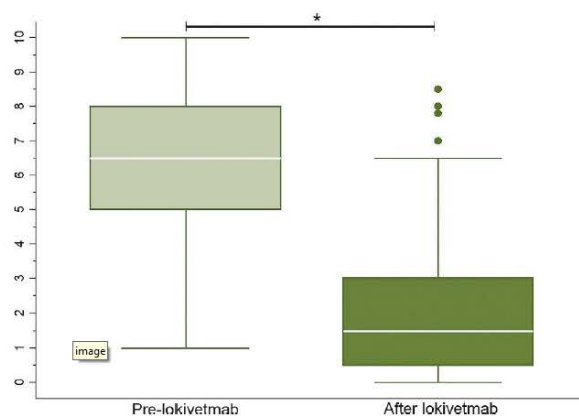
Atopie in de 21^e eeuw

- Semi-breedspectrum anti-allergische medicatie
 - JAK- inhibitors: Oclacitinib
- Specifieke anti-allergische medicatie
 - Monoclonale antistoffen: Lokivetmab (IL-31)



Figuur 12. Doordat lokivetmab leidt tot neutralisatie van het IL-31 kan dit niet meer binden aan de receptor waardoor het effect ervan geblokkeerd wordt. (Zoetis, 2018)

Lokivetmab voor caniene atopische dermatitis

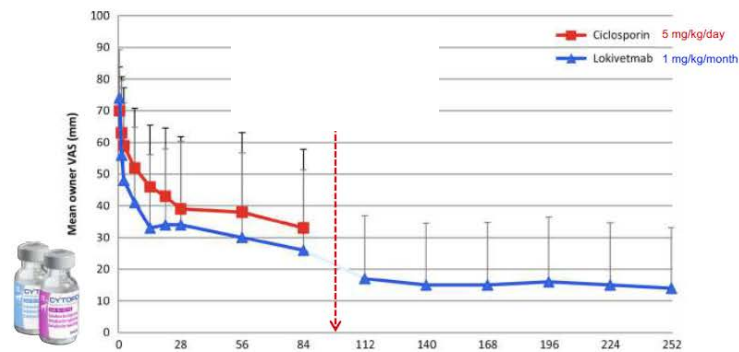


Figuur 13: Pruritus Visual Analogic Scale (pVas) van honden met CAD voor de therapie met lokivetmab (links) en na een eerste dosis van lokivetmab (1.8-3.7mg/kg) (rechts) Uit: Souza et al., 2018

Snel jeukwerend effect van Lokivetmab

Lokivetmab voor caniene atopische dermatitis

274 honden met CAD, Lokivetmab of Ciclosporine therapie



Sneller en krachtiger jeukwerend effect van Lokivetmab tgo Ciclosporine

Thierry Olivry

(Moyaert, Vet Dermatol 2017)

Lokivetmab voor caniene atopische dermatitis

neveneffecten	Lokivetmab	Placebo
Otitis externa	13%	12%
Dermatitis	9,9%	13,3%
Pyodermie	9,3%	12%
Erytheem	8%	4,8%
Braken	7,4%	10,8%
Anorexie	6,2%	4,8%
Lethargie	5,6%	6%
Jeuk	4,9%	19,3%
Diarree	3,7%	4,8%
Alopecie	2,5%	7,2%
Vlooiën	2,5%	2,4%

GELIJKAARDIGE “NEVENEFFECTEN” PLACEBO - LOKIVETMAB

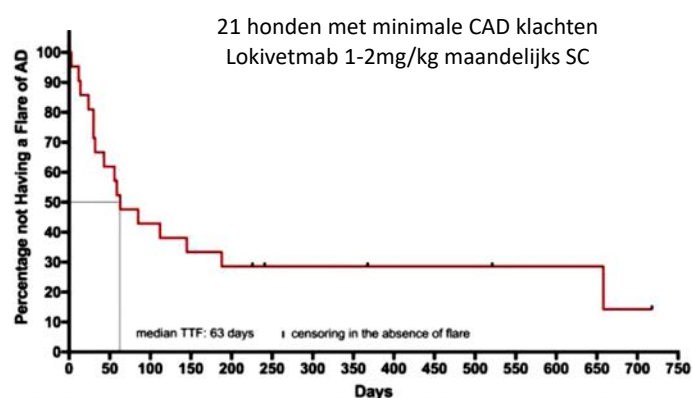
Michels, Vet Derm 2016

Lokivetmab voor caniene atopische dermatitis

1. Snel jeukwerend effect, sneller dan Ciclosporine
2. Gelijkwaardig effect op huidletsels dan Ciclosporine
3. Meer jeukwerend effect dan letsel reducerend effect
4. Start met 1mg/kg per maand en dan op effect?
5. Veiligste anti-allergische medicatie

IS ER EEN ANDERE MANIER OM LOKIVETMAB TE GEBRUIKEN?

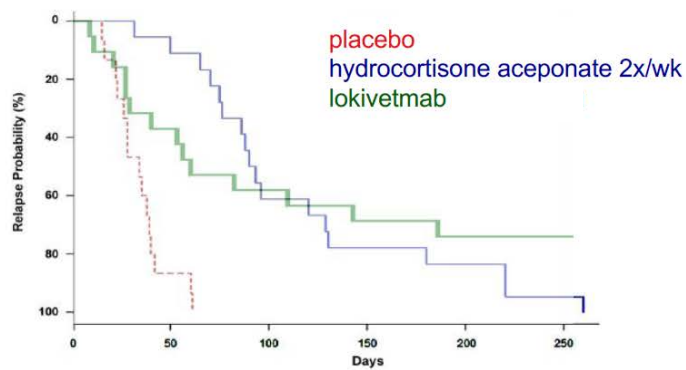
Proactieve Lokivetmab therapie



CAD opflakking met nood aan medicatie in ½ binnen 2 mnd
Lange termijn controle bij < 1/3 van de honden

Tamamoto, Jan 2019, Vet Derm

Proactieve Lokivetmab therapie



LOKIVETMAB KAN OPFLAKKERINGEN VERTRAGEN BIJ HONDEN

Thierry Olivry

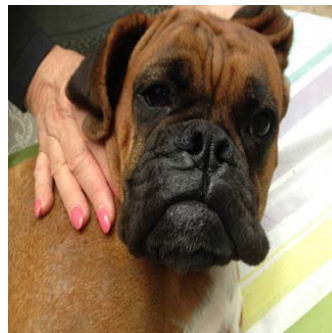
CASE Luna

Boxer, VK, °2014, LG 30kg

Geadopteerd op 1jr – toen reeds jeuk

Jeukprofiel

- Constante jeuk
- Wisselend in intensiteit (winter>zomer)
- Jeukscore 9/10
- Poten, oren, oksels, liezen
- Steroïdresponsief
- Strikte vlocontrole
- Immunotherapie net opgestart



CASE Luna

- Dagelijks prednisolone nodig
OF
- Apoquel 16mg 2x/dag
=> comfortabel



CASE Luna

Apoquel 2x/dag => comfortabele jeuk, ontwikkeling
huidnodules



CASE Luna

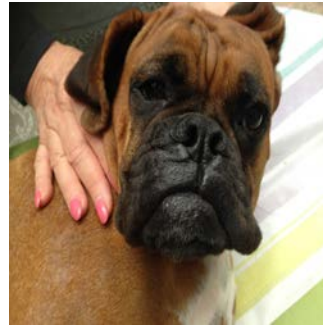
Afbouwen Apoquel noodzakelijk

Apoquel 16mg ½ tabl 2x/dag *

Prednisolone 10mg elke dag

⇒ Jeuk onaanvaardbaar hoog

+ Heeft NSAID's nodig vanwege orthopedisch probleem



Cytopoint injectie 30mg



Atopie in de 21^e eeuw

- Nieuwe strategie voor het behandelen van CAD
 - Fase 1 – REACTIEVE THERAPIE
 - doel = chronische en recente letsels in remissie brengen
 - Fase 2 – PROACTIEVE THERAPIE
 - doel = voorkomen van opflakkingen
 - Behandel sneller en langer

CONCEPT VOOR ATOPISCHE DERMATITIS BEHANDELING

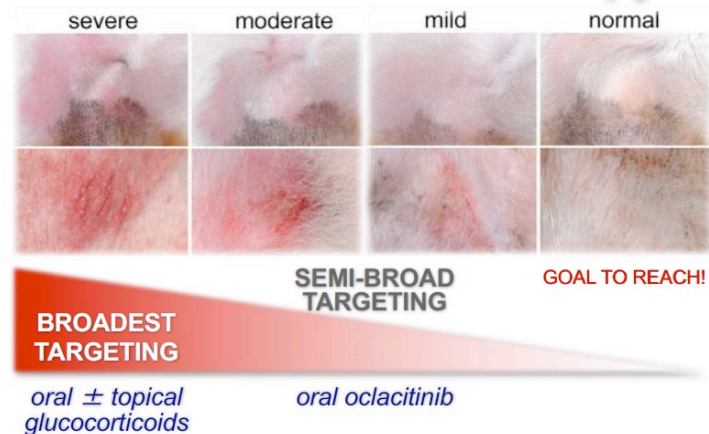
Phase I: Reactive Therapy



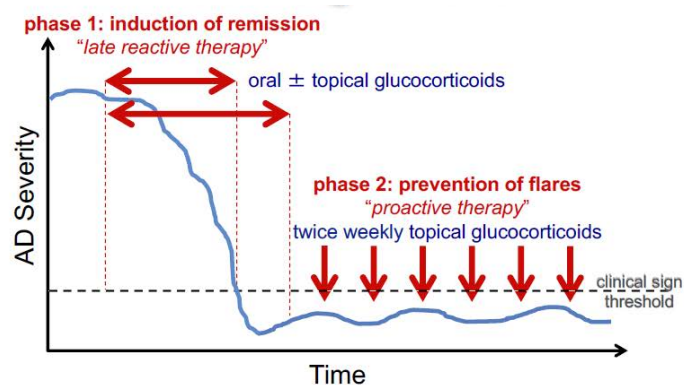
= inductie van remissie

CONCEPT VOOR ATOPISCHE DERMATITIS BEHANDELING

Phase I: Reactive Therapy

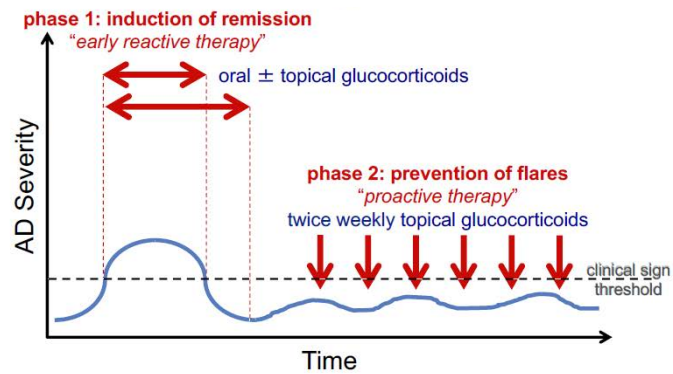


CANIENE ATOPISCHE DERMATITIS BIJ ACTIEVE HUIDLETSELS VAN ATOPISCHE DERMATITIS



Thierry Olivry

CANIENE ATOPISCHE DERMATITIS BIJ “OPFLAKKERING” VAN ATOPISCHE DERMATITIS



Thierry Olivry

CONCEPT VOOR ATOPISCHE DERMATITIS BEHANDELING

Phase II: Proactive Therapy

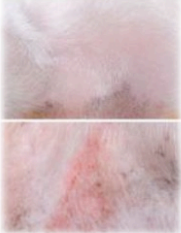
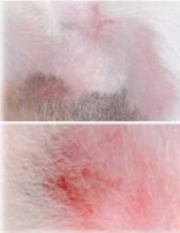
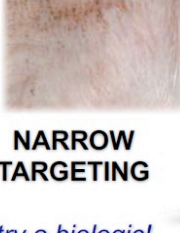
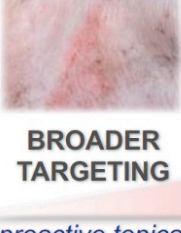


= verhinderen van opflakkeringen

Thierry Olivry

CONCEPT VOOR ATOPISCHE DERMATITIS BEHANDELING

Phase II: Proactive Therapy

normal	mild	moderate	severe
			
			
NARROW TARGETING	BROADER TARGETING	BROADEST TARGETING	
<i>consider avoidance ± AIT</i>	<i>try a biologic!</i>	<i>proactive topical glucocorticoid or oclacitinib or cyclosporine</i>	<i>add/switch to oral ± topical glucocorticoids</i>

Gerichte therapie voor atopische dermatitis

⇒ REACTIEVE THERAPIE (= inductie van remissie)

- Breed gerichte medicatie
- Orale +/- topikale glucocorticosteroiden
- Schakel over naar semi-breed gerichte medicatie
Oclacitinib

⇒ PROACTIEVE THERAPIE (= verhinderen van opflakkingen)

- Specifieke of breed gerichte medicatie
- Topicale glucocorticosteroiden : 2 opeenvolgende dgn
- Lokivetmab, Oclacitinib, Ciclosporine

Gerichte therapie voor atopische
dermatitis

**BIJ OPFLAKKERING VAN ALLERGIE,
RESET MET
GLUCOCORTICOSTEROIDEN**

HOE GAAN JULLIE HET NU
AANPAKKEN ???

