

De therapeutische opties voor caniene atopische dermatitis: 2010 versus 2015

Therapeutic options for canine atopic dermatitis: 2010 versus 2015

C. Houtsaegeer, S. Vandenabeele, D. Paepe

Vakgroep Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

S. Vandenabeele@UGent.be

SAMENVATTING

Alhoewel caniene atopische dermatitis (CAD) de meest voorkomende huidaandoening bij de hond is, is de therapeutische aanpak niet voor de hand liggend. Sinds enkele jaren is er een stijgend inzicht in de pathogenese, wat tot een aangepaste aanpak van CAD en het ontwikkelen van nieuwe therapeutische opties heeft geleid. In de voorliggende studie werden 28 patiënten met CAD in 2010 en 34 patiënten met CAD in 2015 met elkaar vergeleken om de effecten van deze recente adviezen en de komst van een nieuw product in 2014, i.e. Apoquel® (Oclacitinib, Zoetis USA) te evalueren. Bij de patiënten aangeboden in 2015 werd frequent gekozen voor oclacitinib als hoofdbehandeling, maar ook andere alternatieven voor corticosteroiden genoten de voorkeur. In dat zelfde jaar werd er bij beduidend meer patiënten een betere jeukreductie bekomen en ook het voorkomen van bacteriële infecties na therapie daalde. Het onder controle krijgen van gistinfecties bleef echter een uitdaging.

ABSTRACT

Canine atopic dermatitis (CAD) is the most common skin disease in dogs, yet the therapeutic approach can be challenging. In recent years, more and more insight has been gained into pathogenesis, which has led to a changed approach to CAD and to the development of new therapeutic options. During this study, 28 patients with CAD in 2010 and 34 patients with CAD in 2015 were compared, to assess the effects of recent recommendations and to evaluate the arrival of a new product in 2014, i.e. Apoquel® (Oclacitinib, Zoetis, USA). Oclacitinib was frequently chosen as the main treatment in 2015, but other alternatives to corticosteroids were also preferred. In 2015, more patients showed a better itch reduction and the occurrence of bacterial infections after therapy decreased more than in 2010. However, reducing the frequency of yeast infections remained a challenge.

INLEIDING

Caniene atopische dermatitis (CAD) is een genetisch gepredisponeerde inflammatoire allergische huidaandoening met een typisch klinisch beeld, geassocieerd met IgE-antistoffen die meestal gericht zijn tegen omgevingsallergenen (Halliwell, 2006). Recent wordt er verondersteld dat ook voedselallergenen een uitlokkende factor kunnen vormen voor CAD (Pucheu-Haston et al., 2015). De aandoening wordt gekenmerkt door jeuk en inflammatie ter hoogte van de huid die een gevolg zijn van de vrijstelling van cyto-

kines en vasoactieve mediators na het herhaaldelijk binnendringen van een niet-schadelijk antigeen (allergeen) doorheen de huid. De exacte pathogenese is nog niet volledig opgehelderd maar een defecte huidbarrière, de mastcel, de T-lymfocyt en het cytokine interleukine 31 (IL-31) zouden een centrale rol spelen (Marsella et al., 2011; Marsella et al., 2012; Gonzales et al., 2013; Santoro et al., 2015).

Zowel voor wat betreft de diagnosestelling als de behandeling vormt CAD een uitdaging. Om enige houvast te bieden tijdens de behandeling van CAD wordt er de laatste jaren alsmaar meer belang gehecht

aan het onderscheid tussen acute en chronische therapie, waarbij complicerende factoren, zoals bacteriën en gisten, dienen geëlimineerd te worden alvorens de onderhoudsbehandeling efficiëntie kan uitvoeren. Eenmaal de infectie onder controle is, kan er op lange termijn gestart worden met het toedienen van verschillende symptomatische behandelingen (corticosteroiden, ciclosporine, oclacitinib of lokivetmab) (Olivry et al., 2010; Olivry et al., 2015).

De genoemde geneesmiddelen hebben reeds hun efficiëntie bewezen in voorgaande studies en hebben elk betrekking op een verschillende stap binnenin de pathogenese van CAD. Welke onderdelen er bij de individuele hond moeten aangepakt worden, is tot op heden onvoorspelbaar, waardoor de trial-and-error-strategie onvermijdbaar is. Een andere mogelijkheid, immunotherapie, kan deze pathogenese echter omkeren en via herhaaldelijke blootstelling aan het allergeen de immunologische reactie hierop verminderen (DeBoer, 2017). Daarnaast bestaan er tal van nevenbehandelingen om de efficiëntie van de hoofdbehandeling bij de atopische patiënt te vergroten.

CAD behandelen spreekt aldus niet voor zich. Bij elke hond moet er onderzocht worden welke combinatie van zowel preventieve als symptomatische therapieën leiden tot een comfortabel leven voor de hond, aangezien het tot op heden nog onmogelijk is om de aandoening te genezen. In het voorliggende onderzoek werd nagegaan hoe de behandelingsstrategie evolueerde in de periode 2010 - 2015 op de Faculteit Diergeneeskunde (UGent). Meer bepaald werd onderzocht welk effect de nieuwe inzichten hadden na vijf jaar verder onderzoek naar de behandelingskeuze, het voorkomen van infecties na behandeling en de efficiëntie van de therapieën. Een ander doel van dit onderzoek was een antwoord krijgen op de vraag 'Hoe is de therapie van CAD veranderd sinds het beschikbaar zijn van oclacitinib sinds 2014?'

MATERIAAL EN METHODEN

Om een beeld te krijgen van de gebruikte behandelingen in 2010 en 2015 werd er gewerkt met het kliniekprogramma van de Kliniek Kleine Huisdieren (Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Gent). Via de zoekfunctie werd het jaartal ingegeven samen met de zoekterm 'atopische dermatitis hond'. Op deze manier werden er 28 en 34 patiënten gevonden die gediagnosticeerd werden met atopische dermatitis in 2010 en 2015, respectievelijk. Voor deze patiënten werden alle verslagen tot en met het desbetreffende jaar bekeken. Deze verslagen werden opgemaakt na iedere consultatie en aan de Faculteit Diergeneeskunde ingevuld door laatstejaarsstudenten en nadien nagekeken door de specialist dermatologie (dit ging in beide jaren steeds over dezelfde persoon).

De patiënten aangeboden op de Kliniek Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde waren tweedelijnspatiënten. Deze honden werden reeds aan-

geboden bij een eerstelijnsdierenarts die eventueel al enkele diagnostische en therapeutische maatregelen had genomen om de symptomen te verbeteren. Wat deze maatregelen inhielden en gedurende welke periode de patiënt reeds werd opgevolgd, verschilden sterk van patiënt tot patiënt. Dit veranderde echter niets aan de inhoud van de eerste consultatie op de kliniek. Door middel van een uitgebreide anamnese werd de voorgeschiedenis van de patiënt in kaart gebracht. De reeds uitgevoerde diagnostiek werd herhaald en eventueel aangevuld. De diagnose van atopische dermatitis werd gesteld op basis van de aanwezigheid en het verloop van bepaalde klachten en letsels bij de patiënt (jeuk, erytheem, alopecie, otitis externa, papels en pustels, etc.) aangevuld met verscheidene diagnostische procedures om andere oorzaken van jeuk (ectoparasieten en andere allergische huidaandoeningen) uit te sluiten.

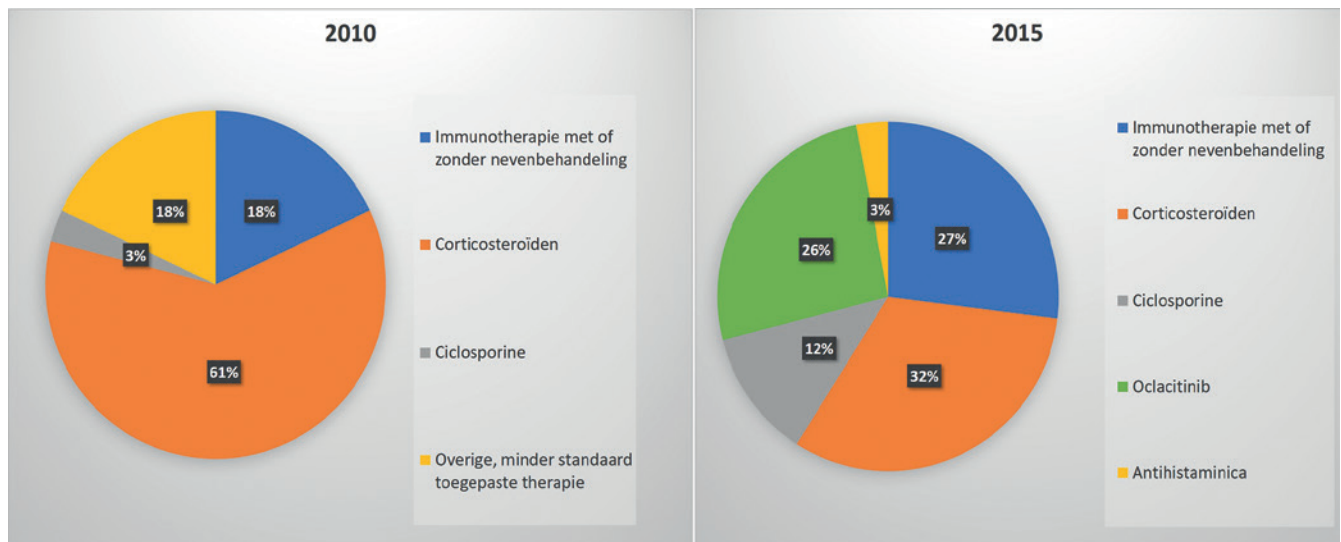
Uit het verslag van de eerste consultatie werden de volgende gegevens gehaald: het signalement, de symptomen en letsels en de diagnose met eventuele specificatie van de secundaire infectie. De initieel ingestelde therapie (zowel symptomatisch als antimicrobieel) werd buiten beschouwing gelaten, aangezien de focus van dit onderzoek lag op de behandeling op lange termijn.

Het controleonderzoek had plaats gemiddeld vier tot zes weken na de eerste consultatie. Naargelang de al dan niet verkregen reductie van de jeuk en secundaire infecties werd een nieuw behandelingsplan opgesteld met als doel de jeuk en secundaire infecties op lange termijn onder controle te houden. Vier tot zes weken na het instellen van de langetermijnbehandeling werd bepaald of en in welke mate dit beoogde doel bereikt werd. Zo werd per patiënt vastgelegd welke behandeling op lange termijn aangehouden zou worden. Het opstarten van andere, minder efficiënte behandelingen gedurende hetzelfde jaar werd niet meegenomen in dit onderzoek. Indien geen enkele behandeling voldoende efficiënt was binnenin het desbetreffende jaar, werd de therapie die alsnog de beste resultaten gaf, in beschouwing genomen.

Er werd genoteerd of de hond een enkelvoudige therapie (één hoofd- of nevenbehandeling) of een combinatietherapie (één hoofdbehandeling en één of meerdere nevenbehandelingen) werd toegediend, met verdere specificatie van de hoofd- en anti-infectieuze nevenbehandeling.

De therapeutische opties werden ingedeeld op basis van de recente richtlijnen (Olivry et al., 2010; Olivry et al., 2015). De meest efficiënte systemische hoofdbehandelingsopties bestonden in 2010 uit corticosteroiden, immunotherapie en ciclosporine. In 2015 werd oclacitinib aan de opties toegevoegd.

De hoofdbehandeling wordt vaak aangevuld met een of meerdere nevenbehandelingen (shampoo, spray, essentiële vetzuren, anti-infectieuze middelen op lange termijn). In dit onderzoek werd wegens de grote variatie hierin enkel het chronisch gebruik van antibiotica en antimycotica per os in beschouwing geno-



Figuur 1. Verhouding van het gebruik van de verschillende soorten hoofdbehandeling in 2010 en 2015 op de Kliniek Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde (UGent).

men. Dit gaat met andere woorden over patiënten die naast de hoofdbehandeling nood hebben aan langdurig systemisch gebruik van anti-infectieuze middelen om de jeuk en infecties onder controle te houden.

Bij de patiënten waarbij een controleverslag aanwezig was na het instellen van de langetermijnbehandeling, werden vervolgens de jeukreductie na therapie en het voorkomen van infecties bepaald. De jeukreductie kon ingeschat worden door de jeukscore die na therapie door de eigenaar werd gegeven en werd ingedeeld in zeer goed (de hond heeft nog amper jeuk

na behandeling), goed (er is een duidelijke reductie in jeuk zichtbaar maar er blijft restjeuk aanwezig na behandeling), onvoldoende (het effect van de ingestelde behandeling is zichtbaar maar leidt tot een onvoldoende comfortabele situatie voor de hond) en slecht (er is geen effect van de ingestelde behandeling zichtbaar). Indien er tijdens het controleonderzoek opnieuw een secundaire infectie werd vastgesteld, werd dit genoteerd.

Alle gegevens werden verwerkt met behulp van Excel (Microsoft Office).

Tabel 1. Samenstelling van de verschillende patiëntengroepen.

	2010		2015	
	Aantal patiënten	Aantal patiënten (%)	Aantal patiënten	Aantal patiënten (%)
Geslacht				
Mannelijk intact	8	28,6	11	32,4
Mannelijk gecastreerd	6	21,4	7	20,6
Vrouwelijk intact	6	21,4	7	20,6
Vrouwelijk gecastreerd	8	28,6	9	26,4
Leeftijd				
Jonger dan 6 maanden	0	0	0	0
6 maanden - 3 jaar	7	25,0	9	26,4
3 jaar - 7 jaar	17	60,7	18	52,9
Ouder dan 7 jaar	4	14,3	7	20,6
Lichaamsgewicht				
1-5kg	1	3,6	0	0
5-15kg	9	32,1	14	41,2
15-25kg	5	17,9	7	20,6
25-35kg	6	21,4	11	32,4
>35kg	7	25,0	2	5,9

Tabel 2. Vergelijking tussen het voorkomen van een (bacteriële en/of gist)infectie voor en na behandeling in 2010 en 2015 met weergave van het reductiepercentage.

	2010			2015		
	Voor behandeling	Na behandeling	Reductie (%)	Voor behandeling	Na behandeling	Reductie (%)
Aantal patiënten met een bacteriële infectie	5	4	20,0%	5	1	80,0%
Aantal patiënten met een gistinfectie	3	0	100,0%	8	5	37,5%
Aantal patiënten met een bacteriële en een gistinfectie	7	2	71,4%	3	0	100,0%
Totaal aantal patiënten met gecompliceerde atopie	15	6	60,0%	16	6	62,5%

RESULTATEN

De samenstelling van de verschillende patiëntengroepen wordt weergegeven in Tabel 1.

Hoofdbehandeling

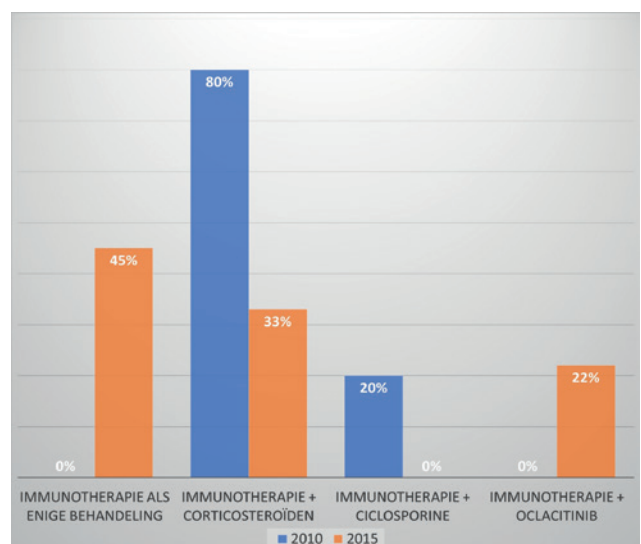
De verdeling van de verschillende behandelingsopties in 2010 en 2015 wordt weergegeven in Figuur 1. De groep ‘overige’ bestaat uit honden waarbij een minder standaard toegepaste en wetenschappelijk onderbouwde therapie werd opgestart. In 2010 ging dit over het gebruik van antihistaminica, interferontherapie, lufenuron, Staphage lysate (SPL) (Avacta animal health, Verenigd Koninkrijk) of een combinatie van enkel nevenbehandelingen. In 2015 kreeg één patiënt antihistaminica.

Indien honden behandeld worden met immunotherapie dringt de combinatie met symptomatische behandelingen zich vaak op aangezien immunotherapie –zeker in de initiële fase– zelden voldoende is om de hond comfortabel te houden. De verdeling van de toegepaste neventherapie bij immunotherapie wordt weergegeven in Figuur 2.

Nevenbehandeling

De hoofdbehandeling werd vaak aangevuld met een of meerdere nevenbehandelingen, zoals shampoo, essentiële vetzuren, anti-infectieuze middelen op lange termijn. In 2010 kreeg 78,6% (22/28) van de patiënten een dergelijke combinatietherapie. In 2015 werd er nog slechts bij 50,0% (17/34) van de patiënten een combinatietherapie toegepast. Gezien de grote variatie in de gebruikte nevenbehandelingen werd de focus in dit onderzoek enkel gelegd op de anti-infectieuze nevenbehandeling.

Om bacteriële en/of gistinfecties onder controle te houden, was er bij sommige patiënten nood aan het toevoegen van antibiotica of antimycotica aan de



Figuur 2. Het gebruik van de soorten neventherapie bij het instellen van immunotherapie als hoofdbehandeling in 2010 en 2015, weergegeven als het procentueel aantal patiënten per neventherapie ten opzichte van alle patiënten die immunotherapie ondergingen als hoofdbehandeling.

onderhoudsbehandeling. In 2010 kreeg 17,9% (5/28) van de patiënten langdurig antibiotica, in 2015 werd dit nog toegepast bij 2,9% (1/34) van de patiënten. Antimycotica toevoegen aan de onderhoudsbehandeling werd in 2010 bij 25,0% (7/28) van de patiënten toegepast, in 2015 bij 11,8% (4/34) van de patiënten.

Complicaties

Om een vergelijking te maken tussen het voorkomen van een complicatie bij de eerste consultatie en de aanwezigheid ervan na het instellen van de langetermijnbehandeling, werden patiënten met gecompliceerde atopie die tijdens en na behandeling verder werden opgevolgd tijdens een of meerdere

Tabel 3. Resultaat na therapie volgens de mate van jeukreductie naargelang de soort ingestelde therapie op lange termijn in 2010.

Aantal patiënten per behandeling naargelang de mate van jeukreductie in 2010					
	Zeer goed	Goed	Onvoldoende	Slecht	Totaal
Immunotherapie als enige behandeling	-	-	-	-	0
Immunotherapie + andere symptomatische therapie	2	1	1	0	4
Corticosteroiden	1	5	4	0	10
Ciclosporine	0	0	1	0	1
Totaal	5	6	5	1	17
Totaal (%)	29,4%	35,3%	29,4%	5,9%	100,0%

Tabel 4. Resultaat na therapie volgens de mate van jeukreductie afhankelijk van de ingestelde therapie op lange termijn in 2015.

Aantal patiënten per behandeling naargelang de mate van jeukreductie in 2015					
	Zeer goed	Goed	Onvoldoende	Slecht	Totaal
Immunotherapie als enige behandeling	0	0	3	0	3
Immunotherapie + andere symptomatische therapie	2	2	1	0	5
Corticosteroiden	2	2	0	0	4
Ciclosporine	0	3	0	0	3
Oclacitinib	4	4	0	0	8
Totaal	8	11	4	0	23
Totaal (%)	34,8%	47,8%	17,4%	0%	100,0%

controlebezoek(en) op de Faculteit Diergeneeskunde, in beschouwing genomen. Voor hen kon er aldus een idee verkregen worden omtrent de evolutie van de complicatie(s). Tijdens 2010 werden 15 van de 17 opgevolgde patiënten (88,2%) aangeboden met gecompliceerde atopie, in 2015 ging dit over 16 van de 23 opgevolgde patiënten (69,6%). Het voorkomen van bacteriële en/of gistinfecties voor en na de therapie evenals het reductiepercentage worden weergegeven in Tabel 2.

Efficiëntie met betrekking tot jeukreductie

Als laatste werd bij de patiënten die na het instellen van een onderhoudsbehandeling nogmaals op controle kwamen op de Faculteit, de efficiëntie van de therapie voor wat betreft de reductie van de jeuk bepaald. De verdeling van de bekomen resultaten per jaar, afhankelijk van de ingestelde therapie wordt weergegeven in Tabel 3 en 4.

Binnen de groep patiënten die onvoldoende of slecht reageerden op de therapie, werd vervolgens het

voorkomen van een secundaire infectie bepaald, aangezien dit op zich ook leidt tot jeuk. In 2010 hadden twee van de zes patiënten (33,3%) binnen deze groep een bacteriële infectie. Bij de overige patiënten was er geen infectie aanwezig. In 2015 had één van de vier patiënten (25,0%) met een slecht of onvoldoende resultaat een bacteriële infectie, twee patiënten (50,0%) hadden een gistinfectie.

DISCUSSIE

Beperkingen van het onderzoek

Hoewel sommige resultaten van dit onderzoek duiden op het beter onder controle krijgen van jeuk en complicaties bij de patiënten aangeboden op de Faculteit in 2015 dan bij de patiënten aangeboden in 2010, hield dit retrospectieve onderzoek eveneens enkele beperkingen in. Zo werden alle gegevens verzameld uit de verslagen opgesteld na iedere consultatie. Alhoewel de verslagen, die achteraf opgemaakt wor-

den, nooit volledig en volkomen accuraat de werkelijke bevindingen tijdens de consultatie kunnen weergeven, werd erop deze manier toch getracht een beeld te vormen van de patiënt en de situatie.

Een ander nadeel was het gebrek aan opvolging. In 2010 was er bij 35,5% van de patiënten geen extra verslag van een controlebezoek beschikbaar; in 2015 was dit bij 32,4% van de patiënten het geval. Op deze manier konden het verdere verloop van de aandoening en de efficiëntie na het instellen van de behandeling niet verder opgevolgd worden.

In dit onderzoek werden de symptomen en/of letsels niet op een gestandaardiseerde wijze vastgesteld. Dit kan onder andere de waardering van het resultaat na behandeling beïnvloed hebben.

De honden aangeboden aan de Kliniek Kleine Huisdieren van de Universiteit Gent werden vaak reeds doorgestuurd door de eigen dierenarts. Deze groep bestond waarschijnlijk voor een groter aandeel uit patiënten waarbij de atopie moeilijker onder controle te krijgen was, wat de keuze van behandeling en de resultaten na de therapie kan hebben beïnvloed en bijgevolg een enigszins vertekend beeld kan hebben opgeleverd. Bovendien werd er enkel gewerkt met de zoekterm 'atopische dermatitis', waardoor bijvoorbeeld patiënten met pyodermie ten gevolge van atopie niet werden geselecteerd.

Therapie

Hoofdbehandeling

Een van de belangrijkste bevindingen tijdens dit onderzoek was de grote verandering in de verhouding van de verschillende gebruikte therapieën. In 2010 werd het merendeel van de patiënten behandeld met corticosteroiden. Deze trend wijzigde grondig in 2015, toen het nieuwe product Apoquel[®] (oclacitinib, Zoetis, VSA) maar ook de andere, reeds langer bestaande opties (ciclosporine en immunotherapie) beduidend frequenter werden toegepast.

Corticosteroiden werden in 2015 significant minder toegepast als hoofdbehandeling dan in 2010 ($P < 0,05$, $\alpha = 0,05$). De hoofdreden hiervoor is waarschijnlijk het feit dat het gebruik ervan vaak samen gaat met bijwerkingen, wat minder het geval is bij het recent ontwikkelde product Apoquel[®] (oclacitinib, Zoetis, VSA). De reden waarom er ook vaker voor de andere opties gekozen werd, kan te maken hebben met de nieuwe adviezen en inzichten omtrent de behandeling van CAD. Zo werd er in juni 2010 door Olivry et al. voor het eerst een handleiding opgesteld voor het behandelen van patiënten met CAD (Olivry et al., 2010a). Een kanttekening die hierbij moet gemaakt worden is dat het gebruik van combinatietherapie in 2015 minder toegepast werd dan in 2010, ondanks de recente adviezen om verschillende aspecten binnen de pathogenese van CAD tegelijk aan te pakken. Een reden hiervoor is mogelijk de hogere kostprijs van de alternatieven voor corticosteroiden. Bovendien is er

vaak ook nood aan dosisreductie bij het gebruik van corticosteroiden. Door de combinatie van een lagere dosis corticosteroiden met een of meerdere nevenbehandelingen kan mogelijk toch een goede jeukreductie bekomen worden, wat leidt tot minder bijwerkingen en risico's voor de patiënt. Aangezien in 2010 het merendeel van de patiënten met corticosteroiden werd behandeld, drong de combinatie met nevenbehandelingen zich meer op dan in 2015.

Anti-infectieuze nevenbehandeling

Het chronisch gebruik van anti-infectieuze middelen (antibiotica en antimycotica) werd aanzienlijk gereduceerd in 2015. Het feit dat er 84,0% minder antibiotica werd voorgeschreven op lange termijn in 2015 dan in 2010, is een zeer positieve bevinding met betrekking tot de resistentieproblematiek en is vermoedelijk het resultaat van het bewuster inzetten van antibiotica. Daarnaast is het mogelijk dat er in 2015 een groter onderscheid gemaakt werd tussen acute en langetermijnbehandeling, waarbij de onderhoudsbehandeling pas gestart werd indien de infectie onder controle was. Ook werden er in 2015 minder patiënten aangeboden met een bacteriële complicatie dan in 2010. Desalniettemin steeg in 2015 het aantal patiënten met een gistinfectie, maar ook het chronisch gebruik van antimycotica werd beperkt.

Complicaties

Zowel het voorkomen als de aard van de complicaties voor behandeling bij de patiënten in dit onderzoek waren zeer vergelijkbaar voor de verschillende jaren. In 2015 hadden evenwel patiënten met gecompliceerde atopie vaker een gistinfectie dan een bacteriële infectie. Voor de groep patiënten die na het instellen van de langetermijnbehandeling verder opgevolgd werden op de Kliniek Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde, was de daling van het aantal patiënten met complicaties gelijkaardig in 2010 en in 2015 (Tabel 2). Ondanks het weglaten van chronische onderhoudstherapie met antibiotica om heropflakkingen van pyodermie te voorkomen, was het aantal bacteriële infecties in 2015 beduidend sterker gedaald dan in 2010. Het aantal gistinfecties daalde in 2010 dan weer sterker dan in 2015.

Het minder voorkomen van bacteriële complicaties tijdens de onderhoudsbehandeling kan zoals eerder vermeld een gevolg zijn van het grotere onderscheid tussen acute en langetermijnbehandeling in 2015. De keuze voor oclacitinib als onderhoudsbehandeling kan hier echter ook een rol gespeeld hebben. Efficiënte jeukreductie impliceert dat de patiënten minder trauma veroorzaken aan hun huid, waardoor de huidbarrière intact blijft. Hierdoor krijgen bacteriën minder kans om de huid te koloniseren (Santoro et al., 2015a). De hogere incidentie van gistinfecties en de lagere reductie ervan na therapie in 2015 dienen in verband te worden gebracht met de minder brede

werking van de nieuwe therapeutische opties op de pathogenese van CAD en het verminderde gebruik van nevenbehandeling(en).

Efficiëntie met betrekking tot de jeukreductie

Als laatste werd de efficiëntie met betrekking tot de jeukreductie van de toegepaste therapie geëvalueerd. In 2010 reageerde 64,7% van de patiënten goed tot zeer goed op de therapie; in 2015 was dit het geval voor 82,6% van de patiënten. De komst van Apoquel (oclacitinib, Zoetis, VSA), de nieuwe behandelingsstrategie en het beter onderscheid tussen acute en chronische therapie kunnen hierbij een rol gespeeld hebben. Een belangrijke opmerking is dat deze resultaten bekomen werden zonder het chronisch gebruik van antibiotica en antimycotica.

De resultaten werden ook bekeken in functie van de toegepaste behandeling. In 2015 werd er vaker gekozen om immunotherapie als enige therapie aan te wenden, maar bij alle patiënten die dit protocol volgden, werd na de behandeling onvoldoende jeukreductie vastgesteld. Wanneer immunotherapie gecombineerd werd met symptomatische medicatie, werd in 2015 duidelijk dat de combinatie met oclacitinib een waardig alternatief vormt voor de combinatie immunotherapie en corticosteroiden. Uit het voorliggende onderzoek kan verondersteld worden dat immunotherapie –zeker tijdens de eerste maanden– het best gecombineerd wordt met een ander product.

De keuze voor de behandeling met oclacitinib resulteerde bij alle opgevolgde patiënten die het toegediend kregen, in een goed tot zeer goed resultaat. Dit komt overeen met de resultaten uit de literatuur (Cosgrove et al., 2013; Gadeyne et al., 2014).

De inflammatoire respons van het lichaam op een infectieus agens gaat vaak gepaard met de ontwikkeling van jeuk; 33,3% van de patiënten in 2010 en 75,0% van de patiënten in 2015 die een slecht of onvoldoende resultaat behaalden, werden gediagnosticeerd met een bacteriële en/ of gistinfectie. Het voorkomen van secundaire infecties bij deze patiënten tijdens therapie kan dus een effect gehad hebben op de verkregen jeukreductie.

CONCLUSIE

Dit beperkt onderzoek toont aan dat de therapie van caniene atopische dermatitis op de Faculteit Diergeneeskunde geëvolueerd is tussen 2010 en 2015. Oclacitinib werd sinds de verschijning ervan frequent gekozen als alternatief voor corticosteroiden, met even goede of zelfs betere resultaten tot gevolg. Ook werd er alsmaar meer gekozen voor immunotherapie en ciclosporine. Het langetermijngebruik van antimicrobiële middelen (antibiotica en antimycotica) is sterk gedaald zonder dat dit zich vertaalde in een stijging van het voorkomen van infecties. De resultaten van immunotherapie en ciclosporine varieerden tus-

sen de beide jaren en reikten iets minder hoog dan bij het toedienen van corticosteroiden of oclacitinib. Het voorkomen van complicaties daalde in 2015 maar gistinfecties kregen de bovenhand. Verder onderzoek is nodig om te bepalen of deze bevindingen bij grotere patiëntengroepen kunnen worden bevestigd.

REFERENTIES

- Cosgrove, S.B., Wren, J.A., Cleaver, D.M., Walsh, K.F., Follis, S.I., King, V.I., Tena, J.-K.S., Stegemann, M.R., (2013). 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. *Veterinary Dermatology* 24, 587-e142.
- DeBoer, D.J., (2017). The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. *Veterinary Dermatology* 28, 25-e6.
- Gadeyne, C., Little, P., King, V.L., Edwards, N., Davis, K., Stegemann, M.R., (2014). 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. *Veterinary Dermatology* 25, 512-e86.
- Gonzales, A.J., Humphrey, W.R., Messamore, J.E., Fleck, T.J., Fici, G.J., Shelly, J.A., Teel, J.F., Bammert, G.F., Dunham, S.A., Fuller, T.E., McCall, R.B., (2013). Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 24, 48-e12.
- Halliwell, R., (2006). Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 114, 207-208.
- Marsella, R., Olivry, T., Carlotti, D.-N., International Task Force on Canine Atopic Dermatitis (2011). Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 22, 239-248.
- Marsella, R., Sousa, C.A., Gonzales, A.J., Fadok, V.A., (2012). Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 241, 194-207.
- Olivry, T., Deboer, D.J., Favrot, C., Jackson, H.A., Mueller, R.S., Nuttall, T., Prélud, P., (2015). Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* 11, 1-15.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Favrot, C., Jackson, H.A., Mueller, R.S., Nuttall, T., Prélud, P., (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology* 21, 233-248.
- Pucheu-Haston, C.M., Bizikova, P., Eisenschenk, M.N.C., Santoro, D., Nuttall, T., Marsella, R., (2015). Review: The role of antibodies, autoantigens and food allergens in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 26, 115-e30.
- Santoro, D., Marsella, R., Pucheu-Haston, C.M., Eisenschenk, M.N.C., Nuttall, T., Bizikova, P., (2015). Review: Pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host-micro-organism interaction. *Veterinary Dermatology* 26, 84-e25.