



التیام

eltiam.ivsa@yahoo.com

درمان‌های نوین درمانیت آتوپیک سگ‌ها

جواد خوش نگاه

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

khoshnegah@um.ac.ir

چکیده

درمانیت آتوپیک یک بیماری پوستی شایع خارش‌دار و التهابی با زمینه ژنتیکی و دارای تظاهرات بالینی خاص است. پژوهش حاضر با هدف ارتقا دانش و یکپارچه سازی روش‌های درمانی دامپزشکان حیوانات خانگی در ایران صورت گرفته است. این پژوهش به صورت مروری (Review) نگاشته شده است و اساس آن آخرین دستورات عمل به روزرسانی شده درمان درمانیت آتوپیک سگ‌ها (زیر نظر کارگروه بیماری‌های آلرژیک حیوانات- آمریکا) و نیز، جمع بندی پژوهش‌های نگارنده در ده سال گذشته است. درمان «حمله‌های حاد درمانیت آتوپیک سگ‌ها» چهار بخش (یا مرحله) دارد؛ ۱- شناسایی و حذف علل ایجاد و / یا عوامل آلرژی زای تشدید کننده مانند گرده افشانی گیاهان، جرب گرد و غبار (درماتوفالگوئیدس)، پایودرم و درمانیت مالاسزیایی. ۲- درمان ضد میکروبی و بهبود بهداشت و سلامت پوست و موی حیوان (سگ) مبتلا مانند شستشو با یک شامپوی غیر تحریک کننده و ملایم. ۳- کاهش شدت خارش و ضایعات پوستی با تجویز دارو از جمله، درمان کوتاه مدت با گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی یا خوراکی یا آکلاستینیب یا اینترفرون‌های نو ترکیب تزریقی. ۴- پیشگیری از عود بیماری با ایمنی درمانی توسط آلرژن‌های اختصاصی و تجویز پیشگیرانه‌ی گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی. همچنین، نتیجه این پژوهش مروری نشان می‌دهد تاکنون هیچ شاهد قطعی برای اثبات کارایی آنتی هیستامین‌ها در درمان درمانیت آتوپیک فعال در سگ‌ها وجود ندارد و نیز تجویز اسیدهای چرب ضروری خوراکی به دلیل طولانی بودن زمان لازم برای هرگونه اثربخشی مؤثر آنها، در درمان التهاب‌های «حاد» درمانیت آتوپیک مفید نیست. نتیجه کلی پژوهش حاضر گویای آن است که درمان حمله‌های حاد درمانیت آتوپیک «چندوجهی» است و برای دستیابی قطعی یا احتمالی به اثر درمانی بهینه، باید مداخلات درمانی ترکیب شوند. لازم است پیش از طراحی یک برنامه درمانی، کیفیت زندگی سگ‌ها و صاحبانشان و نیز ترجیح نظر صاحب حیوان (در مورد نوع و شیوه درمان)، در نظر گرفته شود.

واژگان کلیدی: آتوپیک، درمانیت آتوپیک، درمانیت آلرژیک، سگ، خارش

اختصارات

ASIT: (Allergen Specific Immunotherapy) ایمنی

درمانی اختصاصی

SLIT: (Sublingual Immunotherapy) ایمنی درمانی

زیر زبانی

معرفی بیماری درمانیت آتوپیک

درمانیت آتوپیک، درماتوزی شایع در سگ‌ها و در واقع دومین دلیل ایجاد خارش در سگ‌هاست. این بیماری به عنوان یک بیماری پوستی خارش‌دار و التهابی با زمینه‌ی ژنتیکی همراه با تظاهرات مشخص بالینی است (۱، ۲، ۳). Reedy و همکاران (۱۹۹۷) شیوع درمانیت آتوپیک سگ‌ها را بین ۳ تا ۱۵ درصد گزارش کردند (۴). Laund و همکاران (۱۹۹۹) با بررسی نتایج معاینات بالینی ۳۱۴۸۸ سگ (ثبت شده توسط انجمن دامپزشکان بخش خصوصی آمریکا)، شیوع درمانیت شبه آتوپیک (آلرژی یا آتوپي) را ۸.۷٪ گزارش کردند (۵). در ایران (مشهد)، Khoshnegah و همکاران (۲۰۰۹) در بازه‌ی زمانی یک‌ساله، از مجموع ۱۱۱ بیمار مبتلا به انواع بیماری‌های پوست، در ۷.۲۰٪ از سگ‌ها (۸ قلاده) درماتوزهای شبه آتوپیک را مشاهده کردند (۶). همین نویسندگان (۲۰۱۳) با ارزیابی درماتولوژیک ۱۲۹۹ قلاده سگ که به هر دلیل به بیمارستان دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد آورده شده بودند، بیماری‌های پوست و مو را در ۲۲۱ سگ (۱۷ درصد) گزارش کرده‌اند. در این مطالعه شایع‌ترین نشانه بالینی مشاهده شده در سگ‌های مبتلا به بیماری‌های پوست و مو، «خارش» (۲۵.۳۵ درصد) بوده است و درمانیت آتوپیک و آلرژی غذایی به ترتیب در ۱۷ (۷.۶۹ درصد) و ۱۰ (۴.۵۲ درصد) از سگ‌های دچار بیماری‌های پوست و مو تشخیص داده شده است (۱).

سیر بیماری‌زایی درمانیت آتوپیک سگ‌ها هنوز به طور کامل درک نشده است. تصور می‌شود در فاز حاد بیماری، نقایص سد اپیدرمی، تماس آلرژن‌های محیطی (و احتمالاً میکروبی)

را با یاخته‌های ایمنی پوست تسهیل می‌کنند. در ادامه، یاخته‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن حاضر در اپیدرم، آلرژن‌هایی را که علیه آنها IgE اختصاصی آلرژن وجود دارد، به دام انداخته سپس به درم و گره‌های لنفاوی اطراف عارضه مهاجرت می‌کنند. تولیدات میکروبی و میانجی‌های التهابی ترشح شده از یاخته‌های ایمنی، کراتینوسیت‌ها را فعال کرده که به ترتیب کموکاین‌ها و سایتوکاین‌های بیشتری را آزاد می‌کنند. مست سل‌های پوستی پوشیده شده با IgE نیز به دنبال تماس با آلرژن‌ها، مقادیری از هیستامین، پروتاز، کموکاین و سایتوکاین‌ها را آزاد می‌سازند. در ادامه، هجوم گرانولوسیت‌ها (نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها)، لنفوسیت‌های T اختصاصی آلرژن و یاخته‌های دندریتیک پوست رخ می‌دهد. ائوزینوفیل‌ها، دگرانوله شده و پروتئین‌هایی را آزاد می‌سازند که سبب آسیب اپیدرم و درم خواهد شد (۳، ۷).

تشخیص درمانیت آتوپیک سگ‌ها در درجه نخست متکی بر مشخصات بیمار، نشانه‌های بالینی و تاریخچه بیماری و نه صرفاً بر اساس یک آزمون آزمایشگاهی است. در بیشتر سگ‌های آتوپیک به طور معمول نشانه‌های بالینی بین شش ماهگی تا سه سالگی ظاهر می‌شوند. در کل، سگ‌های مبتلا دارای سابقه خارش، همراه یا بدون عفونت‌های عودکننده پوست یا گوش هستند. همچنین سابقه ریزش اشک، احتقان چشم یا عطسه و ریزش از بینی وجود دارد که می‌توانند نشان دهنده تورم و التهاب ملتحمه و رینیت آتوپیک هم‌زمان باشند. بر اساس نوع آلرژن‌های مسبب و محیط زیست بیمار، نشانه‌ها ممکن است به صورت فصلی یا غیر فصلی، همراه یا بدون تشدید فصلی دیده شوند. جراحات اولیه پوست به طور معمول شامل: ماکول‌های ریز سرخ، ماکول‌های وسیع به هم پیوسته و پاپول‌های کوچک هستند. الگوی انتشار جراحات جلدی درمانیت آتوپیک در بین سگ‌ها متغیر است و احتمال دارد به میزان مزمن بودن بیماری و نوع آلرژن‌های درگیر وابسته باشد. جراحات درمانیت آتوپیک به طور معمول در نواحی صورت، گوش، زیر گردن، زیر بغل، کشاله ران، شکم، ناحیه پرینه، زیر دم و نیز سطوح خمشی و داخلی انتهای

بیشتر بیماران جراحات ناشی از «آسیب به خود» نیز دیده می‌شوند. به عنوان مثال، ساییدگی سطح پوست (ناشی از خاراندن، خراش و غیره)، کنده شدن موها و کچلی ناشی از آسیب به خود و هیپرپیگمانتاسیون مشهود خواهند بود (۲).

دست و پا دیده می‌شوند. سطوح پشت و کف پنجه‌ها نیز اغلب درگیر است و همچنین التهاب مجرای خارجی گوش (اوتیت خارجی) به طور معمول دیده می‌شود. جراحات جلدی اطراف چشم و بینی ممکن است به ترتیب نمایان‌گر وجود هم‌زمان تورم و التهاب ملتحمه و رینیت آتوپیک خارش دار باشند. در



تصویر ۱: جراحات درماتیت آتوپیک دور چشم‌ها و اطراف پوزه؛ این فرنج بول داگ به دلیل خارش شدید و عدم پاسخ به درمان‌های قبلی مراجعه کرده است.

مورد آزمایش قرار نگرفته است تا مشخص شود آیا اثر مفیدی دارد یا نه.

۳- کار راهه درمانی پیش رو به دو بخش مختلف تقسیم شده است: توصیه‌هایی برای الف: مدیریت حمله‌های حاد درماتیت آتوپیک سگ‌ها و ب: مداخلاتی برای جلوگیری از عود بیماری.

الف- درمان حمله‌های حاد درماتیت آتوپیک

الف-۱- شناسایی و اجتناب از عوامل تشدیدکننده

الف-۱-ا- شناسایی و حذف عوامل آلرژی‌زای تشدیدکننده عوامل آلرژنی که به عنوان علل حمله‌های حاد درماتیت آتوپیک شناسایی شده‌اند عبارتند از: افزایش اخیر تماس با آلرژن‌های محیطی (به خصوص جرب گرد و غبار منزل و

نکات قابل توجه پیش از مطالعه این پژوهش

۱- راهکارهای درمانی ارائه شده در این پژوهش به طور کلی برگرفته از شواهدی است که پیشتر در کار آزمایشی‌های کنترل شده تصادفی و مرورهای سیستمیک منتشر شده‌اند (۸ و ۹). دامپزشکان حیوانات خانگی باید به خاطر بسپارند که کارآزمایی‌های بالینی عموماً تأثیر یک درمان (مثلاً یک داروی موضعی یا سیستمیک) را می‌سنجند در حالی که در ویژگی‌های روزانه، بهترین اثر مفید بالینی، نیازمند ترکیبی از چندین درمان است.

۲- در چندین بخش از این راهنما، خوانندگان به عدم وجود یا ناکافی بودن مستندات پشتیبانی کننده از بعضی از مداخلات درمانی پی خواهد برد. این نکته به این معنی نیست که مداخله مورد بحث بر بیمار آنها مؤثر نخواهد بود بلکه بیشتر به این معنی است که مداخله درمانی به اندازه‌ی کافی

شستشو با شامپوهای نرم کننده حاوی لیپیدها، قندهای پیچیده و آنتی سبتیکها (همانند شامپوهای Allermyl، ساخت شرکت ویربک) اثر ضد خارش مختصر و کوتاه مدتی دارد. اینکه سایر نرم کننده‌های موضعی خارش را کاهش می‌دهند به اثبات نرسیده است. شدت و دفعات شستشو (حمام کردن) می‌تواند مهم‌ترین عامل در رفع خارش باشد (۷).

مشخص شده است که شامپوهای نرم کننده حاوی لیپید، قندهای پیچیده و آنتی سبتیک (همانند شامپوهای Allermyl، ساخت شرکت ویربک) یا حاوی فایتواسفینگوزین، روغن تمشک و لیپیدها (با نام تجاری Douxo Calm، ساخت شرکت Ceva)، می‌توانند اثر مختصری بر ضایعات پوستی و خارش در سگ‌های آلرژیک داشته باشند. به احتمال زیاد بیشترین اثر این ترکیبات در سگ‌های مبتلا به شکل خفیف درماتیت آتوپیک است. شدت و دفعات شستشو (حمام کردن) می‌تواند مهم‌ترین عامل در رفع خارش باشد. اینکه سایر نرم کننده‌های موضعی به طور ثابت علائم درماتیت آتوپیک در سگ‌ها را کاهش می‌دهند یا نه به اثبات نرسیده است. یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی ۳ هفته‌ای که اخیراً انجام شده است، نشان داد شدت ضایعات پوستی و خارش در سگ‌های دچار آلرژی که از شامپوی آلرمیل یا از ترکیب شامپوی دوکسو کالم و فوم استفاده کردند، تقریباً مانند هم کاهش یافته و به دیگر سخن، تفاوتی در این دو مشاهده نشده است (۱۴). این نتایج مشابه نتایج یک کارآزمایی کوچک قبلی هستند که در آن شامپوی آلرمیل، شامپوی دوکسو کالم یا یک شامپوی دوکسو کالم و اسپری به کار رفته بود (۱۵).

الف-۳- کاهش خارش و ضایعات پوستی با داروها

الف-۳-ا درمان کوتاه مدت با گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی اسپری‌های گلوکوکورتیکوئیدی موضعی برای درمان حمله‌های حاد درماتیت آتوپیک سگ سانان مؤثر هستند. تجویز این داروها به خصوص برای ضایعات محدود پوستی و

گرده گیاهان)، مصرف افزودنی‌های غذایی و گزش کک یا سایر حشرات. به طور طبیعی، حمله حاد تنها زمانی رخ می‌دهد که سگ نسبت به این آلرژن‌های مختلف ازدیاد حساسیت داشته باشد و میزان آلرژن به اندازه‌ای زیاد باشد که بتواند حمله‌ی حاد را ایجاد کند. شناسایی و اگر امکان داشته باشد، حذف تماس با چنین آلرژن‌هایی یا عدم مصرف آنها، نقش به‌سزایی در جلوگیری از بدتر شدن یا عود حمله‌های حاد بیماری دارند (۷).

الف-۱-ب- ارزیابی استفاده از درمان ضد میکروبی

براساس مطالعه ای میکروب شناسی بالینی که اخیراً که در بیمارستان دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد صورت گرفته است بیش از ۷۰ درصد سگ‌های دچار بیماری های پوست و مو دچار تجمع غیر طبیعی استافیلوکوک‌ها (پایودرم) بوده اند (۱۰). همچنین Ghiasi Tarzi و همکاران (۲۰۲۲) یکی از علل کلیدی خارش های درماتولوژیک را در گربه سانان آلودگی به میکروسپوروم کنسیس در ۵۴ درصد از گربه ها گزارش کرده اند (۱۱).

عفونت‌های باکتریایی و مخمری پوست و گوش از علل شایع تشدید علائم در سگ‌های مبتلا به درماتیت آتوپیک هستند. معمولاً درمان چنین عفونت‌هایی شامل استفاده از آنتی بیوتیک‌های موضعی و/یا سیستمیک است (۷). برای بهبود کارایی و نظارت بر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، به دامپزشکان توصیه می‌شود از دستور کارهای درمان ضد میکروبی مٌصوب کشور محل اشتغال و/یا مٌصوبات مورد اجماع جهانی پیروی کنند (۱۲، ۱۳). نکته‌ی مهم آنست که دامپزشکان و صاحبان حیوانات خانگی، مراقب اثرات خشک کنندگی و تحریکی ناشی از آنتی بیوتیک‌های موضعی -به ویژه شامپوها- که می‌توانند منجر به تشدید علائم درماتیت آتوپیک در بیمارشان شوند، باشند.

الف-۲- بهبود بهداشت و سلامت پوست و مو

الف-۲-ا شستشو با یک شامپوی غیر تحریک کننده (ملاهم)

در دوره‌های زمانی کوتاه مناسب هستند. مدت زمان و دفعات درمان باید متناسب با علائم بالینی بیمار تنظیم شوند (۷).

اسپری‌های گلوکوکورتیکوئیدی (همانند: ترکیبات تجاری Cortavance محصول ویربک و Genesis، محصول ویربک، برای درمان حمله‌های حاد درماتیت آتوپیک سگ سانان مؤثر هستند. در صورت عدم دسترسی به این فرمولاسیون‌ها، سایر گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی به لحاظ نظری احتمالاً مؤثر هستند اما کارایی و ایمنی این داروها با توجه به قدرت گلوکوکورتیکوئید و حامل استفاده شده متفاوت خواهد بود. گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی به ویژه برای ضایعات پوستی محدود و در دوره‌های کوتاه مفید هستند. باید مراقب بود از آتروفی پوستی ناشی از استروئید که تقریباً همیشه بعد از استفاده طولانی مدت روزانه از محصول گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی در یک ناحیه پوستی یکسان رخ می‌دهد اجتناب کرد (۱). مدت زمان و دفعات درمان باید متناسب با هر بیمار تنظیم شوند. بدیهی است باید مصرف دارو تا رفع کامل و دائمی علائم ادامه یابد.

علاوه بر داده‌های کارآزمایی‌هایی بالینی قبلی که در دسترس است، یک مطالعه کوچک ثابت کرد که مصرف یک تا دو هفته‌ای اسپری هیدروکورتیزون اَسپُنتات (با نام تجاری Cortavance، محصول ویربک) به طور معنی داری ضایعات و خارش را در سگ‌های آتوپیک بهبود بخشیده است (۱۶).

الف-۳-b- تجویز کوتاه مدت گلوکوکورتیکوئیدها یا آکلاسیتینیب به روش خوراکی

پردنیزولون، پردنیزون یا متیل پردنیزولون، خوراکی با دوز ۱-۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یک تا دو بار در روز، سبب بهبود علائم بالینی سگ‌های دچار درماتیت آتوپیک شدید یا وسیع می‌شود. بدیهی است اثرات سوء گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی بستگی به قدرت دارو، دوز و مدت زمان تجویز دارو دارد. درمان حمله‌های حاد درماتیت آتوپیک سگ‌سانان با گلوکوکورتیکوئیدهای طولانی اثر تزریقی توصیه نمی‌شود. از آنجا که بیشتر سگ‌های مبتلا به

درماتیت آتوپیک علائمی دارند که به گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی پاسخ می‌دهند، عدم بهبود سریع علائم بالینی پس از تجویز این رژیم دارویی، باید کلینیسین‌ها را وادار کند به تشخیص‌های جایگزین یا حضور مشکلات ثانویه (به عنوان مثال: عفونت‌های پوستی، آلودگی به انگل‌های جلدی خارجی یا سایر واکنش‌های غذایی غیرآتوپیک) فکر کنند (۷).

آکلاسیتینیب (با نام تجاری Apoquel، ساخت شرکت Zoetis) یک داروی ضد خارش و ضد التهاب است که با مهار آنزیم‌های دخیل در رخداد خارش و آلرژی‌های جلدی (به نام‌های آنزیم جانوس کیناز-۱ و جانوس کیناز-۲) است. می‌توان این دارو را با دوز ۰/۶ - ۰/۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی، دو بار در روز تا ۱۴ روز تجویز نمود تا به سرعت ضایعات پوستی و خارش‌ها در سگ‌های مبتلا به درماتیت آتوپیک کاهش یابند. به نظر می‌رسد درمان کوتاه مدت با آکلاسیتینیب ایمن است (۱).

از آنجا که احتمال سرکوب سیستم ایمنی در اثر مصرف این داروها بالاست، تجویز همزمان گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی با آکلاسیتینیب به ویژه در زمان وجود عفونت‌ها، احتمالاً ممنوع است گرچه تاکنون تجویز همزمان این داروها مورد ارزیابی قرار نگرفته است.

انتظار می‌رود بیشتر سگ‌های مبتلا به درماتیت آتوپیک به تجویز خوراکی گلوکوکورتیکوئیدها با آکلاسیتینیب پاسخ دهند. بنابراین، اگر پس از درمان سگ‌ها با این داروها، بهبود سریع علائم بالینی رخ نداد، کلینیسین‌ها باید تشخیص‌های جایگزین و/یا حضور مشکلات ثانویه (به عنوان مثال: عفونت‌های پوستی، آلودگی به انگل‌های جلدی خارجی، واکنش‌های غذایی غیرآتوپیک، ...) را مدنظر قرار دهند.

مطالعات دیگری که از پردنیزون یا پردنیزولون به عنوان گروه شاهد مثبت درمانی برای مقایسه با آکلاسیتینیب (۱۷) یا سیکلوسپورین (۱۸، ۱۹) استفاده کردند، کارایی سریع گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی برای درمان درماتیت آتوپیک سگ سانان را تأیید کرده‌اند. نشان داده شده است که

شده که دو آنتی هیستامین خوراکی، شامل: یک ترکیب هیدروکسیسزین و کلرفنیرامین (با نام تجاری Histacalmine، محصول ویربک) و دیمتیندن (با نام تجاری Fenistil، محصول Novartis)، به میزان کم، خارش و ضایعات پوستی را در سگ‌های مبتلا به درماتیت اتوپیک بهبود می‌بخشند (۲۲). در مقابل، تجویز یک آنتی هیستامین نوع ۱ خوراکی (هیدروکسیسزین)، از ایجاد جراحات جلدی در یک مدل تجربی درماتیت اتوپیک حاد (در سگ‌های مبتلا به آلرژی جرب گرد و غبار منزل) جلوگیری نمی‌کند (۲۳).

الف-۳-۲. اسیدهای چرب ضروری به دلیل طولانی بودن زمان لازم برای هرگونه اثربخشی مؤثر، اسیدهای چرب ضروری خوراکی در درمان التهاب‌های حاد درماتیت اتوپیک مفید نیستند (۷).

گروهی از پژوهشگران با مرور مطالعات و تحقیقات موجود هیچگونه استنادی مبنی بر مؤثر بودن تجویز مکمل خوراکی اسیدهای چرب ضروری در درمان حاد درماتیت اتوپیک، نیافتند (۷). در یک مطالعه‌ی کوچک تصادفی کنترل شده که روی ترکیب لیپیدی موضعی حاوی اسیدهای چرب ضروری (با نام تجاری Allerderm Spot-on، محصول ویربک) انجام شده است، اثری از کاهش جراحات جلدی یا خارش پس از دو هفته از تجویز دارو مشاهده نشد. در نتیجه، احتمالاً این فرمولاسیون اثری مفید در مدیریت التهاب‌های شدید درماتیت اتوپیک سگ سانان ندارد (۲۴).

الف-۳-۳. مهارکننده‌های کلسینورین

شروع آهسته‌ی اثر مهارکننده‌های موضعی و خوراکی کلسینورین (به ترتیب مانند: تاکرولیموس و سیکلوپورین)، آنها را برای مدیریت حاد درماتیت اتوپیک نامناسب می‌سازد (۷).

ب- پیاده‌سازی استراتژی‌هایی برای جلوگیری از عود علائم بیماری

اکلاسیتینیب خارش و علائم بالینی را به طور قابل توجهی بهتر از دارونما (۱۵) و نیز در سطحی برابر با پردنیزولون - یا در روز ۱۴ مصرف، بهتر از پردنیزولون - کاهش می‌دهد (۱۷). به نظر می‌رسد اثرات سوء کوتاه مدت اکلاسیتینیب جزئی هستند.

الف-۳-۳-۱. آنتی هیستامین‌ها
مداخلات درمانی که احتمالاً در درمان حمله‌های حاد درماتیت اتوپیک سگ سانان فایده‌ای ندارند یا فایده اندکی دارند.

الف-۳-۱. آنتی هیستامین‌ها

آنتی هیستامین‌های نوع ۱ (همانند: آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامینی H1) احتمالاً پس از رخداد حمله حاد درماتیت اتوپیک مفید نخواهند بود. هیچ شاهد قطعی برای اثبات کارایی آنتی هیستامین‌های نوع ۱ در درمان درماتیت اتوپیک فعال در سگ‌ها وجود ندارد (۷).

ممکن است آنتی هیستامین‌های نوع ۱ اثر مفید کم و محدودی در برخی از سگ‌های مبتلا به درماتیت اتوپیک ایجاد کنند. به دلیل نحوه‌ی اثر و به منظور اثربخشی بهینه، بهتر است آنتی هیستامین‌های خوراکی نوع ۱ قبل از رخداد حمله‌ی التهابی مصرف شوند تا از اثرات هیستامین ممانعت کنند. ممکن است اثربخشی بالینی این داروها به خاطر تأثیر آرام بخشی نسل اول آنتی هیستامین‌های نوع ۱ (همانند: دیفن هیدرامین، کلرفنیرامین و ...) باشد. به دلیل کارایی محدود که آنتی هیستامین‌ها دارند، این داروها احتمالاً در سگ‌های مبتلا به شکل خفیف درماتیت اتوپیک مفیدتر خواهند بود. هیچگونه مطالعه مستندی در مورد اثرات مفید داروهای آنتی هیستامین نوع ۱ موضعی در درمان درماتیت اتوپیک سگ سانان وجود ندارد.

در یک مطالعه گذشته نگر، حدود ۲۵ درصد از صاحبان حیواناتی که به سگ‌های اتوپیک خود آنتی هیستامین‌های خوراکی داده بودند، گزارش کردند که این داروها بسیار مؤثر بوده‌اند (۲۱). در یک مطالعه تصادفی کنترل شده گزارش



تصویر ۲: جراحات اریتماتوز منتشر و لیکنیفیکاسیون اطراف سرپستان های جلویی، نشان دهنده شدت خارش در این بیمار است.

ب-۱- اجتناب از عوامل تشدید بیماری

نظر گرفتن چنین استراتژی در بیماران مناسب، با ارزش است (۷).

یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی کوچک، کارآمدی تجویز اسپری هیدروکورتیزون اسپونات (با نام تجاری Cortavance، ساخت ویربک)، دو روز متوالی در هر هفته، در مناطقی از پوست که دارای جراحات قبلی هستند بعد از اینکه ضایعات توسط همان اسپری کنترل شده بودند، آزمود. نتایج این کارآزمایی نشان داد زمان بازگشت حمله‌ی بیماری در مناطق مشابه در پوست در سگ‌هایی که به طور متوالی با گلوکوکورتیکوئید موضعی درمان شده بودند تقریباً چهار برابر طولانی‌تر (متوسط: ۱۱۵ روز) از آنهایی بود که با دارو نما اسپری شدند (۲۵).

تجویز اسپری هیدروکورتیزون اسپونات موضعی (با نام تجاری Cortavance، ساخت ویربک) در مناطقی از پوست که دارای جراحات قبلی هستند، دو روز متوالی در هر هفته، می‌تواند بدون آنکه در این نواحی ایجاد آتروفی پوست قابل

شناسایی عوامل تشدیدکننده‌ی بیماری و اجتناب از آنها (مثال: آلرژن‌های محیطی یا غذایی، گزش کک، عفونت‌ها و ...) بهترین استراتژی برای جلوگیری از عود علائم در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک است (۷).

ب-۲- پیشگیری با استفاده از ترکیبات دارویی موضعی

در انسان‌های مبتلا به درماتیت آتوپیک، شواهدی از فایده زیاد، هزینه اندک و خطر کم تجویز پیشگیرانه گلوکوکورتیکوئیدها و تاکرولیموس در مناطقی از پوست که دارای جراحات قبلی هستند برای به تأخیر انداختن یا پیشگیری از ظهور چنین حمله‌هایی وجود دارد. در حال حاضر شواهدی مبنی بر اثربخشی مشابه این رهیافت در سگ‌های مبتلا به درماتیت آتوپیک وجود ندارد اما فایده احتمالی، خطر کم و هزینه اندک آن، نشان می‌دهد که در

واکنش نشان می‌دهد) استفاده می‌شود. بیمار در فواصل زمانی منظم به تدریج مقادیر رو به افزایشی از این سرم (محلول) را به روش تزریقی دریافت می‌کند تا به سطح و مقدار نگهدارنده (قابل تحمل) برسد. در واقع در این روش، برای کنترل آلرژی، از سیستم ایمنی بدن خود بیمار به جای دارو برای رفع علائم آلرژی بهره گرفته می‌شود. ASIT یک روش کارآمد و ایمن برای کاهش علائم بالینی درماتیت آتوپیک در سگ‌هاست. لازم است متناسب با هر بیمار، بسته به بهبودی بالینی مشاهده شده و وجود عوارض سوء، دفعات و مقدار تزریق سرم حاوی الرژن‌ها تنظیم شود. به دلیل وجود تأخیر در شروع اثرات مفید ASIT، لازم است تا زمان تأثیر ASIT، به طور موقت داروهای ضدالتهاب تجویز شوند تا کیفیت خوب زندگی حفظ کنند (بخش بالا را ببینید). از آنجاکه ممکن است شروع اثرات مفید تا ماه‌ها دیده نشود، ASIT باید حداقل برای یک سال ادامه یابد تا کارآمدی آن به درستی ارزیابی شود. اینک‌ه آیا ASIT باید تا آخر عمر سگ‌های آتوپیک ادامه یابد یا نه، مشخص نشده است (۷).

مشاهده کند، عود ضایعات جلدی را به تأخیر بیندازد. احتمال دارد اثری مشابه با مورد بالا، با درمان پیشگیرانه گلوکوکورتیکوئیدی در صورت استفاده از گلوکوکورتیکوئید موضعی قوی به شکل متناوب در مناطقی از پوست که دارای جراحات قبلی هستند، مشاهده شود. زمانیکه از داروهای گلوکوکورتیکوئیدی قوی استفاده می‌شود، حتی به شکل متناوب، باید مراقب بود از آتروفی پوست ناشی از گلوکوکورتیکوئید اجتناب شود.

ب-۳- ایمنی درمانی با آلرژن اختصاصی

ایمنی درمانی با آلرژن اختصاصی (ASIT) موثرترین راه برای رفع آلرژی‌های ناشی از عوامل آلرژین محیطی است که گاهی سبب بهبود همیشگی بیمار خواهد شد. با این حال به دلیل هزینه‌های زیاد و طولانی بودن روند درمان، برای درمان حمله‌های «حاد» درماتیت آتوپیک سگ‌ها مناسب نیست. در این روش درمانی، از یک سرم حاوی مقادیر کمی از آلرژن‌ها (پروتئین‌هایی که حیوان خانگی در برابر آن



تصویر ۳: جراحات جلدی اریتماتوز، کراست و پاپولار در صورت، روی شانه، زیر بغل و کشاله ران جولیا فرنچ بول داگ سه ساله دید می‌شود.

روش زیر زبانی (ایمنی درمانی زیر زبانی؛ SLIT) یا به روش سرعت بالا (هجوم) در درمان سگ‌های آتوپیک، ایمن و کارآمد است. در حالی که به نظر می‌رسد بیشتر بیماران نیازمند استفاده طولانی مدت (تا سال‌ها) از ASIT هستند،

ارزش ASIT به عنوان یک درمان کاهنده شدت و دفعات رخداد درماتیت آتوپیک همچنان توسط مطالعات (عمدتاً کنترل نشده) که یک کارایی متوسط را گزارش می‌کنند، حمایت می‌شود. شواهدی وجود دارد که تجویز ASIT به

مورد ASIT هجومی با آدجوات آلوم [هیدروکسید آلومینیوم]، سگ‌های آتوپیک بهبودی‌نیافته‌اند، دفعات استفاده از ASIT کم شود یا به طور کامل قطع شود.

در حال حاضر هیچگونه استاندارد سازی در نحوه انجام آزمایش‌های تزریق داخل درمی آلرژن اختصاصی یا سرولوژی IgE که برای انتخاب آلرژن‌های مورد استفاده در ASIT به کار می‌روند، وجود ندارد. مطالعه‌ای که اخیراً روش‌های سرولوژی IgE انجام شده توسط چهار آزمایشگاه مختلف را مقایسه کرده است نشان داد گوناگونی زیادی در نتایج و در توصیه‌های متعاقب آن برای انجام ASIT، وجود دارد (۲۶). به

ب-۴- ایمنی درمانی غیر اختصاصی

در حال حاضر شواهد کافی در حمایت از کاربرد پروبیوتیک‌های خوراکی به عنوان ایمنی درمانی غیراختصاصی برای پیشگیری یا درمان درماتیت آتوپیک سگ‌سانان وجود ندارد. گرچه نشان داده شده است که تماس پیش از تولد یا پس از تولد با پروبیوتیک *Lactobacillus rhamnosus* GG (با نام تجاری *Culturelle HS*)، ساخت *Culturelle*، مقداری اثر پایدار در کاهش علائم بالینی به دنبال تماس با آلرژن‌ها در سگ‌هایی که به طور تجربی به جرب‌های گرد و غبار منزل حساس شده‌اند، دارد (۳۲)، هنوز نشان داده نشده است که این پروبیوتیک خوراکی فایده‌ای برای درمان یا پیشگیری از علائم بالینی سگ‌های مبتلا به درماتیت آتوپیک خود به خودی دارد.

رغم این محدودیت‌های مهم در انجام آزمون‌های ازدیاد حساسیت به آلرژن‌ها، یک بررسی «آن لاین» نشان داد که یک سوم صاحبان سگ‌های آتوپیک که بین ۵ تا ۱۰ سال از این آزمون استفاده کرده‌اند، آن را «خیلی زیاد یا به شدت مؤثر» برشمرده‌اند (۲۷). افزون بر این، تقریباً ۵ درصد از سگ‌هایی که به عنوان بخشی از درمانشان، ASIT را دریافت کرده‌اند، بهبودی به ظاهر کاملی از علائم، بدون نیاز به درمان‌های متعاقب ضدآلرژی داشته‌اند (۲۷). به طور مشابه، یک مطالعه گذشته‌نگر بزرگ از صاحبان سگ‌های آتوپیک که یک سال یا بیشتر ASIT را انجام داده‌اند، مشخص نمود که تقریباً دو سوم سگ‌ها دارای پاسخ «رضایت بخش یا عالی» به این روش درمانی برشمرده شده‌اند (۲۸).

نتیجه گیری

این راهنمای مختصر بر این مسأله تأکید می‌کند که درمان این بیماری به طور واضح چندوجهی است و برای دستیابی قطعی یا احتمالی به اثر درمانی بهینه، باید مداخلات درمانی ترکیب شوند. مهم‌تر آنکه احتمالاً درمان طراحی شده برای سگ‌های مختلف و نیز در یک سگ در مراحل مختلف بیماری، متفاوت هستند.

یک مطالعه پایلوت کوچک باز در مورد ایمنی درمانی زیر زبانی (SLIT) در سگ‌های آتوپیک دارای ازدیادحساسیت به جرب گرد و غبار منزل، در اکثر سگ‌ها بهبودی بالینی و تغییراتی در IgE و IgG اختصاصی جرب گزارش کرد (۲۹). به طور مشابه، یک مطالعه گذشته‌نگر بزرگ‌تر در مورد SLIT در سگ‌های آتوپیک دارای ازدیادحساسیت به آلرژن‌های جرب گرد و غبار منزل و گرده گیاهی، پاسخی خوب تا عالی به SLIT در ۶۰ درصد از سگ‌های ارزیابی شده و در نیمی از آنها که پاسخی به ASIT زیرجلدی قبلی نشان ندادند، گزارش کرد (۳۰). در پایان، در یک مطالعه کوچک باز در

افزون بر این، لازم است بسته به مرحله بیماری، شدت آن و انتشار جراحات جلدی، درمان متناسب با هر بیمار متفاوت باشد. همچنین باید دامپزشکان به یاد داشته باشند که با ارزیابی هر روش درمانی تکی یا ترکیبی در مورد فواید، اثرات سوء، سادگی تجویز و هزینه آن با صاحب حیوان صحبت کنند. در نهایت، باید پیش از طراحی یک برنامه‌ی درمانی، کیفیت زندگی سگ‌ها و صاحبانشان و نیز ترجیح نظر صاحب حیوان، در نظر گرفته شود.

منابع

1. Khoshnegah J, Movassaghi AR, Rad M. Survey of dermatological conditions in a population of domestic dogs in Mashhad, northeast of Iran (2007-2011). *Vet Res Forum*. 2013; 4(2): 99-103.
2. Miller WH, Griffin CE, Campbell K. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th edition. St Louis, MO: Elsevier Mosby, 2013; 363-388.
3. Khoshnegah J. *Small Animal Internal Medicine*, 2th edition. Mashhad, Iran: FUM press, 2018; 170- 189. (In Persian)
4. Reedy LM, Miller WH, Willemse T. *Allergic skin diseases of dogs and cats*. 2nd edition, Philadelphia, W. B. Saunders, 1997; 25-149.
5. Lund, EM, Armstrong JP, Kirk CA, Kolar LM and Klausner JS. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc*, 1999; 214: 1336-1341.
6. Khoshnegah J, Pakzad Shahabi M. Canine atopic/allergic dermatitis in Mashhad (North-East of Iran): clinical observations. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 2009; 10 (4): 352-359.
7. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *International Task Force on Canine Atopic Dermatitis*. *Vet Dermatol*. 2010;21(3): 233-48. doi: 10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x.
8. Olivry T, Mueller RS: Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14:121-46.
9. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC: Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol* 2010; 21: 4-22.
10. Rafatpanah Sh, Rad M, Movassaghi AR, Khoshnegah, J. Clinical, bacteriological and histopathological aspects of first-time pyoderma in a population of Iranian domestic dogs: a retrospective study. *IJVR* 2020; 130-135.
11. Ghiasi Tarzi Z, Eidi S, Khoshnegah J. Clinical and mycological features of dermatophytosis in domestic cats at Ferdowsi University of Mashhad Veterinary Teaching Hospital, *IJVST* In press. DOI:10.22067/ijvst.2022.75463.1123
12. Beco L, Guaguere E, Lorente Mendez C, Noli C, Nuttall T, Vroom M: Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2-- antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-60.

13. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Papich MG, Rankin S, Turnidge JD, Sykes JE: Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163,75, e42-3.
14. Bensignor E, Pin D, Bourdeau P: A multicentric randomised controlled single blinded study to evaluate the value of a new protocol with a shampoo and a foam to treat canine allergic dermatitis (in French). *Prat Méd Chir Anim Comp* 2013;48:49-55.
15. Bourdeau P, Bruet V, Gremillet C: Evaluation of phytosphingosine-containing shampoo and microemulsion spray in the clinical control of allergic dermatoses in dogs: preliminary results of a multicentre study (abstract). *Vet Dermatol* 2007;18:177-8.
16. Nam EH, Park SH, Jung JY, Han SH, Young HY, Chae JS, Hwang CY: Evaluation of the effect of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis. *J Vet Sci* 2012;13:187-91.
17. Gadeyne C, Little P, King VL, Edwards N, Davis K, Stegemann MR: Efficacy of oclacitinib (Apoquel(R)) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2014;25:512,8, e86.
18. Tazskun I: The evaluation of Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI) test in dogs with atopic dermatitis (AD) treated with cyclosporine or prednisone. *Pol J Vet Sci* 2010; 13:681-8.
19. Kovalik M, Tazskun I, Pomorski Z, Kozak M, Pomorska D, Szczepanik M, Wilkolek P, Palenik L, Shaw DJ, van den Broek AH, Thoday KL: Evaluation of a human generic formulation of ciclosporin in the treatment of canine atopic dermatitis with in vitro assessment of the functional capacity of phagocytic cells. *Vet Rec* 2011; 168:537-42.
20. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA, Follis SL, King VL, Boucher JF, Stegemann MR: Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.
21. Dell DL, Griffin CE, Thompson LA, Griffies JD: Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:228-e47.
22. Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS: Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: a randomised, controlled, double-blinded trial. *Vet Rec* 2013;173:423-6.
23. Baeumer W, Stahl J, Sander K, Petersen LJ, Paps J, Stark H, Kietzmann M, Olivry T: Lack of

- preventing effect of systemically and topically administered histamine H(1) or H(4) receptor antagonists in a dog model of acute atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2011;20:577-81.
24. Marsella R, Genovese D, Gilmer L, Ahrens K, Gatto H, Navarro C: Investigations on the effects of a topical ceramides-containing emulsion (Allerderm Spot on) on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis: a double-blinded randomized controlled study. *Intern J Appl Res Vet Med* 2013;11:110-6.
 25. Lourenço-Martins AM, São-Braz B, Schmidt V, Rème CA, Nuttall TJ: Long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray (Cortavance) used on two consecutive days each week. *Veterinary dermatology* 2012;23 (Suppl. 1):39 (abstract).
 26. Plant JD, Neradelik MB, Polissar NL, Fadok VA, Scott BA: Agreement between allergen-specific IgE assays and ensuing immunotherapy recommendations from four commercial laboratories in the USA. *Vet Dermatol* 2014;25:15-e6.
 27. Dell DL, Griffin CE, Thompson LA, Griffies JD: Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:228-e47.
 28. Carlotti DN, Gribeauval C, Costargent FA, Ganiayre J, Viaud SE: A retrospective survey of the results of allergen-specific immunotherapy in 205 atopic dogs in Aquitaine, France (1989-2001). *Prat Méd Chir Anim Comp* 2013;48:41-7.
 29. DeBoer D, Verbrugge M, Morris M: Clinical and serological response of dust mite-sensitive dogs with atopic dermatitis to sublingual immunotherapy. *Allergo J* 2010;19:317 (abstract).
 30. DeBoer DJ, Morris M: Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):65 (abstract).
 31. Hobi S, Mueller RS: Efficacy and safety of rush immunotherapy with alum-precipitated allergens in canine atopic dermatitis. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2014;42:167-73.
 32. Marsella R, Santoro D, Ahrens K, Thomas AL: Investigation of the effect of probiotic exposure on filaggrin expression in an experimental model of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013; 24:260-e57.

Abstracts in English**An Update to Treatment of Canine Atopic Dermatitis**

Javad Khoshnegah

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi university of Mashhad, Mashhad, Iran.

khoshnegah@um.ac.ir

Atopic dermatitis is a common pruritic and inflammatory dermatosis with genetic background and specific clinical manifestations. The present study was carried out with the aim of improving the knowledge and integration of the treatment protocols of veterinarians in Iran.

The current research is a review study on the task force for the treatment of canine atopic dermatitis (International Committee of Allergic Diseases of Animals) and in addition to a summary of the author's researches in the field of dermatology.

The treatment of acute flares of canine atopic dermatitis should involve four parts;

1- To search for and then to eliminate the causes and/or aggravating allergens such as plant pollen allergens, house dust mites (dermatophagoides), pyoderma and/or Malassezia dermatitis.

2- Antimicrobial treatment and improvement of skin and hair health, such as bathing with mild shampoos.

3- To control pruritus and skin lesions with interventions that include topical and oral glucocorticoids, oral Oclacitinib, and injectable recombinant interferons.

4- Immunotherapy using specific allergens and prophylactic administration of topical glucocorticoids are the only interventions that may prevent or delay the recurrence of dermatitis.

According to the results of the present study, there is no conclusive evidence to prove the efficacy of antihistamines in the treatment of atopic dermatitis in dogs. Also, it should be emphasized that administration of oral essential fatty acids due to the long time required for any effective effect.

In conclusion, the treatment of acute flares of atopic dermatitis is multifaceted, and in order to achieve the optimal therapeutic effect, therapeutic interventions must be combined. Before designing a treatment plan, it is necessary to consider the quality of life of dogs and their owners, as well as the preference of the owner's opinion.

Keywords: Atopy, Atopic dermatitis, Allergic dermatitis, Dog, Pruritus