

DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL DERMATITEI ATOPICE LA CARNIVORE

CARNIVORE'S ATOPIC DERMATITIS DIAGNOSE AND THERAPY

Gheorghe Solcan
FMV Iași

Cuvinte cheie: *atopie, carnivore, diagnostic, tratament*

Key words: *atopy, carnivores, diagnose, treatment*

Rezumat

Atopia este definită ca o reacție de hipersensibilizare de tip I provocată de predispoziția genetică a unor indivizi de a produce excesiv IgE și/sau IgGd specifice față de diverși aeroalergenii banali inhalați și/sau absorbiți transcutanat sau pe cale digestivă. Lucrarea face o prezentare instructivă a principalelor metode de diagnostic și de tratament a atopiilor la carnivore.

Abstract

Atopy is defined as a type I hypersensitisation reaction, due to the genetic predisposition of some individuals to produce specific IgE and/or IgGd excessively after the contact with different aeroallergens inhaled and/or transdermal or digestively absorbed. The paper reveals the main methods of diagnose and therapy of the carnivore's atopy

Alergenii principali implicați în producerea dermatitei atopice sunt **pneumoalergenii**. Rolul cel mai important revine acarienilor din praful de casă: *Dermatophagoides farinae* și *D. pteronissimus*, urmați de polenuri (de graminee, platan, ambrozie, măsline, stejar, frasin, mesteacăn, etc), scuamele umane și de pisică, sporii de ciuperci (*Alternaria spp*, *Cladosporium spp* etc), acarienii de stocaj din alimentele industriale uscate, fecalele de insecte (purici), particule vegetale și minerale diverse, gândacii de bucătărie (prin detritusurile componente ale prafului de casă), extractele de piretru din compoziția a numeroase insecticide.

Acarienii din praful de casă sunt înrudiți filogenetic cu acarienii paraziți ai carnivorelor (*Sarcoptes spp.*, *Otodectes spp.*) cu care pot da reacții încrucișate de hipersensibilizare.

La pacienții atopici s-au mai demonstrat trituri ridicate de Ig E specifice față de levurile din genul *Malassezia*, care produc frecvent infecții cutanate.

O importanță deosebită prezintă **fenomenul de prag** și **principiul sumației efectelor**: cumulara progresivă a mai multor alergeni și însumarea efectelor diverșilor factori prurigeni.

Cercetările de imunogenetică au elucidat mecanismul hiperproducției de IgE la atopici.

În patogeneza dermatitei atopice mai intervin factori neimunologici: distonia

neurovegetativă și distonia neuropsihică, alterarea barierei cutanate care fac ca la atopici antigenii să penetreze de 10 ori mai ușor epidermul.

Diagnosticul dermatitei atopice se stabilește prin coroborarea datelor clinice și paraclinice cu datele anamnetice și rezultatele testelor alergice.

Tabloul clinic este polimorf, manifestarea primordială fiind pruritul. Leziunile cutanate sunt foarte variate, de la caz la caz, în funcție de momentul în care animalele sunt prezentate la consultație.

La debutul bolii predomină dermatita eritematoasă și papuloasă, însoțită de leziuni de grataj, escoriații și pseudotundere. Ulterior se observă manifestări variate ale piodermitei secundare: impetigo pustulos, foliculită sau furunculoză. Progresiv, se instalează leziunile comune dermatitelor cronice: alopecia, hipercheratoza, hiperpigmentația, seboreea și mai rar lichenificația.

Müller și col. (1989) arată că leziunile cutanate la câinii atopici sunt cele datorate traumelor (pruritului), piodermitei și seboreei secundare. Rareori se observă alte leziuni cutanate primare.

Dermatita atopică se localizează mai frecvent pe față, membre, abdomen, regiunea axilară, iar forma generalizată se poate întâlni până la 40% din cazuri. Localizarea dorso-lombară este cea mai sugestivă pentru dermatita alergică la

înțepături de purici, dar după unii autori cca. 80% dintre câinii alergici la înțepături de purici sunt atopici, ceea ce explică manifestările clinice comune celor două entități.

Ca manifestări asociate dermatitei atopice se constată:

- otita externă bilaterală, la cca 40-50% din cazuri;
- conjunctivita;
- rinita cronică și
- fenomene astmatiforme, rare.

Dermatita are inițial caracter sezonier, la cca. 80% din cazuri debutând în sezonul cald, dar ulterior se permanentizează. Examinarea formulei leucocitare nu relevă modificări semnificative la câinii atopici, în comparație cu valorile de referință considerate fiziologice, deși ar fi de așteptat o creștere a eozinofilelor.

La pisică manifestarea esențială este pruritul însoțit sau nu de leziuni cutanate: eritem, escoriații, papule, cruste. În general nu există semne caracteristice pentru dermatita atopică. Manifestările cutanate ale atopiei la pisică pot fi incluse în cadrul unor sindroame dermatologice complexe:

- dermatita miliară felină, în cadrul căreia ponderea atopiei este de 12% (94);
- complexul granulomului eozinofilic;
- dermatita de lins (piodermită profundă).

Pruritul recidivant determina adesea la carnivore asocierea unor manifestări cu substrat psihotic, cea mai cunoscută fiind dermatita de lins.

Datorită dificultăților întâmpinate în practică în diagnosticul dermatitei atopice, Willemse (1987) propune o listă de criterii majore și o listă de criterii minore, care permit diagnosticul bolii. Autorul consideră că sunt necesare cel puțin trei criterii majore, din următoarele:

1. Pruritul;
2. Afectarea regiunii feței și/sau a degetelor;
3. Lichenificarea feței anterioare a regiunii tarsiene, sau a feței laterale a regiunii carpiene;
4. Caracterul cronic, recidivant al dermatitei;
5. Antecedentele familiale de atopie;
6. Rasa predispusă la atopie.

Sunt necesare, de asemenea, cel puțin 3 din următoarele criterii minore:

1. Debutul bolii înaintea vârstei de 3 ani;
2. Eritemul facial și cheilita;
3. Conjunctivita;
4. Piodermita stafilococică superficială;
5. Hiperhidroza;
6. Reacția de tip imediat la testele intradermice cu aeroalergenii;
7. Nivel crescut de IgGd specifice alergenului;
8. Nivel crescut de IgE specifice alergenului.

Este surprinzătoare includerea ultimelor trei criterii între cele minore, dar aceasta demonstrează relativitatea testelor respective și necesitatea corelării lor obligatorii cu datele clinice și anamnetice. Prelaud (1998) propune omologarea următoarelor criterii majore: apariția simptomelor între 6 luni și 3 ani; corticosensibilitatea pruritului; pododermatita eritematoasă anterioară; eritemul feței interne a conchiei auriculare și cheilita (eritemul peribucal). Autorul consideră că observarea a cel puțin 3 dintre criteriile enumerate, la un animal care prezintă prurit ne parazitar, permite diagnosticul aproape cert.

Testele alergice sunt recomandate doar pentru diagnosticul etiologic și alegerea imunoterapiei specifice.

Testele alergice. Intradermoreacțiile deși au fost considerate esențiale în diagnosticul bolii, sunt controversate de către unii autori. Valoarea lor depinde în mare măsură de corectitudinea efectuării și a interpretării rezultatelor. Trebuie ținut cont de faptul că rezultatul acestor teste poate fi influențat de: sezon, locul de inoculare a alergenilor, tehnica de inoculare, corectitudinea alegerii alergenilor, a citirii și interpretării reacțiilor. Dacă pruritul este sezonier, testul trebuie efectuat la sfârșitul perioadei de polenizare a vegetalelor suspecte, când titrul IgE este maxim. Dacă pruritul este permanent, testul se poate efectua în orice perioadă.

Alergenii se inoculează strict intradermic, utilizând 0,02-0,05 ml soluție. În selecția alergenilor un rol important revine datelor anamnetice. Citirea reacțiilor se face la 15-20 minute după inoculare. În mod normal, după inoculare apare un mic nodul

dermic, care va dispărea treptat în cazul reacțiilor negative. Reacția pozitivă constă în apariția unei plăci urticariforme, uneori intens eritematoasă, pruriginoasă sau însoțită de "pseudopode" marginale. Se consideră pozitive reacțiile care depășesc media martor pozitiv-martor negativ (martorul pozitiv fiind histamina).

Reacția pozitivă indică o creștere a concentrației serice de IgE, dar nu arată că dermatita de care suferă animalul este de natură atopică. Rezultatele testelor alergice trebuie corelate cu datele clinice și anamnetice. De exemplu un prurit sezonier nu este compatibil cu o reacție pozitivă la un alergen nesezonier. În interpretarea reacțiilor la alergenii alimentari trebuie să se țină seama de faptul că aceștia conțin ei înșiși histamină, putând da reacții fals pozitive.

În medicina umană se utilizează unele teste complementare menite să valideze rezultatele intradermoreacțiilor. Unele dintre acestea se recomandă și în dermatologia veterinară.

Testul de provocare constă în punerea în contact a animalului suspect cu o doză mare de alergen nativ. Se poate utiliza în special pentru aeroalergeni: praf de casă, polenuri, lână, pene etc. Testul se consideră pozitiv dacă animalul reacționează prin prurit violent în mai puțin de o oră.

Testul Prausnitz-Kustner sau testul de transfer pasiv a hipersensibilizării constă în inocularea intradermică, la un animal sănătos, a 0,1 ml ser de la animalul suspect. După 24 de ore în punctul respectiv se inoculează alergenul de testat. Citirea și interpretarea reacției se face în mod obișnuit, ca și pentru celelalte intradermoreacții. Testul se poate executa concomitent pentru mai mulți alergeni, inocularea făcându-se în puncte separate.

Dozarea imunoglobulinelor E totale nu are o mare valoare practică. Uneori concentrația IgE totale este identică la indivizii normali și la cei atopici.

Datorită controverselor asupra fiabilității testelor alergice cutanate, diverși autori au apelat la metode biomedicale mai moderne ca: testul de transfer pasiv *in vitro* a IgE pe bazofile de cal, testul de degranulare a bazofilelor sau dozarea IgE și IgG specifice, prin radioimunoanaliză sau testul ELISA (15,18,20). Nici aceste teste moderne nu s-

au dovedit foarte eficiente. Dozarea IgE totale are o valoare de diagnostic redusă, acestea putând fi crescute la animalele parazitare, în lipsa atopiei. La unele animale atopice, IgE totale pot avea concentrație redusă, dar pot fi crescute IgE și/sau IgG specifice față de anumiți alergeni (52,70). Corelația pozitivă între rezultatele radioimunoanalizei și rezultatele testelor alergice cutanate variază între 12,5-82 %, în funcție de alergen. În cazul testului ELISA, corelația este mai slabă (6-27%) pentru animalele atopice și mai puternică (34-82%) între testele cutanate negative și ELISA negativ.

Reedy și Miller (1989) apreciază că datorită incertitudinilor privind semnificația IgGd și a problemelor practice (cost ridicat), testele serologice nu vor putea înlocui niciodată testele intradermice. Până la efectuarea unor cercetări de mai mare acuratețe, autorii recomandă ca la toate animalele suspecte de atopie să se utilizeze testele intradermice. Radioimunoanaliza și ELISA ar putea fi utilizate când testele intradermice nu pot fi efectuate, din cauze legate de proprietar sau de interferența cu unele medicamente.

Diagnosticul diferențial este dificil, necesitând excluderea altor dermatite alergice și a dermatitelor secundare pruriginoase (râile, alte ectoparazitoze). Râile se exclud pe baza examenului microscopic. Este foarte dificilă în practică diferențierea dermatitei atopice față de: dermatita de hipersensibilizare la înțepături de purici, dermatita alergică de natură alimentară și medicamentoasă. Dermatita de hipersensibilizare la înțepături de purici debutează în regiunea lombo-sacrală, extinzându-se pe fețele caudo-mediale ale coapselor, fața ventrală a abdomenului și pe gât. Obișnuit nu afectează fața, nici extremitățile membrelor. Nu dă reacții pozitive la testele cu polenuri. Dermatita alergică de natură alimentară și dermatita alergică medicamentoasă se diferențiază de atopie pe baza anamnezei, a testelor alergice și a lipsei de răspuns la corticoterapie.

Răspunsul la tratamente poate constitui un element de suspiciune pentru atopie. Cel puțin în faza de debut, răspunsul la corticoizi

este foarte bun, dar la antihistaminice este slab (4).

Profilaxie. Cea mai utilă măsură profilactică în dermatitele atopice este identificarea și înlăturarea alergenilor. Din păcate acest obiectiv este dificil de realizat, deoarece animalele atopice sunt cel mai adesea polisensibilizate. Unii alergeni nesezonieri ca: lâna, penele, bumbacul, tutunul, scuamele de pisică sau om, pot fi total sau parțial eliminați. Polenul poate fi transportat de vânt la distanțe de câțiva kilometri, evitarea lui fiind iluzorie.

Cu toate dificultățile practice, datorită fenomenului de prag, îndepărtarea totală sau parțială a unuia sau a mai multor alergeni determină ameliorarea evidentă a stării animalului. Se recomandă deparazitarea periodică internă și externă și asigurarea unor condiții de viață cât mai apropiate de cele naturale, dermatita atopică fiind considerată o boală a domesticirii.

Pentru eliminarea acarienilor din praful de casă, se recomandă soluții diverse, unele fiind scumpe și dificil de aplicat:

- aspirarea frecventă în locuință cu aspiratoare dotate cu filtre HEPA (cu mare eficiență în reținerea particulelor din aer);
- utilizarea de spray-uri acaricide, care să conțină acid tanic, eficient în denaturarea fecalelor de acarieni, dar și a sporilor de muceți;
- utilizarea în locuință a unor vopseli cu efect acaricid, insecticid și fungicid;
- evitarea utilizării în locuință a pernelor de puf, covoarelor și țesăturilor din lâna și utilizarea de cuverturi lavabile la temperaturi ridicate (4).

Tratamentul medicamentos vizează: combaterea pruritului, hiposensibilizarea, combaterea complicațiilor cutanate (seboe, piodermită bacteriană, dermatomicoză cu *Malassezia* etc), combaterea disconfortului psihic indus de boală. Pentru combaterea pruritului majoritatea autorilor recomandă terapia antihistaminică și corticoterapia.

Carlotti (1998) arată că antihistaminicele au eficacitate redusă (dau rezultate bune la cca 20-30% din cazuri), deoarece histamina joacă un rol minor în procesul inflamator aflat la originea pruritului. Cele mai eficace ar fi antihistaminicele de tip H₁: clemastina (Tavegil), clorfeniramina, hidroxizina, oxatomida și difenhidramina. Se mai

recomandă tranchilizante, sedative sau hipnotice, când pruritul este sever.

Corticoizii sunt foarte eficienți în tratamentul atopiei, dar numai la începutul bolii. Eficacitatea lor diminuează cu timpul, utilizarea prelungită putând antrena importante efecte secundare. În practică se utilizează o gamă largă de corticoizi sintetici, mai mult sau mai puțin apropiați de cei naturali. Corticoizii retard sintetici (bethametazon, dexametazon) au o acțiune antiinflamatorie de circa 25-30 de ori mai puternică decât hidrocortizonul (20), însă utilizarea lor abuzivă este antifiziologică și riscantă. Este mai judicioasă utilizarea corticoizilor cât mai apropiați de cei naturali. Este de preferat calea orală, fiind cea mai sigură pentru utilizarea de durată. Doza și modul de administrare depinde însă, în cea mai mare măsură, de natura produsului.

Corticoizii cu acțiune de scurtă durată, asemănătoare celor fiziologici (hidrocortizon, prednison, prednisolon) se utilizează în doze de 1-2 mg/kg/zi, în două reprize, la debutul tratamentului. După ce inflamația a cedat în mod satisfăcător (după 7-14 zile) se reduce doza la jumătate; se administrează o singură dată pe zi, de preferat dimineața la câine și seara la pisică, în funcție de dinamica glucocorticoizilor fiziologici.

După ce boala s-a vindecat clinic, se mai continuă administrarea corticoizilor odată la două zile. Corticoizii cu remanență mare și activitate antiinflamatorie mai intensă (bethametazon, dexametazon, flumetazon), se utilizează în doze mult mai mici (0,1-0,5 mg/kg), datorită riscului crescut de inducere a efectelor secundare.

Alegerea preparatului corticoid și a căii de administrare se face individual, urmărind obținerea unui efect maxim la doze minime. În principiu, tratamentul cu corticoizi nu trebuie să depășească durata de 3 luni, întrerupându-se imediat ce apar reacții secundare proprii sindromului Cushing: polifagie, poliurie, polidipsie etc. La pisică riscul supradozării corticoizilor este mai redus decât la câine.

Se mai recomandă acizii grași esențiali: linoleic, linolenic și arahidonic (vitamina F). La câinii atopici acidul dihomog- γ -linolenic are efecte foarte favorabile, fiind precursor al unor mediatori antiinflamatori ca PGE₁ și acid hidroxi-dihomog- γ -linolenic. Acidul

arahidonic este convertit în mediatori proinflamatori: prostaglandine, leucotriene și tromboxani, însă rata conversiei este inhibată de metabolizii antiinflamatori ai acidului linolenic.

Când este necesar un tratament de lungă durată, este preferabilă hiposensibilizarea.

Piodermita bacteriană și malasezioza asociată necesită, fie îmbăieri periodice (săptămânale) cu șampoane antibacteriene și antimicotice (de ex., pe bază de clorhexidină, dacă animalul nu este alergic la componentele produsului), fie, în cazuri grave, terapie cu antibiotice și antimicotice pe cale generală. Otita externă necesită de asemenea tratament specific.

Terapia antiparazitară susținută, externă și internă, reduce din încărcătura de alergeni parazitari, iar regimul alimentar hipoalergic are acțiune terapeutică favorabilă (reduce "suma" totală a alergenilor), dar adesea induce practicantul pe pista falsă a alergiei alimentare, mult mai rară în practică.

Terapia psihotropă cu: antagoniști ai opioidelor (Dextromethorphan), fluoxetine (Prozac), benzodiazepine sau chiar barbiturice este utilă pentru combaterea manifestărilor psihotice asociate (dermatită de lins, tendința la automutilare etc.).

Hiposensibilizarea (desensibilizarea) constă în injectarea regulată a alergenilor incriminați în producerea bolii. Teoria clasică invocată în aplicarea acestei metode terapeutice este aceea a "anticorpilor blocați". Inocularea alergenului în doze crescândă determină apariția de anticorpi blocați (IgG), care vor neutraliza alergenii inhalați, încât aceștia nu mai iau contact cu IgE din piele. Se presupune că mai intervine reducerea activității mastocitelor și bazofilelor sau apariția de celule cu efect supresor (4).

Deși mecanismul desensibilizării este incomplet elucidat, eficacitatea metodei este dovedită. Bineînțeles că aceasta depinde în primul rând de identificarea corectă a alergenului. Nu există metode standardizate de desensibilizare. Se propun diferite protocoale:

-utilizarea extractelor apoase, identice celor folosite pentru intradermoreacții, repetate la intervale de 48 ore;

-utilizarea extractelor adjuvate pe hidroxid de aluminiu (care au efect mai prelungit), în doze crescândă și repetate la interval de o săptămână;

-utilizarea alergenilor emulsionați, cu efect mai prelungit decât cei anteriori;

În cazul alergiilor multiple se recomandă, fie inocularea separată a alergenilor, fie realizarea unei mixturi adecvate din alergenii incriminați și inocularea acestora într-un singur punct, în doze crescândă (4).

Tratamentul local trebuie aplicat cu mult discernământ în funcție de caracterul leziunii, ținând cont de faptul că acesta poate contribui uneori la autoîntreținerea dermatitei. Se recomandă toaleta mecanică riguroasă a teritoriilor cutanate afectate (spălarea este contraindicată), urmată de aplicarea de pulberi în formele umede sau unguente în cele uscate, care să conțină astrigente și calmante ale pruritului. Ca astrigente se pot utiliza: taninul, gudronul vegetal, tanoformul. Calmantele cele mai utilizate sunt: anestezina, procaina, mentolul, camforul, lidocaina etc. Acestea sunt incluse în pulberi sicative (talc + oxid de zinc), vaselină neutră și soluții sau suspensii alcoolice. Datorită intervenției frecvente a florei bacteriene sau micotice de asociație, în preparatele medicamentoase se adaugă sulfamide, antibiotice și/sau micostatice. Cunoscută o largă utilizare, uneori nejustificată chiar, unguentele dermatologice pe bază de corticoizi și antibiotice: Fluocinolon N, Locacorten, Neopreol, Tumison, Ultralan, Bioxiteracor etc.

În concluzie tratamentul dermatitei atopice este extrem de complex, necesitând adaptarea individuală pentru fiecare caz, incluzând corticoizi, antihistaminice, antiparazitare externe și interne, antibacteriene, antimicotice, acizi grași esențiali, psihotrope, antiseboreice etc.

BIBLIOGRAFIE

1. Bourdeau P.- *La corticothérapie en dermatologie des carnivores* Rec.Med.Vet., 1992, 168 (8-9), 627-644
2. Brazis P., Mora F. De., Ferrer L., Puigdemont A. – *Ig E enhances FcεRI expression and Ig E- dependent TNFα release from canine skin mast cells-* Vet. Immunol. and Immunopath, 2002, 85, 314, 205-212
3. Carp-Cărare M., Timofte Dorina - *Imunologie și imunopatologie*, Casa de editură Venus, Iași, 2002;

4. **Carlotti D.N.** - *Traitement et suivi au long cours du chien au dermatite atopique* Prat Med. Chir. Anim. Comp., 1998, 33 (nr. special), 359-370
5. **Codner E.C., Tinker M.K.** - *Reactivity to intradermal injections of extracts of house dust mites in healthy dogs and dogs suspected of being atopic* J.A.V.M.A., 1995, 206, 61, 812-816
6. **De Boer D.J., Moriello K.A., Pollet R.A.** - *Inability of Short-duration Treatment with a 5 Lipoxygenase Inhibitor to Reduce Clinical Signs of Canine Atopy*. Vet. Dermatology, 1994, 5, 1, 13-16
7. **Filip V.** - *Îndreptar de alergologie*. Ed.Medicală, București 1988.
8. **Fontaine J.** - *Les Acides Gras Essentiels en dermatologie des animaux de compagnie*. Prat.Med.Chir.Anim.Comp. ,1993, 28, 167-175
9. **Foster A.P., O'Dair H.** - *Allergy Testing for Skin Disease in the Cat In Vivo vs In Vitro Tests*. Vet. Dermatology 1993, 4, 3, 111-115
10. **Harvey R.G., Noble W.C.**-*A Temporal Study Comparing the Carriage of Staphylococcus intermedius on Normal Dogs with Atopic Dogs in Clinical Remission*. Vet. Dermatology, 1994, 5, 1, 21-25
11. **Hill P.B., Moriello K.A., De Boer D.J.**-*Concentration of total serum IgE,IgA and IgG in atopic and parasitized dogs*.Veterinary Immunology and Immunopathology 1995, 44, 105-113
12. **Medleau Linda, Hnilica K.A.** -*Small Animal Dermatology, a Color Atlas and Therapeutic Guide*, 2nd ed., Saunders Elsevier, St Louis, 2006
13. **Noli Ch.** *Specificite de l'allergie aux acariens de la poussiere de maison chez le chien*.Prat Med. Chir. Anim. Comp., 1998, 33 (nr. special) 305-314
14. **Pop.P., Cristina R.T.**-*Dermatologie medicală veterinară*.Ed.Mirton , Timișoara, 1996
15. **Prelaud P.**-*Tests cutane d'allergie immediate chez le chien: minimiser erreurs et deceptions*. Prat.. Med. Chir .Anim. Comp., 1992, 27, 4, 529-540
16. **Prelaud P., Boiteau A., Deschamps F.**-*Transfert passif in vitro d'IgE de chien sur des basophiles de chevaux*. Prat.Med.Chir. Anim.Comp. , 1993, 28, 387-391
17. **Prelaud P., Olivry T** -*Etiopathogenie de la dermatite atopique canine* Prat Med. Chir. Anim. Comp., 1998, 33 (nr. special), 315-330
18. **Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.** -*"Muller and Kirk's Small Animal Dermatology"*, 5th ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1995
19. **Solcan Gh.** - *Contribuții la studiul afecțiunilor cutanate ale carnivorelor domestice*, Teză de doctorat, FMV Iași, 1998
20. **Solcan Gh., Mitrea I.L., Miron L., Solcan Carmen** - *Deratopatologia animalelor de companie*, Ed. Ion Ionescu de la Brad, Iași, 2003;