

Behandling af atopisk dermatitis hos hund: 2015 opdaterede retningslinjer fra den Internationale Komité vedrørende Allergiske Sygdomme hos Dyr (ICADA)

Thierry Olivry^{1*}, Douglas J. DeBoer², Claude Favrot³, Hilary A. Jackson⁴,
Ralf S. Mueller⁵, Tim Nuttall⁶ and Pascal Prélaud⁷,
for the International Committee on Allergic Diseases of Animals

1. Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA
2. Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA
3. Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Zürich, Switzerland
4. Dermatology Referral Services, Glasgow, Scotland, UK
5. Medizinische Kleintierklinik, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany
6. Royal (Dick) School of Veterinary Studies, The University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Roslin, Scotland, UK
7. Clinique Advetia, Paris, France

* **Correspondence:** tolivry@ncsu.edu

This translation in Danish was done by Drs. Klaus E. Loft (Boston, MA, USA) and Kristian Pedersen (Aalborg, Denmark) and finalized on the 9th of January 2018.

Denne oversættelse er udført af Drs. Klaus E. Loft (Boston, MA, USA) og Kristian Pedersen (Aalborg, Denmark) Dato

Citation of this paper should be done as follows: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P and the International Committee for the International Committee of Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 2015;11:210.

Referencer til denne artikel skal udfærdiges således: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P and the International Committee for the International Committee of Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 2015;11:210.

Sammenfatning

Baggrund:

I 2010 publicerede Den internationale ekspertgruppe for Atopisk Dermatitis hos hund (nu den Internationale Komite vedrørende Allergiske Sygdomme hos Dyr ICADA) de første konsensus retningslinjer for behandlingen af atopisk dermatitis (AD) hos hund. Dette er den første mindre 5-års opdatering af dette dokument.

Resultater:

Behandlingen af akut opblussen af AD bør altid starte med en søgen efter årsagen til udbruddet opfulgt af eliminering af årsagen til udbruddet, badning med milde shampoo-typer, og kontrollering af kløe og hudforandringer med behandling, som inkluderer topikale og/eller orale glukokortikoider eller oclacitinib. Ved kronisk AD hos hunde, er det første skridt i kontrollen af en opblussen at identificere og undgå opblusningsfaktorer så vel som at sikre en tilstrækkelig hud og pels hygiejne og pleje. Dette kan inkludere hyppigere badning og hvis muligt en øgning af fodertilskud med essentielle fedtsyrer. De mest effektive farmakologiske midler til dæmpning af kronisk kløe og hudforandringer er topikale og orale glukokortikoider, oralt ciclosporin, oralt oclacitinib, og hvor det er tilgængeligt, injektion med rekombinant interferon. Allergen-specifik immunoterapi og proaktiv intermitterende behandling med topikal glukokortikoid er den eneste behandling, som kan forebygge eller forsinke opblussen af AD.

Konklusioner:

Denne første mindre 5-års opdatering af de internationale konsensus retningslinjer for behandling af AD hos hund fastslår at behandlingen af denne sygdom er multifacetteret, og at interventioner bør kombineres for at opnå en beviselig (eller sandsynlig) optimal positiv effekt. Behandlings planer vil meget sandsynligt variere mellem hunde og endda variere for den samme hund på forskellige tidspunkter og i forskellige stadier af sygdommen.

Keywords

Atopisk dermatitis, canine, hund, evidens-baseret medicin, retningslinjer, behandling

Baggrund

I 2010 udgav International Task Force on Canine Atopisk Dermatitis (ITFCAD), nu International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA; www.icada.info) de første retningslinjer for behandling af atopisk dermatitis (AD) hos hund [1]. Disse anbefalinger, publiceret på engelsk og oversat til 17 andre sprog, var frit tilgængelige og kunne downloades gratis af alment praktiserende dyrlæger over hele verden. Nye farmakologiske produkter er blevet tilgængelige gennem de sidste 5 år, andre produceres ikke længere, og behandlings protokoller har fortsat gennemgået en udvikling. Derfor har ICADA medlemmerne besluttet at opdatere disse retningslinjer med 5-års mellemrum. Mens fuldstændig gennemgang og omskrivning af retningslinjerne er planlagt med 10 års mellemrum, vil mindre opdateringer blive udgivet hvert femte år. Dette er den første mindre fem-års opdatering af 2010 retningslinjerne for behandling af AD hos hund [1].

Som tilfældet var i den første udgave af disse retningslinjer, bør læserne erindre flere grundlæggende principper, som ligger til grund for dette dokument:

- 1) Anbefalinger er generelt baseret på evidens fra tidligere publicerede randomiserede kontrollerede forsøg (RCTs) og systematiske oversigtsartikler [2-4]. Praktiserende dyrlæger skal huske på at statistisk signifikant udfald af et studie ikke nødvendigvis medfører, at en specifik behandling vil være effektiv hos alle patienter eller at ejerne vil være tilfredse med det anbefalede produkt. Endvidere tester kliniske studier generelt set effekten af en enkelt behandling, mens den bedste kliniske effekt i daglig praksis er resultatet af en kombination af flere forskellige behandlinger. Som en konsekvens heraf vil resultatet af kliniske studier almindeligvis undervurdere det synergistiske potentiale af et undersøgt medikament, når det anvendes i en "multi-interventions" behandlings protokol.
- 2) I flere af disse retningslinjers afsnit, vil læseren finde at der er manglende eller begrænset understøttende evidens for effekt af en specifik behandling. Den type udtalelser bør ikke opfattes, som om en given behandling ikke vil virke hos deres patient, men snarere at behandlingen ikke er blevet testet tilstrækkeligt til at bedømme, om der er en positiv effekt af behandlingen.
- 3) Når anbefalinger for en behandling understøttes af et eller flere kliniske forsøg med et specifikt produkt angives akkurat som i første version af disse retningslinjer, det generiske lægemiddelnavn efterfulgt af produktnavn og fremstiller som angivet i originalartiklen. I alle andre tilfælde angives i anbefalingerne kun generiske lægemiddelnavne. I alle andre tilfælde bruger anbefalingerne kun det generiske lægemiddelnavn. Det er vigtigt at påpege, at anbefaling af et specifikt produkt ikke indbefatter en godkendelse af produkt eller producent fra ICADA's side. En anbefaling indikerer blot at mindst eet klinisk forsøg påpeger en gavnlig effekt af præparatet, eller at der i mangel af et sådant klinisk studie er enighed blandt forfatterne om at anbefale den omtalte behandling.
- 4) Endeligt er denne opdaterede version, som også tidligere publicerede retningslinjer, inddelt i tre forskellige sektioner: anbefalinger for i) behandling af akut opblussen af AD hos hund, ii) behandling af kroniske hudforandringer ved AD, og, iii) behandlingsmuligheder til forebyggelse af tilbagefald. Med hensyn til hvilke typiske patient forløb, som kunne tænkes at have gavnlig effekt fra disse anbefalinger henvises læseren til 2010 udgaven af disse retningslinjer [1]. I hvert afsnit er behandlingsmulighederne opremset i en bestemt rækkefølge. Det er ikke vores mening at påstå, at alle behandlinger kan anbefales – eller er nødvendige - til alle patienter i den nævnte rækkefølge. Anbefalingerne skal vurderes af dyrlægen, som tager den enkelte patient og ejers situation ind i sine overvejelser. Dyrlægen bør altid vurdere effekten, bivirkningerne, gennemførligheden, omkostning og tilgængeligheden af de anbefalede behandlinger, som ofte skal kombineres for at opnå den bedste effekt.

Denne artikel er tænkt som en kortere opdatering af den længere originale udgave af disse retningslinjer [1]. Hvert afsnit vil indeholde en forkortet opsummering af 2010

anbefalingerne, fulgt af en "2015 opdatering" med supplerende information om de foreslåede ændringer eller opdateringer. De originalt publicerede data fra 2010 retningslinjerne vil normalt ikke blive gentaget. I hvert afsnit vil vi tydeligt markere hvor der ikke er indlysende behov for en opdatering af 2010 anbefalingerne.

De er vigtigt at pointere, at forfatterne har besluttet at ændre "styrken af anbefalinger" (SAA) og "grad af evidens" (GAE) karakter systemet anvendt i 2010 retningslinjerne til det mere simple og mindre forvirrende SAAT karakter system (Tabel 1) [5]. Som tidligere kan et SAA af lavere alfabetisk rangorden og en "kvalitet af evidens" (KAE) med lavere Romer tal betragtes som havende en større værdi end dem med senere bogstaver og højere romertal. Læseren bør ikke forsøge at sammenligne SAA og GAE/KAE mellem 2010 og 2015 udgaverne af disse retningslinjer, da disse karaktersystemer er ikke designet med henblik på sammenligning.

Ydermere er hvert afsnit i denne udgave nummereret for at lette sammenligning mellem denne udgave og fremtidige udgaver af disse retningslinjer.

Slutteligt har vi som tidligere lavet et en-sides sammendrag af anbefalingerne, som er tilgængeligt on-line (supplement information 1).

A. Behandling af akutte opbrud af AD

Dette afsnit er relevant for behandling af hunde, som falder ind under kategori 1a og 1b beskrevet i 2010 udgaven af disse retningslinjer [1]; disse er gratis tilgængeligt på: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>.

A.1. Identificering og forebyggelse af opblusningsfaktorer

A.1.a. Identificering og eliminering af allergiske årsager til opbrud

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Erkendte allergiske årsager til akutte opblussen af CAD kan være nyopstået øget eksponering for allergener i omgivelserne (især husstøvmider og pollen), indtagne fødemidler og lopper eller andre stikkende insekter. Opblussen vil normalt kun opstå, hvis hunden er sensibiliseret over for de pågældende allergener og forudsat den allergene belastning er høj nok til at udløse en opblussen. Identifikationen af og om muligt elimineringen af kontakten med eller indtagelse af disse allergener er vigtig for at forebygge yderligere forværring eller gentagelse af denne opblussen [1].

Opdatering af 2015 anbefalinger:

Der er ikke forslået ændringer i 2010 anbefalingerne (SAA C).

A.1.b. Evaluering af brugen af antimikrobiel behandling

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Bakterie- og gærsvampe hud og øre infektioner er hyppige årsager til opblussen hos hunde med AD. Behandling af sådanne infektioner består normalt af topikale og/eller systemiske antimikrobielle midler [1].

Opdatering af 2015 anbefalinger:

Der er ingen større ændringer i 2010 anbefalingerne (SAA C). Med hensyn til en bedre antimikrobiel effekt og forvaltning tilrådes dyrlæger at følge antimikrobielle behandlings retningslinjer udstukket i det land hvor de praktiserer og/eller internationale konsensus anbefalinger (SAA C) [6,7]. Vigtigt er det at såvel dyrlæger som kæledyrs ejere er opmærksomme på udtørrende eller irriterende effekt af topikal antimikrobielle midler — især shampoo — som kunne forårsage opblussen af AD hos deres patienter (SAA C).

A.2. Forbedring af hud- og pelshygiejne og pleje

A.2.a. Badning med ikke-irriterende shampoo

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Badning med blødgørende shampoo som indeholder lipider, komplekse sukkerforbindelser og antiseptiske midler (Allermyl, Virbac) har vist sig at have en beskeden og kortvarig antipruritisk effekt. Andre topikale blødgørende midler har ikke vist sig at kunne reducere kløe. Intensiteten og hyppigheden af badning kan være den vigtigste kløedæmpende faktor [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Blødgørende midler indeholdende enten lipider, komplekse sukkerarter og antiseptika (Allermyl, Virbac) eller phytosphingosine, hindbærolie og lipider (Douxo Calm, Ceva) har vist sig at have beskeden/moderat effekt på hud læsioner og kløe hos allergiske hunde (SAA B); denne positive effekt er sandsynligvis størst hos hunde med mildere former af AD (SAA C). Intensiteten og hyppigheden af badning kan være den vigtigste faktor for den kløe stillende effekt (SAA B). Ved andre topikale blødgørende præparater har man ikke været i stand til at påvise så ensartet symptomdæmpende effekt ved AD hos hunde (SAA C).

Grundlaget for disse opdaterede anbefalinger:

Et nyere mindre tre-ugers RCT viste stort set samme reduktion i hudforandringer og kløe hos allergiske hunde ved brugen af enten Allermyl shampoo eller Douxo Calm shampoo og en skum kombination (KAE 2) [8]. Tilsvarende resultater fandtes ved et tidligere mindre forsøg som anvendte Allermyl, Douxo Calm shampoo eller Douxo Calm shampoo og spray kur (KAE 2) [9].

A.3. Reduktion af kløe og hud læsioner med farmakologiske midler

A.3.a. Kortvarig behandling med topikale glukokortikoider

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Topikale glukokortikoid sprays er effektive til behandling af akutte udbrud af AD hos hund. De er især egnede til lokaliserede hudforandringer og til kortere tids behandling. Behandlingslængde og hyppighed bør tilpasses patientens kliniske symptomer [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Topikale glukokortikoid spray (Cortavance, Virbac [SAA A]; Genesis, Virbac US [SAA B]) er effektive til behandling af opblussen ved AD hos hund. Ved manglende tilgængelighed af disse produkter er det teoretisk set sandsynligt, at andre topikale glukokortikoid produkter kan have en positiv effekt, men effekten af og sikkerheden ved brugen af disse kan variere med glukokortikoidets styrke og det bæremiddel, som er anvendt (SAA C). Topikale glukokortikoider er især velegnede til lokaliserede hudforandringer og ved kortere tids behandling; varsomhed bør udvises for at undgå steroid-induceret hud atrofi, som næsten altid vil udvikles ved lang tids daglig applikation af produktet på de samme hudområder. (SAA C). Behandlingens varighed og hyppighed bør tilpasses den enkelte patient; topikal behandling fortsættes normalt indtil der ses fuldstændig og stabil afheling af forandringer (SAA C).

Grundlag for opdatering af anbefalingerne:

I tillæg til de tidligere tilgængelige data fra kliniske forsøg understøtter et mindre studie at een til to ugers daglig topikal behandling med hydrocortison aceponat spray (Cortavance, Virbac) havde en signifikant bedrende effekt på hudforandringer og kløe hos atopiske hunde (KAE 2) [10].

A.3.b. Kortvarig behandling med oral glukokortikoid eller oclacitinib

Opsummering af 2010 retningslinjerne:

Peroral prednisolon, prednison eller methylprednisolon i en dosis på 0.5 mg/kg en til to gange dagligt, bedrer de kliniske symptomer hos hunde med alvorlig eller udtalt AD. Bivirkninger ved perorale glukokortikoider er generelt proportionale med potensen, dosis og varigheden af administrationen. Behandling af akutte opblussen af AD hos hunde med injektion af langtidsvirkende glukokortikoider anbefales ikke. Da de fleste hunde med AD har symptomer som svarer på behandling med perorale glukokortikoider, skal manglende klinisk effekt af denne behandling få klinikeren til at genoverveje alternative diagnoser eller tilstedeværelsen af sekundære komplikationer (for eksempel hud infektioner, ectoparasitter eller andre ikke-atopiske foderreaktioner) [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Peroral prednisolon, prednison eller methylprednisolon givet i en dosis på 0.5 til 1.0 mg/kg som enkelt eller delt dosis, vil med stor sandsynlighed bedre de kliniske symptomer hos hunde med alvorlig eller udtalt AD (SAA A). Bivirkninger af perorale glukokortikoider er almindeligvis proportionale med lægemidlets potens, dosis og varigheden af administrationen. Behandling af akutte opbrud af AD hos hunde med langtidsvirkende glukokortikoid depotpræparater til injektion anbefales ikke (SAA C).

Oclacitinib (Apoquel, Zoetis) kan anvendes i en dosis på 0.4-0.6 mg/kg per oralt to gange dagligt i 14 dage for at opnå hurtig reduktion af hudforandringer og kløe hos hunde med AD (SAA A). Kortvarig behandling med oclacitinib er tilsyneladende en sikker behandling.

På grund af teoretiske bekymringer for en potentiel dosisafhængig immunnedsættende effekt, er brugen af peroral glukokortikoid samtidig med oclacitinib sandsynligvis kontraindiceret, især hos patienter med infektioner. En sådan kombinationsbehandling har dog ikke været undersøgt (SAA C).

Da de fleste symptomer ved AD hos hund forventes at svare på perorale glukokortikoider eller oclacitinib, bør klinikerne genoverveje alternative diagnoser og/eller tilstedeværelsen af sekundære komplikationer (for eksempel hudinfektioner, ektoparasitter, ikke-atopisk foder reaktion etc...) såfremt der ikke opnås hurtig klinisk bedring efter behandling af atopiske hunde med disse stoffer (SAA C).

Grundlag for sådanne anbefalinger:

Tillægsstudier som anvendte prednison eller prednisolon som positiv behandlingskontrol til sammenligning med oclacitinib (KAE 1) [11] eller ciclosporin (KAE 2) [12,13], har bekræftet den hurtige effekt af perorale glukokortikoider til behandling af hundens AD. Der er påvist signifikant bedre reduktion af kløe og kliniske symptomer med Oclacitinib end ved behandling med placebo (KAE 1) [14] og så god som - eller ved 14 dages tidspunktet, bedre end - prednisolon (KAE 1) [11]. Ved korttidsbehandling med oclacitinib er der kun set få bivirkninger. Ved kort tids behandling med oclacitinib er der kun set mindre bivirkninger.

A.3.c. Behandlinger som sandsynligvis vil have lille eller ingen effekt i behandlingen af akutte opbrud af hundens AD

A.3.c.1. Antihistaminer

Opsummering af 2010 retningslinjerne:

Type-1 antihistaminer (f.eks. H1 histamine receptor antagonist) er sandsynligvis ikke virksomme når først en opblussen af AD har fundet sted. Der er ikke noget entydigt bevis for effekt af type 1 antihistaminer ved behandling af aktiv AD hos hunde [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Per oral type 1 antihistaminer kan muligvis føre til en mindre eller begrænset bedring hos visse hunde med AD (SAA B). På grund af deres bivirkningsmekanisme og for at opnå optimal behandlingseffekt bør peroral type 1 antihistamin gives før et opbrud starter for at kunne blokere effekten af histamin (SAA C). Klinisk bedring kan sandsynligvis også skyldes en sedativ effekt af første generations type 1 antihistaminer (f.eks. diphenhydramin, chlorpheniramin...) (SAA C). På grund af deres begrænsede effekt er type 1 antihistaminer sandsynligvis en bedre behandling til hunde med lette symptomer af AD (SAA C). Der er ingen evidens som støtter anvendelsen af topikale type 1 antihistaminer i behandlingen af hunde med AD (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Omkring 25% af klienter som behandlede deres atopiske hunde med orale antihistaminer angav i et retrospektivt studie disse som mindst værende meget effektive (KAE 2) [15]. Et studie (RCT) viste at to perorale antihistaminer, givet som en hydroxyzin og chlorpheniramin kombination (Histacalmine, Virbac) og dimetindene (Fenistil, Novartis), førte til let bedring af kløe og hudforandringer hos hunde med AD (KAE 2) [16]. I modsætning hertil viste administrationen af en oral type 1 antihistamin (hydroxyzine) ingen forebyggende effekt på udviklingen af hudforandringer i en eksperimentel model af akut AD hos husstøvmide sensibiliserede hunde (KAE 3) [17].

A.3.c.2. Essentielle fedtsyrer (EFS)

Opsummering af 2010 retningslinjerne:

Peroral EFS er ikke egnet til behandling af akutte opbrud af AD, på grund af den tid EFS behøver for at opnå en potentiel positiv effekt [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen foreslåede ændringer af 2010 anbefalingerne (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

En systematisk gennemgang af publikationer fandt ikke yderligere evidens for effekten af peroral EFS tilskud i behandlingen af akut opblussen siden publikationen af 2010 retningslinjerne [4]. Et mindre studie (RCT), som undersøgte en topikal kutanopløsning indeholdende et lipidkompleks indeholdende EFS (Allerderm Spot-on, Virbac) viste ikke nogen reducerende effekt på hudforandringer eller kløe indenfor to uger efter applikation. Følgelig er det tvivlsomt om denne formulering er til nogen fordel ved behandlingen af akut opblussen ved AD hos hund (KAE 2) [18]

A.3.c.3. Calcineurin inhibitorer

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Den langsomt indsættende effekt af topikale (f.eks. tacrolimus) og perorale (f.eks. ciclosporin) calcineurin inhibitorer gør dem uegnede til håndtering af akutte opbrud af AD [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen foreslåede ændringer af 2010 anbefalingerne (SAA C).

B. Behandling af kronisk AD hos hund

Dette afsnit er relevant for behandling af hunde med case scenario 2a og 2b beskrevet i 2010 udgaven af disse retningslinjer [1]; disse kan ses og erhverves gratis på det følgende website: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>.

B.1. Identifikation af og undgåelse af opblusningsfaktorer

B.1.a. Gennemførelse af restriktions-provokations diæt undersøgelser hos hunde med ikke-sæson betinget AD

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Hunde med uhensigtsmæssig foder reaktion ("Adverse Food Reaction") kan præsenteres med kliniske symptomer på AD, og nogle hunde har samtidigt allergi mod både miljø og foder allergener. Restriktions-provokations fodringsforsøg er standardmetoden til diagnostik af foderinduceret AD. Klinikerer bør overveje at gentage diæt undersøgelser hos hunde med en tidligere vel kontrolleret AD, som nu går i opbrud [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Generelt er der ingen større ændringer siden 2010 anbefalingerne (SAA C). Hos hunde, såvel som hos mennesker, kan foderallergi manifesteres med kliniske symptomer som ved AD eller andre syndromer (f.eks. urticaria eller andre) (SAA C) [19]. For øjeblikket er den gyldne standard til diagnostik af foderallergi stadigvæk fodring med en udelukkelsesdiæt bestående af nyt protein og/eller hydrolyseret foder i en periode efterfulgt af en provokation med det originale foder efter at kliniske symptomer er forsvundet under restriktionsfasen (SAA C). En 8 ugers fodertestperiode med restriktion-provokation skulle gøre det muligt at stille diagnosen foderallergi hos de fleste hunde (SAA A). I tilfælde af et tvivlsomt respons på første foderskift kan yderligere testperioder blive nødvendige, især hvis: 1) Anamnesen indikerer et dårligt fodervalg til udelukkelsesdiæten (f.eks. at det valgte foder ikke er nyt for patienten, at foderet er købt i almindelig handel i modsætning til veterinære specialdiæter) ved første testperiode eller 2) hunde præsenteres med perianal kløe og/eller gastrointestinale symptomer eller 3) Tidligere velkontrollerede atopiske hunde med klinisk opblusning som ikke kan bringes under kontrol med midler som tidligere har været effektive (SAA C).

Der har været spekulationer om hvorvidt tilstedeværelsen af lagermider i hundetørfoder muligvis kunne forårsage opblussen af AD som følge af deres allergene krydsreaktivitet med husstøvmider, som atopiske hunde hyppigt er hypersensitive imod (SAA C). Imidlertid er der på nuværende tidspunkt ingen evidens for at hunde med hypersensitivitet mod lager- og/eller husstøvmider skulle have en gavnlig effekt af at undgå kommercielt tørfoder (SAA C). Frysning af hundetørfoder kan muligvis reducere kontamination med lagermider, men effekten af frysning af foderet på de kliniske symptomer hos midehypersensitive hunde er ukendt (SAA C). Ikke desto mindre bør ejere med henblik på at mindske excessiv lagermide kontamination opfordres til at undgå lagring af tørfoder i fugtige og varme omgivelser, og de bør rådes til at opbevare i rene og lukkede beholdere (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

En nyere "Critically-appraised topic" fastslog at en 8 ugers eliminations diæt bør føre til remission af kliniske symptomer hos mere end 90% af hunde med kutan fødemiddel reaktion (Adverse food reaction) (KAE 1) [20].

Tre studier har vist at "ikke-veterinært ordinerede" hundefoder købt hos dyrehandler eller andre indkøbs muligheder (inklusiv fodertyper som angiveligt indeholder begrænsede ingredienser) hyppigt indeholder små mængder af ingredienser, som ikke er beskrevet på listen over indholds stoffer [21-23]. Om en sådan kontamination kan inducere en opblussen hos hunde med foderinduceret AD vides ikke.

To tredjedele af hunde med både AD og foderallergier har perianal kløe (KAE 2) [24]. Husstøv- og lagermider og middefækalier er kun sjældent forekommende i kommercielt hundetørfoder (KAE 3) [25,26]. Oplagring af foder i papirposer (KAE 3) [25,26], og især i områder med moderate temperaturer og høj luftfugtighed, øger antallet af *Tyrophagus* lagermider (KAE 3) [26]. Ikke desto mindre er koncentrationen af mide allergen på gulvet ved siden af opbevarede hundefoder poser tilsyneladende meget større end i selve foderet (KAE 3) [25].

B.1.b. Implementering af forebyggende loppebehandling

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Hunde med AD bør behandles året rundt med en effektiv loppe behandling. I forbindelse med regelmæssig shampoo badning anbefales systemiske og perorale adulticide midler for at forebygge afvaskning af topikale midler [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen ændring af 2010 anbefalingerne (SAA C). Insekticider med langtidsvirkning og hurtig rest-drabseffekt skulle i teorien være mere effektive ved behandling af hunde med AD og hypersensitivitet for loppebid (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Et enkelt forsøg har vist bedre effekt af spinosad (Comfortis, Elanco) i forhold til et produkt med fipronil/(S) metopren kombination (Frontline Plus, Merck) ved kontrol af loppe associeret kløe under felt forhold. Den bedre effekt af spinosad kan skyldes produktets forlængede aktivitet og/eller hurtig rest drabseffekt (KAE 2) [27].

B.1.c. Præstation af allergenspecifik Intradermal og/eller serologiske test til identifikation af mulige allergene opblusnings faktorer

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Allergenspecifik intradermaltest (IDT) og/eller IgE serologisk test er en hjælp til at identificere hypersensitivitet over for allergener i omgivelserne hos hunde med AD. Positiv snarreaktion ved IDT og IgE serologi mod allergener i omgivelserne kan også ses hos hunde uden tegn på AD. Derfor kan disse test ikke bruges til at skelne hunde med AD fra raske hunde eller hunde med andre kløende dermatoser. Serologiske og intradermale test til at påvise hypersensitivitet over for foder allergener anbefales ikke til at vurdere forekomsten af foder hypersensitivitet hos hunde med foder induceret AD [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er stigende evidens for at sunde hunde og/eller hunde med andre kløende dermatoser end AD kan have målbare mængder allergenspecifik IgE og/eller positive IDT reaktioner over for allergener i omgivelserne, især de allergener som ikke er pollen. Dette underbygger konceptet at "allergitest" aldrig må bruges til at diagnosticere AD. De skal udelukkende anvendes til at definere IgE medieret hypersensitivitet hos hunde som allerede har fået diagnosticeret AD ud fra kliniske kriterier (SAA C). Der er i dette øjeblik ingen standardisering for måling af allergen specifik IgE for allergener i omgivelserne og der er evidens for at resultatet af IgE serologiske test kan variere ganske betragteligt mellem laboratorier (SAA C)

Da der kun er svingende eller begrænsede data til rådighed er yderligere studier påkrævede før man kan anbefale måling af specifik IgG og IgE i serum, intradermal eller epikutan (patch eller lappetest) eller lymfocyt stimulations test med foderallergener for at diagnosticere eller identificere relevante foder allergener hos hunde med foder induceret AD (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Et nyere studie som sammenlignede serologisk IgE bestemmelse fra fire forskellige laboratorier viste stor variation i testresultaterne undtaget for mideallergener, for hvilke der generelt var større overensstemmelse (KAE 3) [28]. En ny evaluering af en IgG/IgE foderallergen serologisk test (Sensitest, Avacta Veterinary Laboratories) rapporterede at et negativt serologisk resultat for et foderallergen forudsagde manglende klinisk reaktion for det pågældende foderemne hos de fleste hunde (negativ prædiktiv værdi på ~80%); det omvendte var ikke tilfældet for hunde med positiv serologi for foder allergener (lav positiv prædiktiv værdi) (KAE 2) [29]. Et andet studie fra UK påviste at foder specifik IgE/IgG serologi udbudt af to uidentificerede kommercielle laboratorier tillod ikke en skelnen mellem hunde med kutan foderreaktion og hunde med non-food induceret sygdom (KAE 2) [30].

Det er påvist at lappetest (patch test) med foderemner har en meget høj negativ prædiktiv værdi når der sammenlignes med respons på fodring med eksklusions diæt [29]. Følgelig kunne denne metode vise sig brugbar til at identificere foderemner som det er mindre sandsynligt for hunde at reagere på klinisk.

Endeligt har et mindre japansk studie vist, at de fleste hunde med tegn på allergisk hudsygdom og med negativ serologisk IgE reaktion mod allergener i omgivelserne og positiv lymfocyt proliferationstest for foderallergener havde et favorabelt respons på fodring med eksklusionsdiæt (KAE 3) [31].

B.1.d. Implementering af husstøvmide kontrol i miljøet

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Husstøvmider er den vigtigste gruppe af allergener hos hunde med AD, globalt set. Husstøvmidebekæmpelse i miljøet burde være relevant og kunne være effektiv hos hunde med hypersensitivitet for sådanne allergener. Individuelle husstøvmidekontrol foranstaltninger, eller kombination af flere foranstaltninger, som er mest effektive til at forebygge opblussen af symptomer hos hunde med AD er endnu ikke fastlagt [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen større ændringer i forhold til 2010 anbefalingerne (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Indtil videre er der kun eet åbent studie som rapporterede gavnlig effekt af husstøvmide bekæmpelse med en benzyl benzoat acaricid spray (Acarosan Spray, Bissell) til at dæmpe kliniske symptomer ved AD hos atopiske hunde med mide hypersensitivitet (KAE 2) [32].

For nylig er det vist, at isolering af hunde med AD i bure hvor husstøvmider var bekæmpet førte til en hurtig reduktion i kløen hos de fleste hunde med IgE hypersensitivitet over for allergener fra omgivelserne (KAE 2) [33]

B.1.e. Evaluering af brugen af antimikrobiel behandling

Opsummering af the 2010 retningslinjer:

Antimikrobiel behandling er nødvendig hos atopiske hunde når hud og/eller øreinfektioner med bakterier og/eller svampe er diagnosticeret, baseret på kliniske symptomer med eller uden understøttende cytologi eller bakteriel dyrkning.

Behandlingen af sådanne består normalt i topikal og/eller systemisk antimikrobiel kontrol. [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen større ændringer i forhold til anbefalingerne fra 2010 (SAA C). Dyrlæger anbefales at følge antimikrobielle behandlings retningslinjer udstukket i det land de praktiserer og/eller i internationale retningslinjer og anbefalinger (SAA C) [6,7]. Dyrlæger og hunde ejere bør holde øje med udtørrende eller irriterende effekt af topikale antimikrobielle midler - især shampoo - som kan føre til en opblussen af AD hos patienten (SAA C).

Terbinafine eller itraconazole kan ordineres een gang dagligt eller på 2 på hinanden følgende dage pr uge i tre uger til behandling af opblussen induceret af eller forværret af *Malassezia* hudinfektioner (SAA B).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Ved behandling af hunde med *Malassezia* otitis eller dermatitis med 5 mg/kg Itraconazol en gang dgl eller på to efterfølgende dage pr uge i 3 uger ses sammenlignelige kliniske og cytologiske resultater (KAE 2) [34]. Terbinafine givet til hunde med *Malassezia* dermatitis med 30 mg/kg een gang dgl i 3 uger resulterede i en tilsvarende bedring cytologisk og bedømt på hudforandringer som hos hunde behandlet med lægemidlet i samme dosis to gange ugtl i 3 uger. Med hensyn til kløe var bedringen større på den daglige dosis (KAE 2) [35].

B.1.f. Undersøgelse af andre opblusnings faktorerers relevans

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Der er utilstrækkelig evidens for at lave generelle anbefalinger med hensyn til vigtigheden af miljø, fugtighed, rengøringsmidler og stress som faktorer førende til opblussen hos hunde med AD. Ikke desto mindre bør ejere trænes i at observere og derefter undgå eller ændre specifikke situationer hvor de ser at hundens tilstand forværres [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen ændringer i forhold til 2010 anbefalingerne (SAA C).

B.2. Forbedring af hud og pels pleje

B.2.a. Badning med ikke-irriterende shampoo

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Badning mindst en gang ugtl. med en mild ikke irriterende shampoo og lunkent håndvarmt vand har sandsynligvis en gavnlig virkning. Intensiteten og hyppigheden af badning kan være den vigtigste kløelindrende faktor. Typen af shampoo bør tilpasses den enkelte patient: Blødgørende shampooer er sandsynligvis de mest lindrende, men anti-seborrheiske og antiseptiske produkter kan være mere velegnede til hunde med fedtet hud, skældannelse og/eller i tilfælde af infektion. Ikke desto mindre kan badning med shampoo være udtørrende og hudirriterende. Om nødvendigt skal

klinikeren overveje at skifte produkt eller protokol og/eller tilføje topikale fugtighedsregulerende midler. Den praktiserende dyrlæge skal også være forberedt på at skifte produkt hvis hundens hud eller pels ændrer sig. Effekten af hyppig badning med nedsat effekt af topikale loppeprodukter skal også med i overvejelserne [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen ændringer i forhold til 2010 anbefalingerne (SAA C).

B.2.b. Supplementering med per orale EFS

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Oral indgift af EFS, især de typer som er rige på omega-6 EFS enten som supplement eller i berigede fodertyper kan påvirke sammensætningen af hudens superficiele lipider, bedre pelsens glans og pelskvaliteten. Orale EFS kan også føre til bedring ved at reducere de kliniske symptomer på AD hos hunde, men den begrænsede bedrende effekt, man kan forvente, gør det mindre sandsynligt at EFS tilskud kan være egnet som monoterapi ved CAD. Bedringen efter EFS, hvis der er nogen, ses måske først efter to måneders tilskud. Der er for øjeblikket ikke evidens for at nogen bestemt EFS kombination, dosis, ratio eller formulering (inkl. berigede fodertyper) skulle være andre overlegen med hensyn til bedring af hud- og pelskvalitet hos hunde med AD. Generelt giver EFS berigede fodertyper højere mængder EFS end oral tilskud af EFS [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen ændringer i forhold til 2010 anbefalingerne. (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Tilskud i diæten til hunde med AD med et flydende EFS produkt (Megaderm/EFA-Z, Virbac) gennem to måneder resulterede i tydelige biokemiske og ultrastrukturelle forandringer i stratum corneums intercellulære lipider, hvor begge parametre nærmer sig normale karakteristika sammenlignet med før supplementeringen. (KAE 3) [36].

B.2.c. Anvendelse af topikale EFS opløsninger

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Der er ikke tilstrækkelig forsøgs baseret evidens til at understøtte anvendelsen af topikale lipidholdige produkter for at bedre pelskvaliteten og/eller mindske symptomerne hos hunde med AD [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Topikale lipidprodukter hjælpe til med at normalisere eksisterende defekter i stratum corneums lipid barriere hos hunde med AD (SAA C). Som følge af uoverensstemmelser mellem resultaterne af kliniske studier er der stadig utilstrækkelig evidens for en gavnlig effekt af lipidholdige topikale præparater så disse kan anbefales som monoterapi ved AD hos hund (SAA B). Fordel, omkostning og bekvemmelighed ved at bruge topikale EFS-holdige produkter som understøttende behandling til hunde med AD skal vejes op mod samme ved fodring med orale EFS tilskud eller EFS berigede diæter (SAA C). Nyttевærdien af topikale EFS produkter er sandsynligvis minimal hos hunde som allerede fodres med et EFS beriget foder eller som får EFS tilskud (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Applikation af et topikalt lipid kompleks indeholdende ceramider, kolesterol og EFS i et indbyrdes mængdeforhold som svarer til det man ser for intercellulære stratum corneum lipider (Allerderm Spot On, Virbac) givet som 6 applikationer med 3 dages mellemrum til atopiske hunde normaliserede præeksisterende stratum corneum lipid profil anomalier (KAE 3) [37]. Dette produkt har tidligere vist sig at kunne øge dannelsen af normalt udseende intercellulære stratum corneum lipid lameller hos nogle hunde med AD (KAE 3) [38]. Et randomiseret klinisk studie på hunde med mild til moderat AD viste kun en lille og uensartet klinisk bedring med dette topikale lipid kompleks (KAE 2) [18]. I et mindre randomiseret klinisk studie påvistes en beskedne effekt med hensyn til reduktion af de kliniske symptomer ved AD af et topikalt produkt med en blanding af omega-6 EFS og essentielle olier (Dermoscent Essential 6 spot-on, Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale) til at reducere kliniske symptomer ved AD (KAE 2) [39].

Da oralt tilført EFS kan normalisere stratum corneums lipider på samme måde som en topikal lipid blanding (KAE 3) [36-38], vil tilføjelse af topikale EFS-holdige produkter til behandlingen af hunde som allerede fodres med højt EFS tilskud sandsynligvis kun give ringe ekstra effekt.

B.2.d. Tilføjelse af andre kosttilskud

Sammendrag af retningslinjerne fra 2010:

Visse kosttilskud kan bedre hudbarrierens funktion *in vitro* for eksempel ved at øge ceramid produktionen og nedsætte det transepidermale vandtab, men der er ikke evidens for en klinisk bedring af sådanne kosttilskud til hunde med AD [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ingen ændringer i forhold til 2010 anbefalingerne (SAA C).

B.3. Reduktion af kløe og hud læsioner med farmakologiske midler

B.3.a. Behandling med topikale glukokortikoider eller tacrolimus

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Topikale glukokortikoider og tacrolimus reducerer effektivt kliniske symptomer hos hunde med AD, men der er risiko for hudatrofi ved langvarig anvendelse af glukokortikoider [1].

Opdaterede 2015 retningslinjer:

Der er yderligere evidens til støtte for topikale glukokortikoiders effekt i behandling af AD hos hund. Imidlertid skal de, på grund af risikoen for hudatrofi appliceres intermitterende efter en induktionsperiode med daglig applikation (SAA A). Behandlings længden og hyppighed bør skræddersys til den enkelte patient; applikationen af topikale glukokortikoider bør normalt fortsætte indtil en komplet og stabil remission af symptomer er opnået (SAA C). Set i lyset af den høje pris, giver Tacrolimus ikke nogen stor ekstra nytteværdi sammenlignet med topikale glukokortikoider undtaget hos hunde med synlig hudatrofi (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

I et 12-ugers RCT havde en hydrocortison aceponat spray (Cortavance, Virbac) den samme effekt og tolerance sammenlignet med per oral ciclosporin (Atopica, Elanco Animal Health) (KAE 1) [40].

B.3.b. Behandling med perorale farmakologiske immunomodulatorer

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Orale glukokortikoider og ciclosporin er gavnlige til behandling af AD hos hund, men glukokortikoider giver hurtigere bedring end ciclosporin. Orale korttidsvirkende glukokortikoider bør anvendes i induktionsfasen til remission af de kliniske symptomer, hvorefter dosis trappes ned; depotpræparater til injektion anbefales ikke. Længere varende samtidig administration af oral ciclosporin og glukokortikoider (især ved høj dosering med den ene eller begge stoffer) kan meget vel resultere i en større risiko for immunosuppression. [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Perorale glukokortikoider (prednisolon, prednison eller methylprednisolon), ciclosporin og oclacitinib er effektive som behandling ved kronisk AD hos hund (SAA A) sideløbende med eller efter kontrol af kendte opblusningsfaktorer (SAA C).

Glukokortikoider og oclacitinib fører til hurtigere bedring end ciclosporin, men ciclosporin kan kombineres med peroral prednisolon i de første 3 uger for at give hurtigere bedring af de kliniske symptomer (SAA A). Langvarig samtidig behandling med perorale glukokortikoider, ciclosporin eller oclacitinib uanset hvilken kombination anbefales ikke på grund af en teoretisk højere risiko for immunosuppression, som kan prædisponere for potentielt alvorlige opportunistiske infektioner i huden eller andre organer. Der er ikke enighed om behovet for laboratoriemonitorering (f. eks. hæmatologi, serum biokemiske undersøgelser og urinundersøgelse) under langvarig behandling med ciclosporin eller oclacitinib. Imidlertid bør sådanne prøver foretages hvis der opstår symptomer på systemisk sygdom (SAA C). På grund af øget risiko for urinvejsinfektioner bør hunde i langtidsbehandling med perorale glukokortikoider monitoreres regelmæssigt med urinundersøgelse - og dyrkning (SAA C).

Perorale glukokortikoider (prednisolon, prednison eller methylprednisolon) bør gives som 0,5 mg/kg en til to gange dgl til induktion af remission af kliniske tegn på AD. Efter remission nedtrappes dosis af perorale glukokortikoider til laveste dosis og frekvens, som kan holde patienten symptomfri for at minimere risikoen for bivirkninger ved langtidsbehandling (SAA C). Langtidsvirkende depotinjektioner med glukokortikoider bør undgås i det hele taget fordi den manglende mulighed for at nedtrappe dosis øger risikoen for bivirkninger (SAA C).

Peroral ciclosporin bør anvendes med 5 mg/kg een gang dgl indtil tilfredsstillende kontrol med de kliniske symptomer hvilket normalt vil tage mellem 4 og 6 uger (SAA A). Derefter nedtrappes den dosis som kræves til vedligeholdelse af remission enten ved at nedsætte dosisfrekvensen (f. eks. fra hver dag til hver anden dag og så til to gange ugentligt) eller ved at sænke den daglige dosis (SAA A). Generiske ciclosporin produkter som har vist sig at være bioækvivalente med den første godkendte ciclosporin (modificeret) mikroemulsion (Atopica, Elanco Animal Health) er acceptable alternativer (SAA C).

Peroral oclacitinib (Apoquel, Zoetis) bør anvendes med en dosis på 0.4 til 0.6 mg/kg to gange dagligt i op til 14 dage og derefter een gang dagligt (SAA A). Ved fuldstændig kontrol af symptomer, bør yderligere nedtrapning til laveste symptomfrie dosis forsøges (SAA C). Stoffet er ikke godkendt til anvendelse hos hunde mindre end 12 måneder gamle. Langtidsbehandling med oclacitinib en gang dgl synes relativt sikker mens langtidsikkerheden ved andre doseringer er ukendt.

Samtidig brug af allergen-specifik immunoterapi, fugtigheds shampoo, EFS tilskud eller EFS-berigede diæter kan måske muliggøre en yderligere reduktion i dosis og/eller doseringshyppighed af oral glukokortikoid, ciclosporin (og muligvis også oclacitinib), nødvendig for at vedligeholde remission af de klinisk symptomer ved AD. Udover den perorale glukokortikoid-besparende effekt af et EFS supplement (Viacutan Plus, Boehringer Ingelheim) og en antihistamine (trimeprazine)-prednisolone kombination (Temaril-P, Zoetis), som begge blev diskuteret i 2010 versionen af disse retningslinjer [1], har effekt og sikkerhed af andre kombinerede behandlinger endnu ikke været publiceret (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Tre systematiske oversigtsartikler samt nyligt publicerede RCT, har bekræftet hvor effektive per orale glukokortikoider [2-4,11,12], ciclosporin [3,4,13,41,42] og oclacitinib [11,42,43] er i behandling af AD hos hunde (KAE 1). Yderligere detaljer om behandling af kronisk AD hos hund med orale glukokortikoider og ciclosporin kan findes i retningslinjerne fra 2010 [1].

I et RCT førte ciclosporin givet peroralt med 5 mg/kg dagligt i 4 uger samtidigt med prednisolon 1 mg/kg dagligt i 7 dage efterfulgt af dosering hver anden dag i 14 dage til hurtigere bedring af hudforandringer og kløe score end når ciclosporin blev givet alene (KAE 2) [44]. En generisk formulering af ciclosporin (Equoral, Teva) viste sig lige så effektiv som prednison til at reducere hudforandringer og kløe hos hunde med AD i et lille RCT (KAE 2) [13]. En ny flydende peroral formulering af ciclosporin (Cyclavance, Virbac) er for nyligt rapporteret som bedre accepteret end ciclosporin kapsler (Atopica, Elanco Animal Health) (KAE 2) [45].

I Randomiserede kontrollerede studier (RCT) forbedrede oclacitinib kløe og kliniske symptomer signifikant bedre end placebo (KAE 1) [43], og lige så godt som (ved 14 dages tidspunktet) eller bedre end prednisolon (KAE 1) [11]. Langvarig administration af oclacitinib er blevet associeret med udviklingen af *de novo* urinvejs infektioner, vomitus, otitis, pyoderma og diarrhea i omkring 5 to 10% af hunde; alvorlige bivirkninger er meget sjældne (KAE 1) [46]. Forandringer i laboratorie parametre (hæmatologi, blod kemi paneler og urin analyser) virker minimale efter langvarig administration af oclacitinib til atopiske hunde (KAE 1) [46].

B.3.c. Behandling med bioterapeutiske immunomodulatorer

B.3.c.1 Behandling med rekombinant interferon

Opsummering af the 2010 retningslinjer:

Rekombinant canint interferon-gamma, givet subkutant med 5,000-10,000 units/kg tre gange per uge i 4 uger, derefter een gang per uge, er en effektiv behandling af hund med AD. Rekombinant felint interferon-omega er tilsyneladende også effektiv,

men yderligere forsøg behøves før en anbefaling kan laves [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Rekombinant canint interferon-gamma (Interdog, Toray Industries), givet subkutant med 5,000-10,000 units/kg tre gange per uge i 4 uger, derefter een gang per uge, er effektiv som behandling til hunde med AD (SAA A). Rekombinant felint interferon-omega (Virbagen omega, Virbac), givet subkutant eller per oralt, har vist nogen omend svingende grad af reduktion af hudforandringer og kløe hos hunde med AD (SAA B).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

To RCTs har vist evidens for effekten af rekombinant hunde gamma-interferon (Interdog, Toray Industries) til behandling af hunde med AD i Japan (KAE 1) [47,48]; foreslået dosis var 5,000 - 10,000 units/kg subkutant tre gange per uge i 4 uger derefter een gang per uge. Bivirkninger er minimale [47,48].

Resultat af to studier, inklusivt et RCT, beviste at subkutane injektioner af rekombinant feline interferon-omega (Virbagen Omega, Virbac), ved 1 til 5 million enheder tre gange per uge i 4 uger og derefter månedligt, yder en vis klinisk effekt hos hunde med AD (KAE 1) [49]. Et andet RCT viste en vis, men uensartet og mild bedring af hud læsioner og kløe efter enten subkutane injektioner eller peroral administration af felint interferon-omega (KAE 2) [50].

B.3.d. Behandlinger, som sandsynligvis vil have lidt eller ingen effekt i behandling af kronisk AD hos hunde:

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Der er manglende evidens for effekt af type 1 antihistaminer som monoterapi i behandlingen af kronisk AD hos hunde. Hydroxyzine og dens metabolit cetirizine har demonstreret anti-histamine3rg effekt hos hund og bør være det foretrukne antihistamin for denne dyreart. Antihistaminer bør bruges som forbyggende behandling og anvendes dagligt. Hvis de anvendes i kombination med andre antihistaminer eller andre stoffer kan deres positive effekt muligvis forstærkes, men yderligere studier behøves for at validere dette. Andre stoffer som kun giver lidt (misoprostol, tepoxalin) eller ingen effekt (for eks. leukotrien inhibitorer, capsaicin, dextromethorphan etc.) [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Type 1 antihistaminer (Type 1 histamin receptor omvendt agonister) har beskeden effekt mod kløe, enten alene eller i kombination med hinanden, men deres effekt synes at variere mellem forskellige individer. For at opnå optimal effekt benyttes disse stoffer bedst profylaktisk før en opblussen starter - ikke under eller efter - og det foretrækkes at de gives som en fortsat daglig dosering. Til hunde bør antihistaminer med kendt biotilgængelighed og/eller demonstreret pålidelig effekt hos denne dyreart være de foretrukne valg (SAA C).

Masitinib (Masivet/Kinavet, AB Science) synes at have visse fordele til hunde med kronisk AD, men denne effekt skal opvejes mod risikoen for alvorlige renale bivirkninger som nødvendiggør regelmæssige urinundersøgelser som kontrol for begyndende proteinuri (SAA A). Mastinib kan være et brugbart alternativ til

behandling af atopiske hunde med kliniske symptomer som ikke responderer på andre godkendte lægemidler (SAA C).

Yderligere studier er påkrævet til at bekræfte effektiviteten og sikkerheden ved høj dosis oral pentoxifyllin, oral lav dosis methotrexat en gang ugtl og den supplerende effekt af vitamin E sammen med antihistaminer før disse stoffer kan anbefales til rutinebehandling af AD hos hund. (SAA C). Endeligt synes oral fluoxetin og medicinsk laserbehandling (LLLT) at have ringe effekt på AD hos hund (SAA B).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Et RCT som evaluerede effekten af antihistaminerne dimetinden (Fenistil, Novartis) og kombinationsbehandling med chlorpheniramin og hydroxyzin (Histacalmin, Virbac) bekræftede den lave menvariable effekt af H1 antihistaminer til kontrol af kløe hos hunde med AD. Kombinationen af de to antihistaminer viste ikke større fordele i forhold til det enkelte præparat, men denne observation kan ikke ekstrapoleres til andre kombinationer af stoffer fra denne klasse (KAE 2) [16]. Et mindre studie antydede en mulig god effekt af H1 antihistaminet fexofenadin med en rapporteret effekt svarende til methylprednisolon (KAE 2) [51]. I et andet studie blev hunde behandlet med fexofenadin og oral vitamin E eller placebo i 8 uger. Der sås bedring af hudforandringer hos hunde i begge grupper med større fremskridt hos hunde behandlet med vitamin E. Der var imidlertid et betragteligt individuelt respons inden for grupperne (KAE 2) [52].

Et større RCT bekræftede at Mastinib i en dosis på 12,5 mg/kg en gang dgl var moderat effektivt til at reducere de kliniske symptomer hos atopiske hunde. Udvikling af proteintabende nefropati som kan ses hos nogle hunde og uopdaget være potentielt livstruende begrænser brugen af mastinib i behandlingen (KAE 1) [53].

Et åbent RCT studie som evaluerede pentoxifyllin i en høj dosis på 20 mg/kg tre gange dgl enten alene eller i kombination med oral EFS tilskud rapporterede signifikant større bedring af hudforandringer og kløe end placebo; effekten var størst hos hunde behandlet med en kombination af pentoxifyllin og EFS (KAE 2) [54].

Et lille "proof-of-concept" studie rapporterede den kliniske bedring og relative sikkerhed af lav dosis oral methotrexat en gang ugtl til behandling af AD hos hund [55].

Et RCT viste ingen effekt af LLLT (Low Level Laser Therapy) behandling af hunde med lokaliseret pote AD (KAE 2) [56]. På samme måde fandtes ingen klinisk effekt af fluoxetin en af de såkaldte SSRI - "Selective Serotonine Receptor Inhibitor" stoffer givet i en dosis på 1 mg/kg oralt en gang dgl i en mindre RCT hos hunde med AD (KAE 2) [57].

C. Implementeringsstrategier til forebyggelse af symptomrecidiv

Denne sektion er relevant for behandlingen af hunde i patient eksempel 2a og 2b beskrevet i 2010 versionen af disse retningslinjer [1].

C.1. Undgå opblusnings faktorer

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Identifikation og undgåelse af kendte opblusningsfaktorer (f. eks. miljø- og/eller foderallergener, loppebid, infektioner etc.) er den bedste strategi til forebyggelse af recidiv af kliniske symptomer hos patienter med AD [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er ikke nogen forslag til ændringer af 2010 anbefalinger (SAA C).

C.2. Implementering af proaktiv topikal farmakoterapi

Opsummering af the 2010 retningslinjer:

Hos mennesker med AD er der evidens for god effekt, "cost effectiveness" og lav risiko ved proaktiv intermitterende applikation af topikale glukokortikosteroider og tacrolimus på tidligere afficerede hudpartier med det formål at forsinke eller forhindre opblussen. Der er på nuværende tidspunkt ikke evidens for effektiviteten af tilsvarende behandlingsfremgang hos hunde med AD, men den mulige fordel, lave risiko og lavere udgiftsniveau peger på at sådanne strategier er værd at overveje til velegnede patienter [1].

Opdaterede 2015 retningslinjer:

Applikation af en topikal hydrokortison aceponat spray to efterfølgende dage om ugen (Cortavance, Virbac) på hudområder hvor der tidligere har været hudforandringer kan forsinke recidiv af hudforandringer i disse områder uden at forårsage synlig hudatrofi (SAA B). En lignende positiv effekt af proaktiv topikal glukokortikoid terapi vil sandsynligvis kunne iagttages ved intermitterende brug af andre moderat potente topikale glukokortikoider på tidligere afficerede hudområder (SAA C). Ved brug af potente topikale glukokortikoid formuleringer, selv ved intermitterende applikation, skal der udvises omhu for at undgå glukokortikoid induceret hudatrofi (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Et mindre RCT undersøgte effekten af en hydrokortison aceponat spray (Cortavance, Virbac) appliceret på tidligere afficerede områder på to efterfølgende dage efter at forandringerne var under kontrol med samme spray. Tiden indtil recidiv af opblussen på disse områder var næsten fire gange så lang (Middeltid: 115 dage) hos hunde intermitterende behandlet med topikal glukokortikoid sammenlignet med de hunde som blev sprayet med placebo (KAE 2) [58].

C3. Implementering af allergen-specifik immunoterapi

Opsummering af the 2010 retningslinjer:

Allergen specifik immunoterapi (ASIT) er en effektiv og sikker måde til at reducere de kliniske symptomer ved AD hos hunde. Der er ingen eftervist overlegenhed af en bestemt ASIT protokol i forhold til andre alternativer (traditionel, rush eller lav dosis). Injektionsinterval og dosis injiceret skal tilpasses til den enkelte patient alt efter de kliniske fremskridt som observeres og forekomst af reaktioner (Adverse events ~ utilsigtede hændelser). Fordi der kan gå et stykke tid før effekten sætter ind bør der behandles med antiinflammatoriske stoffer midlertidigt efter behov for at sikre god livskvalitet indtil det skønnes, at ASIT'en har opnået fuld effekt (se ovenfor). Da der kan gå måneder før den kliniske effekt ses bør ASIT fortsættes i det mindste 1 år før effekten kan evalueres ordentligt. Hvorvidt ASIT skal fortsætte livslangt til den

atopiske hund er endnu ikke klarlagt [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

ASITs værdi som en AD modificerende behandling hos hund støttes fortsat af (de fleste ukontrollerede) studier som rapporterer som det mindste en moderat effekt (SAA B). Der er nogen evidens for at ASIT administreret sublingualt (sublingual immunoterapi; SLIT), eller i en "speed up" ("rush") protokol er sikkert og effektivt til behandling af atopiske hunde (SAA C). Mens de fleste patienter synes at behøve mange års behandling med ASIT, bør det, hos hunde som gennem lang tid har vist komplet remission af de kliniske symptomer, forsøges at nedsætte administrations frekvensen eller endog stoppe behandlingen (SAA C).

Der eksisterer på nuværende tidspunkt ikke nogen standardisering for udførelsen af allergen specifik intradermal test eller IgE serologi til udvælgelse af allergener som inkluderes i ASIT. Der er stigende evidens som antyder at resultaterne fra serologiske test kan udvise betydelig variation mellem laboratorier (SAA C). En konsekvens af en sådan variabilitet mellem testmetoder er at anbefalinger med henblik på immunoterapi kan forventes at udvise væsentlig variation mellem forskellige test laboratorier (SAA C).

Grundlaget for sådanne anbefalinger:

Et nyere studie som sammenlignede IgE serologiske undersøgelser udbudt af fire forskellige laboratorier viste en væsentlig variation i både resultater og deraf følgende ASIT anbefalinger (KAE 3) [28]. Tilsvarende er intradermal test for allergener heller ikke standardiseret og resultaterne udviser væsentlig variation selv hvis testen udføres af specialister inden for samme geografiske område [59].

Til trods for disse vigtige begrænsninger i allergen hypersensitivitets test viste en online undersøgelse at en tredjedel af ejere til atopiske hunde som havde gjort brug af dette indgreb gennem 5 til 10 år vurderede den som "meget eller ekstremt effektiv" (KAE 2) [15]. Ydermere havde cirka 5% af hunde som havde modtaget ASIT som en del af deres behandling tilsyneladende haft komplet ophør af symptomer uden yderligere behov for antiallergisk behandling [15]. Tilsvarende viste en stor retrospektiv undersøgelse blandt ejere til hunde som havde gennemgået ASIT i 1 år eller længere at næsten to tredjedele af hunde blev anset for at have "tilfredsstillende-til-udmærket" effekt af denne behandling (KAE 2) [60].

Et mindre åbent pilot studie om SLIT til husstøvmide sensibiliserede atopiske hunde viste klinisk bedring og ændring i midespecifik IgG og IgE hos et flertal af hunde (KAE 2) [61]. Tilsvarende viste et større retrospektivt studie af SLIT til husstøvmide og pollen hypersensitive hunde et "godt-til-udmærket" respons af SLIT hos omkring 60% af evaluerede hunde og hos halvdelen af de som ikke havde haft effekt af tidligere anvendt subkutan ASIT (KAE 2) [62].

Endeligt demonstreredes i et mindre åbent studie af rush aluminium-adjuveret ASIT til atopiske hunde en signifikant bedring i kløe og medicinering efter et års behandling (KAE 2) [63].

C4. Implementering af ikke-specifik Immunoterapi

Opsummering af 2010 retningslinjer:

Dette er et nyt afsnit som ikke var inkluderet i retningslinjerne fra 2010 [1].

Opdaterede 2015 anbefalinger:

Der er for øjeblikket ikke tilstrækkelig evidens til at understøtte brugen af orale probiotika som ikke-specifik immunoterapi til forebyggelse eller behandling af AD hos hund (SAA C).

Grundlag for sådan en anbefaling:

Selv om præ- og postnatal eksponering for den probiotiske *Lactobacillus rhamnosus* stamme GG (Culturelle HS, Culturelle) har vist mulig varende effekt med hensyn til reduktion af kliniske symptomer efter allergen eksponering hos hunde eksperimentelt sensibiliseret mod husstøvmider (KAE 3) [64], så har det endnu ikke kunnet eftervises at dette orale probiotikum kan være gavnlige til at behandle eller forebygge kliniske symptomer hos hunde med spontan AD.

Konklusion

Denne første femårs opdatering af de internationale konsensus retningslinjer for behandling af AD understreger som også den første udgave af dette dokument gjorde [1] at behandlingen af denne sygdom helt klart er multifacetteret og at behandlingstiltag bør kombineres for at opnå en bevist (eller sandsynlig) optimal fordel. Ydermere skal behandling tilpasses til hver enkelt patient afhængig af sygdomsgrad, intensitet og forandringerens udbredelse. Dyrlægen skal huske at evaluere og efterfølgende diskutere med ejeren fordele ved hver enkelt anbefalet behandling, dens bivirkninger, om den er let anvendelig og udgiften ved behandlingen som enkelt behandling eller kombinationsbehandling. Endeligt skal både hundens og ejerens livskvalitet og ejerens præference tages i betragtning før en behandlingsplan lægges.

Forkortelser

AD: atopisk dermatitis
RCT: Randomiseret kontrolleret studie

Interesse Konflikter

Inden for de sidste fem år har forfatterne rapporteret, at de har forelæst for, vejledt eller modtaget forskningsmidler fra følgende medicinalfirmaer:

Thierry Olivry: Aratana Therapeutics (Kansas City, Kansas, USA), Boehringer Ingelheim Vetmedica (St Joseph, Missouri, USA), Ceva (Libourne, France), Elanco Animal Health (Greenfield, Indiana, USA), Gour Medical (Zur, Switzerland), NexVet (Melbourne, Australia), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Royal Canin (Aimargues, France), Vétoquinol (Paris, France), Virbac (Carros, France) and Zoetis

(Florham Park, New Jersey, USA).

Douglas DeBoer: Delmont Laboratories (Swarthmore, Pennsylvania, USA), Elanco Animal Health (Greenfield, Indiana, USA), Heska (Fort Collins, Colorado USA), Virbac (Carros, France) and Zoetis (Florham Park, New Jersey, USA)

Claude Favrot: Novartis Animal Health (Basel, Switzerland) and Virbac (Carros, France)

Hilary Jackson: Greer Laboratories (Lenoir, North Carolina, USA).

Ralf Mueller: Bayer Animal Health (Leverkusen, Germany), Dechra Pharmaceuticals (Lostrop, United Kingdom), Elanco (Bad Homburg, Germany), Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (Castres, France), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Royal Canin (Aimargues, France), Virbac (Carros, France), Selectavet (Weyarn, Germany) and Zoetis (Berlin, Germany).

Tim Nuttall: Virbac (Carros, France), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Zoetis (Walton Oaks, UK), Royal Canin (Aimargues, France), Iams (Proctor & Gamble Pet Care, London, UK), Idexx Laboratories (Wetherby, UK), Avacta Animal Health (Wetherby, UK), Vétoquinol (Buckingham, UK), Ceva (Amersham, UK) and Dechra Veterinary Produkter (Shrewsbury, UK)

Pascal Prélaud: Elanco Animal Health (Neuilly, France), Novartis Animal Health France (Rueil Malmaison, France), Zoetis (Paris, France), Merck-Merial (Lyon, France), Biovac (Angers, France),

Ingen af de ovennævnte firmaer har haft indflydelse på anbefalinger inkluderet i disse retningslinjer og forfatterne har ikke modtaget noget honorar for at skrive denne artikel.

Forfatternes bidrag

Hver forfatter har skrevet et eller flere afsnit af denne opdatering. Alle forfattere har gennemlæst og godkendt oplæg og endelig version af dette dokument, som primært var skrevet af TO. Såvel oplæg som endelig version af artiklen blev også gennemlæst og accepteret af medlemmerne af den Internationale Kommitte for Allergiske Sygdomme hos dyr (ICADA; www.icada.org).

Tak

Forfatterne ønsker at takke de øvrige medlemmer af ICADA for deres gennemlæsning af og forslag til disse opdaterede retningslinjer. Disse medlemmer er, i alfabetisk rækkefølge, Drs. Emmanuel Bensignor, Petra Bizikova, Melissa Eisenschenk, Craig Griffin, Richard Halliwell, Bruce Hammerberg, Patrick Hensel, Peter Hill, Alexander Koutinas, Rosanna Marsella, Kenichi Masuda, Jon Plant, Christine Prost, Cherie

Pucheu-Haston (Chair, USA), Domenico Santoro, Manolis Saridomichelakis og Regina Wagner. Forfatterne takker også redaktionen hos BMC Veterinary Research for at afholde omkostningerne for denne artikel.

Author details

- 1 Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, 1060 William Moore Drive, Raleigh, NC 27607, USA
- 2 Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, 2015 Linden Drive, Madison, WI 53706, USA
- 3 Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Switzerland
- 4 Dermatology Referral Services LTD, 528 Paisley Road West, Glasgow, Scotland G51 1RN, UK
- 5 Medizinische Kleintierklinik, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig Maximilian University, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany
- 6 Royal (Dick) School of Veterinary Studies, The University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Roslin, EH25 9RG, UK
- 7 Clinique Advetia, 5 rue Dubrunfaut, 75012 Paris, France

Table 1: Strength of recommendation taxonomy (SAAT)

Styrke af anbefaling (SAA)

A = baseret på konsistent og god kvalitet patient- orienteret evidens

B = baseret på in konsistent eller begrænset kvalitet patient- orienteret evidens

C = baseret på enighed, almindelig praksis, mening, sygdoms relateret evidens eller case serier

Kvalitet af the evidens (KAE):

1 = god kvalitet, patient-orienteret

2 = begrænset kvalitet, patient- orienteret

3 = anden evidens (almindelig praksis, mening, sygdoms relateret evidens)

References:

1. 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. *Vet Dermatol* 2010;21:233-48.
2. Olivry T, Mueller RS: Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14:121-46.
3. 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.
4. Olivry T, Bizikova P: A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97,117.e25-6.
5. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M: Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:59-67.
6. 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.
7. 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.
8. 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). *Pratt Méd Chir Anim Comp* 2013;48:49-55.
9. 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.

10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.

18. 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.
19. Olivry T, DeBoer DJ, Prélaud P, Bensignor E: Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol* 2007;18:390.
20. Olivry T, Mueller RS, Prélaud P: Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;in press
21. Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, Diez M, Mutinelli F: Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2013;97 Suppl 1:32-8.
22. Okuma TA, Hellberg RS: Identification of meat species in pet foods using a real-time polymerase chain reaction (PCR) assay. *Food Control* 2015;50:9-17.
23. Maine IR, Atterbury R, Chang KC: Investigation into the animal species contents of popular wet pet foods. *Acta Vet Scand* 2015;57:7,015-0097-z.
24. Maina E, Galzerano M, Noli C: Perianal pruritus in dogs with skin disease. *Vet Dermatol* 2014;25:204,9, e51-2.
25. Gill C, McEwan N, McGarry J, Nuttall T: House dust and storage mite contamination of dry dog food stored in open bags and sealed boxes in 10 domestic households. *Vet Dermatol* 2011;22:162-72.
26. Hibberson CE, Vogelnest LJ: Storage mite contamination of commercial dry dog food in south-eastern Australia. *Aust Vet J* 2014;92:219-24.
27. Dryden MW, Ryan WG, Bell M, Rumschlag AJ, Young LM, Snyder DE: Assessment of owner-administered monthly treatments with oral spinosad or topical spot-on fipronil/(S)-methoprene in controlling fleas and associated pruritus in dogs. *Vet Parasitol* 2013;191:340-6.
28. 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.

29. Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS: Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;145:582-9.
30. Hardy JI, Hendricks A, Loeffler A, Chang YM, Verheyen KL, Garden OA, Bond R: Food-specific serum IgE and IgG reactivity in dogs with and without skin disease: lack of correlation between laboratories. *Vet Dermatol* 2014;25:447-e70.
31. Kawano K, Oumi K, Ashida Y, Horiuchi Y, Mizuno T: The prevalence of dogs with lymphocyte proliferative responses to food allergens in canine allergic dermatitis. *Pol J Vet Sci* 2013;16:735-9.
32. Swinnen C, Vroom M: The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. *Vet Dermatol* 2004;15:31-6.
33. Fujimura M: The study of canine atopic dermatitis involving the isolation of dogs. *Pol J Vet Sci* 2011;14:273-7.
34. Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, Kwochka KW: Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1807-12.
35. Berger DJ, Lewis TP, Schick AE, Stone RT: Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis - a pilot study. *Vet Dermatol* 2012;23:418-e79.
36. Popa I, Pin D, Remoue N, Osta B, Callejon S, Videmont E, Gatto H, Portoukalian J, Haftek M: Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. *Vet Res Commun* 2011;35:501-9.
37. Popa I, Remoue N, Osta B, Pin D, Gatto H, Haftek M, Portoukalian J: The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:665-71.

38. Piekutowska A, Pin D, Rème CA, Gatto H, Haftek M: Effects of a topically applied preparation of epidermal lipids on the stratum corneum barrier of atopic dogs. *J Comp Pathol* 2008;138:197-203.
39. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS: The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *Vet J* 2014;199:39-43.
40. Nuttall TJ, McEwan NA, Bensignor E, Corneigliani L, Lowenstein C, Reme CA: Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral ciclosporin in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:4,10, e1-2.
41. Steffan J, Favrot C, Mueller R: A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2006;17:3-16.
42. Little PR, King VL, Davis KR, Cosgrove SB, Stegemann MR: A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:23,30, e7-8.
43. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, Tena JK, Stegemann MR: A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel(R)) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:587,97, e141-2.
44. Dip R, Carmichael J, Letellier I, Strehlau G, Roberts E, Bensignor E, Rosenkrantz W: Concurrent short-term use of prednisolone with cyclosporine A accelerates pruritus reduction and improvement in clinical scoring in dogs with atopic dermatitis. *BMC Vet Res* 2013;9:173.
45. Navarro C, Crastes N, Benizeau E, McGahie D: Voluntary acceptance and consumption of two oral ciclosporin formulations in dogs: two randomised, controlled studies. *Ir Vet J* 2015;68:3,015-0031-8. eCollection 2015.
46. Cosgrove SB, Cleaver DM, King VL, Gilmer AR, Daniels AE, Wren JA, Stegemann MR: Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. *Vet Dermatol* 2015;26:171-e35.

47. Iwasaki T, Hasegawa A: A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Vet Dermatol* 2006;17:195-200.
48. Yasukawa K, Saito S, Kubo T, Shibasaki Y, Yamaoka K, Hachimura H, Kuyama T, Amimoto A, Kumata T, Kitahara Y, Takenaka M, Matsumura H, Uno T, Uchino T, Takehara K, Nishida K, Kadoya M, Sato M, Kato K, Matsumoto K, Saito S, Shimoda T: Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: An open randomized comparative trial of two doses. *Vet Dermatol* 2010;21:41-8.
49. Carlotti DN, Boulet M, Ducret J, Machicote G, Jasmin P, Reme CA, Albouy M: The use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis: a double-blind controlled study. *Vet Dermatol* 2009;20:405-11.
50. Litzlbauer P, Weber K, Mueller RS: Oral and subcutaneous therapy of canine atopic dermatitis with recombinant feline interferon omega. *Cytokine* 2014;66:54-9.
51. Plevnik A, Kobal S, Domanjko-Petric A, Kotnik T: The efficacy of antihistamine fexofenadine versus methylprednisolone in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Slov Vet Res* 2009;46:5-11.
52. Plevnik Kapun A, Salobir J, Levart A, Tavcar Kalcher G, Nemec Svete A, Kotnik T: Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. *Vet Rec* 2014;175:560.
53. Cadot P, Hensel P, Bensignor E, Hadjaje C, Marniac G, Beco L, Fontaine J, Jamet JF, Georgescu G, Campbell K, Cannon A, Osborn SC, Messinger L, Gogny-Goubert M, Dubreuil P, Moussy A, Hermine O: Masitinib decreases signs of canine atopic dermatitis: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Vet Dermatol* 2011;22:554-64.
54. Singh SK, Dimri U, Saxena SK, Jadhav RK: Therapeutic management of canine atopic dermatitis by combination of pentoxifylline and PUFAs. *J Vet Pharmacol Ther* 2010;33:495-8.
55. Pin D, Fourel I, Lussiez C., Guinet C., Berny P, Videmont E: Pharmacokinetic and toxicity of methotrexate in the dog and its efficacy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):45,46 (abstract).

56. Stich AN, Rosenkrantz WS, Griffin CE: Clinical efficacy of low-level laser therapy on localized canine atopic dermatitis severity score and localized pruritic visual analog score in pedal pruritus due to canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2014;25:464-e74.
57. Fujimura M, Ishimaru H, Nakatsuji Y: Fluoxetine (SSRI) treatment of canine atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Pol J Vet Sci* 2014;17:371-3.
58. 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).
59. Hensel P: Differences in allergy skin testing among dermatologists within the same geographical region in the USA. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):60 (abstract).
60. 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.
61. 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).
62. DeBoer DJ, Morris M: Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):65 (abstract).
63. 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.
64. 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.

**Behandling af Atopisk Dermatitis hos hund:
Opsummering af 2015 Retningslinjer**

Introduktion: Det er usandsynligt, at en enkelt behandling vil være tilstrækkeligt til at behandle AD hos enhver hund. Dyrlæger bør overveje at kombinere forskellige behandlinger for at maksimere behandlingens effekt mens omkostninger og bivirkninger minimeres.

1. Behandling af akut opblussen af atopisk dermatitis hos hund:

- a. *Identifikation og undgåelse af opblusningsfaktorer:*
 - i. Identificere og eliminere om muligt allergene opblusningsfaktorer (lopper, foder og miljø allergener)
 - ii. Evaluering af brugen af antimikrobiel terapi ved kliniske tegn på infektion med bakterier eller gærsvampe på huden eller i ørerne
- b. *Bedring af hud- og pelspleje og hygiejne:*
 - i. Badning med ikke-irriterende shampoo
- c. *Reduktion af kløe og hudforandringer med farmakologiske midler:*
 - i. Behandling med topikale glukokortikoider, især ved lokaliserede forandringer, efter behov til kontrol af symptomerne
 - ii. Behandling med orale glukokortikoider eller oclacitinib, især ved udbredte eller alvorlige forandringer, efter behov til kontrol af symptomerne

2. Behandling af kronisk atopisk dermatitis hos hund:

- a. *Identifikation og undgåelse af opblusningsfaktorer:*
 - i. Eliminationsdiæt efterfulgt af provokation til hunde med ikke sæsonbetingede symptomer
 - ii. Implementering af et effektivt loppeprofylaktisk behandlingsprogram i områder med forekomst af lopper
 - iii. Allergenspecifik intradermaltest og/eller IgE serologisk test til identifikation af mulige allergene opblusningsfaktorer i miljøet
 - iv. Implementering af husstøvmidebekæmpelse eller bekæmpelse af andre allergener i miljøet hvis det skønnes relevant eller muligt
 - v. Evaluering af brugen af antimikrobiel terapi ved tegn på infektion eller kolonisering med bakterier eller gærsvampe på huden eller i ørerne
- b. *Bedring af hud- og pelspleje og hygiejne:*
 - i. Badning med ikke-irriterende shampoo eller antiseborrheisk/antimikrobiel shampoo, afhængigt af fundne hudforandringer
 - ii. Kosttilskud med essentielle fedtsyrer
- c. *Reduktion af kløe og hudforandringer med farmakologiske eller biologiske midler:*
 - i. Behandling med topikale glukokortikoider især ved lokaliserede læsioner, efter behov til at kontrollere symptomer
 - ii. Behandling med orale glukokortikoider, ciclosporin, oclacitinib eller interferon til injektion (hvis tilgængeligt) især ved udbredte eller

alvorlige forandringer efter behov til kontrol af symptomerne. For at reducere risikoen for immunosuppression bør disse lægemidler ikke kombineres til langtidsbehandling

- iii. Forsøgvis behandling med EFS og antihistaminer som steroidbesparende midler hvor kortikosteroider anbefdes til langtidsbehandling

d. Implementering af strategier til forebyggelse af tilbagefald

- i. Undgå kendte opblusningsfaktorer, som identificeret ovenfor
- ii. Overvejelser omkring proaktiv intermitterende topikal glukokortikoid behandling, hvis det er muligt og relevant
- iii. Implementering af allergenspecifik immunoterapi hvis muligt. Dette kan gøres sideløbende med de ovennævnte behandlingsmuligheder i et forsøg på at give langtidsbedring af det afvigende immunrespons.