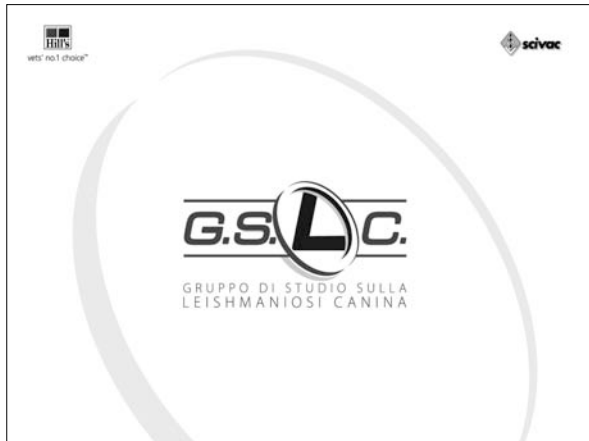


LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE



LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

Razionale ed omogeneo approccio al
paziente leishmaniotico

- ✓ Diagnosi
- ✓ Terapia
- ✓ Gestione del paziente proteinurico
- ✓ Monitoraggio e Prevenzione



LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

- ✓ Indicazioni Ministeriali PLG
- ✓ Rivolte a Medici Veterinari
- ✓ Revisione della letteratura
- ✓ Ove vengano identificate aree non complete e/o con riferimenti in letteratura non soddisfacenti si cerca un consenso



LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

- ✓ Congresso SCIVAC
- ✓ Rivista "Veterinaria"
- ✓ Sito www.gruppoleishmania.org



LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

Come ogni linea guida

- ✓ Non ha la pretesa di essere applicabile ad ogni situazione
- ✓ Il clinico deve interpretare ed adattare le linee guida al caso clinico



Board del G.S.L.C.

- | | | |
|-----|-----------------------------|--|
| 1. | ANDREA ZATELLI | Chairman |
| 2. | ERIC ZINI, DECVIM-CA | Nefrologia |
| 3. | SAVERIO PALTRINIERI, DECVCP | Patologia Clinica |
| 4. | GAETANO OLIVA | Medicina Interna |
| 5. | ALBERTO CROTTI | Oftalmologia |
| 6. | MASSIMO CASTAGNARO, DECVCP | Istologia |
| 7. | XAVIER ROURA, DECVIM-CA | Medicina Interna |
| 8. | MICHELE MAROLI | Entomologia |
| 9. | ALESSANDRA FONDATI, DECVD | Dermatologia |
| 10. | LUIGI GRADONI | Parassitologia |
| 11. | GEORGE LUBAS, DECVIM-CA | Ematologia |
| 12. | LAIA SOLANO-GALLEGO, DECVCP | Immunologia Clinica |
| 13. | PAOLA BADIALE | Pubbliche relazioni
Rappresentante HILL'S |



LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Parte II: Approccio terapeutico e monitoraggio

Rimini, 30 maggio 2008



LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Terapia

- ✓ Riduzione (eliminazione) della carica parassitaria
- ✓ Gestione dei danni indotti dal parassita
- ✓ Ripristino della risposta immunitaria
- ✓ Stabilizzazione nel tempo dei risultati ottenuti
- ✓ Trattamento delle possibili recidive



vets' no 1 choice™



Pochi farmaci:

- ✓ Sviluppati inizialmente per il trattamento delle leishmaniosi umane, successivamente adattati al cane
- ✓ Notevole discrepanza tra attività *"in vitro"* e *"in vivo"*



vets' no 1 choice™



Proposta:

- ✓ Schema clinico-terapeutico applicabile alla gran parte dei casi che quotidianamente vengono portati alla visita
- ✓ Non esaustivo ed immodificabile
- ✓ Non risolve tutte le problematiche connesse alla terapia della leishmaniosi canina
- ✓ Escluse terapie collaterali



vets' no 1 choice™



Criteri utilizzati per la ricerca

PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/):
(dog* OR canine) AND (drug OR treat* OR therap* OR
efficac* OR effect* OR action* OR activit* OR against OR
versus) AND (leishm* OR antileishm*) NOT vaccin*

Selezionati 90 articoli
30 articoli esclusi perché non attinenti
Inclusi nella revisione 60 articoli



vets' no 1 choice™



LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Limiti dei lavori revisionati :

- ✓ Prove cliniche non in cieco
- ✓ Assenza di gruppo/i di controllo
- ✓ Numero di cani non sempre statisticamente rilevante
- ✓ Gruppi di cani non omogenei
- ✓ Criteri diagnostici e clinici variabili
- ✓ Criteri di "guarigione" variabili
- ✓ Periodi di *follow-up* variabili
- ✓ Dosaggi e tempi di terapia variabili, anche per lo stesso farmaco



vets' no 1 choice™



Inoltre.....

l'obiettivo primario, nella gran parte dei lavori, non è la valutazione di efficacia terapeutica del farmaco ma:

- ✓ Diagnostico / Parassitologico
- ✓ Farmacologico
- ✓ Immunologico
- ✓ Patogenetico d'organo



vets' no 1 choice™



Sono stati considerati:

- ✓ Antimoniali e Allopurinolo
> 5 citazioni bibliografiche
- ✓ Amfotericina B (classica o liposomiale)
- ✓ Amminosidina
3-4 citazioni bibliografiche
- ✓ Pentamidina
- ✓ Spiramicina / Metronidazolo
- ✓ Enrofloxacin e Marbofloxacin
- ✓ Domperidone
1 citazione bibliografica

Miltefosina

Registrato in Italia, no citazioni bibliografiche per il cane



vets' no 1 choice™



Protocollo terapeutico di riferimento

Antimoniato di N-metilglucamina
100 mg/kg q24h SC per 4 settimane

+

Allopurinolo
10 mg kg BID PO per almeno 6 mesi




vets' no 1 choice™



LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Chi trattare? Fase di consenso




Tratto da Castagnaro et al. 2007 - LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE Parte I: Approccio diagnostico e classificazione del paziente leishmaniotico e gestione del paziente proteinurico

BOX 3


Schema delle diverse combinazioni dei risultati dei test ottenibili nei cani con segni clinici e alterazioni clinico-patologiche compatibili con leishmaniosi

Analisi	Risultato			Positivo*		Positivo*	
	Positivo	Negativo	Positivo*	Positivo*	Negativo	Positivo*	Negativo
Sierologia	↓	↓	↓	Presenza di segni clinici casali		Assenza di segni clinici casali	
Citologia	↓	↓	↓	Istologia, immunohistochimica, PCR su biopsia cutanea		PCR su biopsia midollo osseo	
Altri test	↓	↓	↓	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Diagnosi	Malato*	Malato*	Malato*	Infetto/Malato*	Esposto**	Infetto/Malato**	Esposto*


* titolo alto = 4 volte la soglia di positività del laboratorio di riferimento; ** titolo basso-intermedio; * monitorare con sierologia; * escludere altre possibili cause dei segni clinici presenti.



Stadio	Definizione	Descrizione
A	Esposto	Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale i test diagnostici parassitologici risultino negativi ma siano evidenziabili titoli anticorpali specifici, non superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento. I cani esposti solitamente soggiornano o hanno soggiornato in un'area dove è accertata la presenza di flebotomi
B	Infetto	Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale è possibile mettere in evidenza il parassita, con metodi diretti (microscopia, coltura o PCR) e con metodi indiretti (presenza di anticorpi specifici).
C	Malato	Cane infetto, nel quale sia dimostrabile qualunque alterazione clinico-patologica riferibile a leishmaniosi o titoli anticorpali superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento.
D	Malato con quadro clinico grave	Cane malato affetto da: (i) nefropatia proteinurica; (ii) insufficienza renale cronica; (iii) gravi malattie oculari che possano comportare la perdita funzionale e/o richiedano terapie immuno-depressanti; (iv) gravi malattie articolari che possano invalidare la funzione motoria e/o richiedano terapie immunodepressanti; (v) gravi malattie concomitanti, di natura infettiva, parassitaria, neoplastica, endocrina o dismetabolica.
E	Refrattario/Recidivo	(Ea) Cane malato refrattario al trattamento (Eb) Cane malato sottoposto a trattamento, con recidiva precoce



Stadio	Definizione	Descrizione
A	Esposto	Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale i test diagnostici parassitologici risultino negativi ma siano evidenziabili titoli anticorpali specifici, non superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento. I cani esposti solitamente soggiornano o hanno soggiornato in un'area dove è accertata la presenza di flebotomi






**LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA
SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA,
MONITORAGGIO E PREVENZIONE**

Stadio	Definizione	Descrizione
A	Esposto	NON TRATTARE





Stadio	Definizione	Descrizione
B	Infetto	Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale è possibile mettere in evidenza il parassita, con metodi diretti (microscopia, coltura o PCR) e con metodi indiretti (presenza di anticorpi specifici).








Stadio	Definizione	Descrizione
B	Infetto	NON TRATTARE <hr/> TRATTARE





Stadio	Definizione	Descrizione
C	Malato	Cane infetto, nel quale sia dimostrabile qualunque alterazione clinico-patologica riferibile a leishmaniosi o titoli anticorpali superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento.
D	Malato con quadro clinico grave	Cane malato affetto da: (i) nefropatia proteinurica; (ii) insufficienza renale cronica; (iii) gravi malattie oculari che possano comportare la perdita funzionale e/o richiedano terapie immuno-depressanti; (iv) gravi malattie articolari che possano invalidare la funzione motoria e/o richiedano terapie immunodepressanti; (v) gravi malattie concomitanti, di natura infettiva, parassitaria, neoplastica, endocrina o dismetabolica.




LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Stadio	Definizione	Descrizione
C	Malato	TRATTARE
D	Malato con quadro clinico grave	





Stadio	Definizione	Descrizione
E	Refrattario (A)	Cane malato refrattario al trattamento
	Recidivo (B)	Cane malato sottoposto a trattamento, con recidiva precoce




Con il protocollo di riferimento





Cani in stadio B (infetto) e C (malato):

- Guarigione clinica pressoché costante
- Mantenimento per periodi quasi sempre superiori ad un anno
- Effetti collaterali di scarsa importanza (istolesività dell'antimoniato)
- Drastico abbassamento della carica parassitaria (alcuni mesi)
- Minore tasso di infettività per i flebotomi

LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Cani in stadio D (malato grave):

- Discreti / Buoni margini di miglioramento
- Prognosi strettamente correlata alle condizioni cliniche di partenza (es. IRC)
- Indispensabili terapie collaterali (es. KCS)



vets' no 1 choice™



Se i cani non rispondono a terapia?

Rivalutare il caso clinico e considerare patologie concomitanti



vets' no 1 choice™



Razionale per l'uso di protocolli alternativi alla terapia con antimoniato + allopurinolo

- Pazienti che non rispondono a terapia
- Comparsa di recidive precoci
- Compliance del proprietario
- Intolleranza / Effetti collaterali



vets' no 1 choice™



Protocolli alternativi

- Monoterapia con Allopurinolo
(effetti più blandi e lenti rispetto all'associazione con Antimoniato)
- Amfotericina B e Amminosidina
(potenziale nefrotossicità)
- Spiramicina/Metronidazolo
- Domperidone
- Miltefosina / Allopurinolo (in valutazione)



vets' no 1 choice™



LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

**Monitoraggio e ripresa del trattamento
cani in stadio B (infetto) e C (malato)**

**se sulla base dell'esame fisico e degli accertamenti
ematobiochimici non necessitano di terapie di supporto,
può essere proponibile il seguente schema**






Esame fisico completo e accertamenti ematobiochimici alla fine del trattamento con Antimoniato

- ✓ Controlli periodici ogni 6 mesi del titolo anticorpale e (della citologia) qPCR linfonodale o midollare (non ancora sufficientemente standardizzata)

Se la valutazione clinica e/o i parametri ematobiochimici non sono normali o non tendono alla normalizzazione, inquadrare il cane nel gruppo refrattari/recidive e procedere secondo quanto descritto in precedenza




GRUPPO DI STUDIO SULLA
LEISHMANIOSI CANINA