

ENTEROPATIA RESPONSIVA ALL'IMMUNOSOPPRESSIONE: VALUTAZIONE TERAPEUTICA RETROSPETTIVA A BREVE E MEDIO TERMINE IN 148 CANI

Borella F.¹, Benvenuti E.², Pierini A.³, Borrelli A.¹, Cagnasso F.¹, Marchetti V.³, Gianella P.¹

¹Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Torino, Grugliasco - Italia; ²Associazione professionale EndoVet, Roma - Italia; ³Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Pisa, Pisa - Italia

INTRODUZIONE E SCOPO DEL LAVORO

- L'enteropatia responsiva all'immunosoppressione (IRE) è un fenotipo di enteropatia cronica che risponde agli immunosoppressori, somministrati unitamente alla dieta per modulare l'infiammazione e ridurre la disbiosi intestinale associate [1-2]
- Nel caso in cui l'infiammazione sia grave si può osservare una dispersione proteica intestinale (enteropatia proteino-disperdente IRE-PLE) [3-4]
- Al momento attuale non esistono protocolli terapeutici ideali, né è possibile predire quale sia la risposta clinica ai diversi approcci dietetici e farmacologici [5-6]
- Gli obiettivi di questo studio retrospettivo sono stati quelli di descrivere la risposta clinica a breve e medio termine a diversi approcci dietetici e farmacologici in una popolazione di cani affetti da IRE e IRE-PLE, e di identificare potenziali fattori associati alla mancata risposta clinica

MATERIALI E METODI

- Valutazione retrospettiva delle cartelle cliniche di 148 cani affetti da IRE e IRE-PLE (albumine sieriche ≤ 2 g/dL) dal 2017 al 2022
- Criteri di inclusione e di esclusione:
 - ▶ sintomi gastrointestinali cronici (≥ 3 settimane)
 - ▶ mancata risposta ai trials dietetici e alle manipolazioni del microbiota
 - ▶ presenza di infiammazione gastrointestinale all'esame istologico
 - ▶ esclusione di altre patologie mediante iter diagnostico collaterale
 - ▶ trial terapeutico a base di immunosoppressori
 - ▶ adeguato follow-up
- Dati studiati alla diagnosi (T_0) e ai follow-up ($T_1 = 1$ mese; $T_6 = 6$ mesi):
 - ▶ segnalamento
 - ▶ CCECAI (canine chronic enteropathy clinical activity index)
 - ▶ concentrazione sierica di albumina
 - ▶ tipo di dieta (idrolisata = I, monoproteica = M, ad elevata digeribilità "intestinal" = GI, casalinga a ridotto tenore lipidico = C)
 - ▶ tipo di terapia immunosoppressiva (solo prednisolone = P; prednisolone e ciclosporina = P+CY; prednisolone e clorambucile = P+CL)
 - ▶ Supplementazione di cobalamina
- Outcome:
 - ▶ cani responsivi a breve termine (T_1) = riduzione del CCECAI $>25\%$
 - ▶ cani responsivi a medio termine (T_6) = responsivi a T_1 , vivi e con un Δ CCECAI (differenza tra CCECAI a T_6 e CCECAI a T_1) <3
 - ▶ cani non responsivi a T_1 = decesso entro T_1 o riduzione del CCECAI $\leq 25\%$
 - ▶ cani non responsivi a T_6 = non responsivi a T_1 , o con un Δ CCECAI >2 , o decesso entro T_6 per cause legate alla IRE

CONCLUSIONI

INFLUISCONO sulla risposta clinica sia a breve che a medio termine:

- ✓ ipoalbuminemia
- ✓ ipocobalaminemia
- ✓ necessità di dieta casalinga a ridotto tenore lipidico

NON INFLUISCE sulla risposta clinica sia a breve che a medio termine:

- ✓ tipo di protocollo immunosoppressivo

RISULTATI

- 148 cani (53 IRE-PLE)
- 115 cani di razza (++) Pastore tedesco e Yorkshire Terrier) e 33 meticci
- T_0 : età 5.25 anni (IQR 5), CCECAI 8 (IQR 4), albumine 2.39 g/dL (IQR 1.44)

Tabella 1: analisi descrittiva sui protocolli terapeutici e sull'outcome a breve e medio termine

VARIABILI	IRE (IRE-PLE)	VARIABILI	IRE (IRE-PLE)
TERAPIA		DIETA	
monoterapia (P)	113 (38)	I	56 (15)
multiterapia (P+CY)	21 (6)	M	45 (10)
multiterapia (P+CL)	14 (9)	GI	18 (9)
interruzione immunosoppressore	58 (9)	C	29 (19)
da monoterapia a multiterapia	5 (4)	cambio dieta	35 (6)
da multiterapia a monoterapia	4 (0)	no cambio dieta	66 (14)
nessuna variazione terapeutica	34 (8)	informazioni incomplete	47 (33)
cambio immunosoppressore	1 (0)	OUTCOME	
informazioni incomplete	46 (32)	responsivi T_1	109 (27)
supplementazione cobalamina	95 (41)	non responsivi T_1	29 (23)
		responsivi T_6	88 (14)
		non responsivi T_6	40 (29)
		morte/eutanasia per IRE	21 (19)

- Nessuna differenza statisticamente significativa nella risposta clinica veniva rilevata tra i cani che ricevevano monoterapia e quelli che ricevevano multiterapia

Tabella 2: analisi multivariata dei fattori associati alla mancata risposta clinica

	risposta T_1			risposta T_6		
	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI
età	>0.05			>0.05		
ipoalbuminemia	0.001	5.891	2.016-17.215	<0.001	9.295	3.443-25.093
supplementazione cobalamina	0.015	13.764	1.673-113.225	0.029	3.824	1.146-12.755
dieta casalinga	0.015	4.001	1.309-12.226	0.004	5.941	1.742-20.258
costante	0.045	0.363		<0.001	0.017	

BIBLIOGRAFIA

1. Dandrieux JR. Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same? *J Small Anim Pract* 2016, 57:589-99. doi: 10.1111/jsap.12588
2. Erdmann C, Heilmann RM. Diagnostic and therapeutic approach to chronic inflammatory enteropathies in dogs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2017, 45:317-27. doi: 10.15654/TPK-170366
3. Craven MD, Washabau RJ. Comparative pathophysiology and management of protein-losing enteropathy. *J Vet Intern Med* 2019, 33:383-402. doi: 10.1111/jvim.15406
4. Rhimi S, et al. The Nexus of Diet, Gut Microbiota and Inflammatory Bowel Diseases in Dogs. *Metabolites* 2022, 12:1176. doi: 10.3390/metabo12121176
5. Green J, Kathrani A. Incidence of relapse of inflammatory protein-losing enteropathy in dogs and associated risk factors. *J Vet Intern Med* 2022, 36: 1981-1988. doi:10.1111/jvim.16561
6. Jergens AE, Simpson KW. Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. *Front Biosci* 2012, 4:1404-1419. doi:10.2741/6470

CONTATTI

Dott.ssa Franca Borella - Residenti ECVIM-CA (Internal Medicine)
Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Torino, Grugliasco (TO)
Largo Paolo Braccini 2-5, 10095, Grugliasco (TO)
franca.borella@unito.it

