



אפוקוול (Oclacitinib) הינה תרופה המעכבת את הרצפטור Janus Kinase (JAK1/JAK3).
רצפטור זה דרוש לאיקטוב ציטוקינים מתווכי דלקת ומתווכי גרוד כמו אינטרלאוקין 31 (IL31).
השימוש בתרופה זו נמצא בטוח ויעיל בהפחתת גרוד בכלבים הסובלים מאטופיק דרמטיטיס.^{1,2}

האם אפוקוול מהווה סיכון לגרימת דלקות בדרכי השתן?

דלקת בדרכי השתן מאובחנת במקרים רבים בהם יש פגיעה מסוימת במערכת החיסון.

טיפול ממושך בסטרואידים, טיפולים כימותרפיים וטיפול בתרופות אימונוסופרסיביות אחרות עלולים לגרום לפגיעה במערכת ההגנה הטבעית של הגוף ולחדירת זיהומים למערכת השתן.

במחקר פרוספקטיבי שפורסם ב- Veterinary Dermatology נבדק שיעור המקרים בהם כלבים אשר טופלו

באפוקוול לתקופה ממושכת בעקבות דלקת עור על רקע אלרגי, פיתחו גם דלקות בדרכי השתן.³

במחקר השתתפו 55 כלבים שאובחנו עם אלרגיה אטופית, או אלרגיה למזון, וטופלו באמצעות אפוקוול ע"פ המינון המקובל (0.4-0.6 מ"ג לק"ג BID למשך שבועיים ולאחר מכן SID למשך שארית תקופת המחקר).

טיפול באנטיביוטיקה, אם היה דרוש, הופסק 14 יום לפני תחילת המחקר. טיפולים בסטרואידים, ציקלוספורין וכל תרופה אחרת המשפיעה על מערכת החיסון, אם היו דרושים, הופסקו כ- 28 ימים לפני תחילת המחקר.

עם תחילת המחקר נלקחה מכל הכלבים דגימת שתן, וגם בסופו נלקחה תרבית מעקב. במקרה שגדלו חיידקים בתרבית הראשונה, או שנמצאו תאי דלקת, קריסטלים, ו/או חיידקים בתרבית שבוצעה בתחילת המחקר- הכלב לא התחיל את המחקר.

מתוך 55 הכלבים שהשתתפו במחקר, ל-47 כלבים תרביות המעקב בוצעו לאחר לפחות 180 ימים של טיפול באפוקוול (180-230). שמונת הכלבים האחרים טופלו פחות מ 180 ימים (58-169) כיוון שהוצאו מהמחקר מסיבות שונות (צורך באנטיביוטיקה סיסטמית בשל מצבם העורי, או ירידה ביעילות הטיפול). תרביות המעקב שבוצעו בתום המחקר לכל אחד מ-55 הכלבים היו שליליות וחיידקים לא נצפו באף אחת מהבדיקות המיקרוסקופיות. אמנם, במחקר זה לא קיימת קבוצת ביקורת, אך הכותבים משווים את תוצאות המחקר לתוצאות של מחקרים דומים, בהם נבדקו כלבים הסובלים מדלקת עורית כרונית אשר טופלו בציקלוספורין או בפרדניזון.

כך למשל ב-9 מתוך 71 כלבים (13%) שטופלו לזמן ממושך בציקלוספורין בודדו חיידקים בתרבית השתן.

בשני מחקרים נוספים, 23 מתוך 127 כלבים ו-27 מתוך 71 כלבים עם דלקות עור כרוניות, שטופלו לזמן

ממושך בסטרואידים, נמצאו כסובלים מחיידקים בדרכי השתן על סמך תרבית שתן חיובית.

לסיכום - ע"פ תוצאות המחקר הנוכחי, זיהום בדרכי השתן הוא לא תופעת לוואי צפויה בשימוש ממושך באפוקוול, זאת בניגוד לתרופות אימונומודולטוריות אחרות כגון סטרואידים וציקלוספורין.



האם אפוקוול מפריע לבדיקת אלרגנים?

על השאלה הזאת נענה על סמך תקציר מחקר שפורסם ב-North American Veterinary Dermatology Forum 2013⁴. במחקר השתתפו 24 כלבים אשר עברו סנסיטיזציה לקרדית אבק הבית, ובדמם נמצאו לפחות פי 2 נוגדני IgE ספציפים למשך 7 שבועות מעת הסנסיטיזציה. הכלבים טופלו באפוקוול (0.4 מ"ג לק"ג), בפרדניזון (0.5 מ"ג לק"ג), או בפלסבו, פעמיים ביום למשך שבועיים. בדיקת IDT (Intradermal test) בוצעה שבוע לפני הטיפול ו-12 שעות לאחר מתן הכדור האחרון. בקבוצת הפרדניזון נראתה הפחתה בתגובה העורית בעקבות הטיפול, בעוד בקבוצת הפלסבו והאפוקוול לא הייתה השפעה על התגובה העורית. במבחן האלייזה לא נראתה השפעה של הטיפול על רמות הנוגדנים נגד קרדית אבק הבית בשתי הקבוצות (פרדניזון ואפוקוול).
מסקנת הכותבים היא עבור מבחן IDT, ולא עבור מבחן אלייזה, יש יתרון לאפוקוול על סטרואידים לאחר טיפול של שבועיים.

יש לציין כי מסקנה זו צריכה להיבדק עבור זמני טיפול ממושכים יותר ועבור אלרגנים מגוונים יותר.

האם יש אינדיקציות נוספות לשימוש בתרופה למעט אלרגיה אטופית?

בשלב זה ההתוויה של אפוקוול היא לטיפול בדלקת עורית על רקע אלרגיה לגורמי סביבה (אטופיק דרמטיטיס) בלבד. עם זאת תקצירים של מספר "תאורי מקרה" בהם בוצע שימוש באפוקוול עבור אינדיקציות אחרות פורסמו בפורומים ובכנסים שונים. למשל עבור cutaneous mastocytosis⁵ ו-idiopathic ulcerative dermatosis⁶ בחתול וכן עבור acral lick dermatitis⁷ בכלב. עם זאת חשוב להדגיש כי על מנת לקבוע יעילות אמיתית של התרופה עבור מצבים אלו, נדרשים מחקרים מקיפים יותר הכוללים קבוצת ביקורת. עד אז אין המלצה על שימוש בתרופה זו לאינדיקציות אחרות מטיפול באלרגיה.

1.Cosgrove, Sallie B., et al. "Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life." *Veterinary dermatology* 26.3 (2015): 171-e35.
2.Cosgrove, Sallie B., et al. "A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the J anus kinase inhibitor oclacitinib (A poquel®) in client-owned dogs with atopic dermatitis." *Veterinary dermatology* 24.6 (2013): 587-e142.
3.Simpson, Andrew C., et al. "The frequency of urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs with allergic dermatitis treated with oclacitinib: a prospective study." *Veterinary dermatology* 28.5 (2017): 485-e113.
4.Aleo, M. M., et al. "Effects of oclacitinib and prednisolone on skin test sensitivity." *Veterinary Dermatology* 24.3 (2013): 297.
5.Frank, R. K., et al. "Use of oclacitinib (apocquel®; Zoetis) for treatment of cutaneous mastocytosis in a cat." *Veterinary Dermatology* 25.3 (2014): 153.
6.Loft, K., and B. Simon. "Feline idiopathic ulcerative dermatosis treated successfully with oclacitinib." *Veterinary Dermatology* 26.3 (2015): 134-135.
7.Vercelli, A., and L. Cornegiani. "Use of oclacitinib for the treatment of acral lick dermatitis in a dog: a case report." *Veterinary Dermatology* 26.5 (2015): 297.