

Kutyák szerológiai allergiatesztjeinek indikációja

Gerhard Loesenbeck

LABOKLIN GmbH & CO.KG, Steubenstr. 4, D-97688 Bad Kissingen

Nagy az igény egy egyszerű diagnosztikai módszerre, amellyel fel lehet ismerni az IgE közvetítette allergiás túlérzékenységet (*I., korai típusú allergiái*), amelynek az atopia a legfontosabb klinikai tünete. Az allergiás állatok tulajdonosai részéről nagy a várakozás azért is, mivel a viszketés a legkellemetlenebb tünetek egyike. A felelős antigén kimutatására már hosszú idő óta használatos az intracutan allergiateszt, amelyet szinte kizárólag bőrspecialista állatorvosok vesznek igénybe. A próba kivitelezése és kiértékelése nagy tapasztalatot igényel, továbbá a befecskendezésre való antigének készletezése csak akkor gazdaságos, ha nagyszámú próbát folyamatosan végeznek. Az allergiás és a szerológiai tesztek diagnosztikai értékének megítélése ellentmondásos, és alkalmasságuk behatárolt. Ezeknek a kérdéseknek a tisztázására már régen folynak vizsgálatok. A kutatásoknak nagy része azonban igen kétséges eredményre vezetett, mivel nem voltak egybehangzók a szerológiai allergiatesztek adatai sem egymással, sem pedig az intracutan bőrpróbákkal nyert eredményekkel. Javult a helyzet akkor, amikor monoklonális ellenanyagokat kezdtek használni a canine IgE ellen. Az újabb vizsgálatok szerint a tesztek eredményei már számos antigénnel jól egyeznek. A szerológiai tesztekben sok, fontos antigén 90%-ig terjedő specificitást adott. A releváns antigének kimutatására az intracutan allergiatesztek kizárólagos használata, és egyúttal a hiposzzenibilizáló oldatok előállítására nem tekinthető a továbbiakban egyedüli standard módszernek.

Az atopia kórjelzése

Az atopia lényegében klinikai alapon állapítható meg. WILLEMSE (1986) állította össze a kóros állapot diagnózisához a fő faktorok listáját, amely a következő:

- viszketés;
- elváltozások főleg az arcon és az ujjak tájékán;
- idült vagy idült-recidiváló dermatitis;

G. Lösenbeck:
INDIKATION SEROLOGISCHER ALLERGIE-
TESTS BEI HUNDEN

Der Praktische Tierarzt
2000.S./622-626.

- familiáris gyakoriság, fajtadiszpozíció;
- lichenificatio a tarsalis és a carpalis ízületek tájékán.

Ha ebből az öt fő kritériumból legalább három megállapítható, akkor lehet az atopia diagnózisát a további mellékkritériumok figyelembevételével megerősíteni. Az utóbbiakhoz tartoznak az allergiatesztek. A tesztek célja ilyenkor főleg a tüneteket okozó antigén felismerése. Maguk a szerológiai allergiatesztek szószólói sem állítják, hogy valamely szerológiai teszt önmagában alkalmas arra, hogy annak eredményéből az atopia kizárható vagy igazolható legyen.

A szerológiai tesztek alapelvei és problémái

Valamely szerológiai teszttel az IgE-titert egy bizonyos antigénnel szemben kell mérni. A szerológiai teszthez poliklonális és monoklonális ellenanyagokat használnak a canine IgE ellen. Egy új eljárásban azonban már nem alkalmaznak ellenanyagokat, hanem specifikus hízósejt-receptorokat vetnek be.

Az IgE által közvetített túlérzékenység

A szerológiai IgE-meghatározás olyan reakción alapul, amelyekben az IgE is részt vesz. Csak ilyen esetben lehet szó akár pozitív, akár negatív eredményről. A szerológiai allergiatesztek ezért kizárólag az IgE által közvetített, I. típusú allergiás reakciókra korlátozódnak.

Az ellenanyagok specifikussága

Korábban kizárólag poliklonális szérumokat használtak, jelenleg kutyák számára monoklonális ellenanyagok is rendelkezésre állnak. A poliklonális szérumok fő problémája a hamis pozitív eredmények nagy aránya volt. Ezt az IgE magas szintje és a más immunglobulinokkal való keresztreakciók nagy száma okozta. Az irreleváns ellenanyagok titere nem határozható meg. Fontos ezért, hogy elkülönítsük az IgE-t az IgG-től. Az IgG jelentősége az atopiában nem teljesen tisztázott. A klinikailag egészséges kutyák

vérplazmájának IgG-titere is számos antigénnel szemben gyakran magas. Az is előfordulhat, hogy atopiás kutyákban az IgG szintje emelkedett, miközben az IgE ki sem mutatható. Mindezt figyelembe véve, az IgE meghatározása az atopia szűrővizsgálatához nem látszik célravezetőnek. Ezenkívül az IgE mennyisége kevésbé az egyedi reakcióképesség, hanem inkább a genetikai meghatározottság függvénye.

Az antigén specifikussága

Csak az esetben várható megfelelő eredmény, ha a vizsgálat alkalmas az allergiát kiváltó antigén kimutatására. Erre példa a bolhaallergia. Gyakran vizsgálnak ugyanis a bolha egész testéből származó, sokféle antigént, pedig főleg a bolhanyál tartalmazza a releváns antigént. Ha a pontos immunológiai mechanizmus nem tisztázott, és nem csak a korai típusú reakciók játszanak abban szerepet, a tesztek hamis eredményt adhatnak. Az antigének relevanciája nem vihető át minden további nélkül az egyik fajról a másikra. A házi poratka antigénje emberekben pl. az egyik legfontosabb allergiaokozó, háziállatokban viszont nem játszik lényeges szerepet. Az adott antigén specificitásának és standardizálásának optimalizálása a teszt javításának fontos tényezője.

Eleségallergia

Különösen nehéz kérdés az eleségallergia. Az IgE közvetítette, atopiaszerű allergiás eseteknek csak kis részét lehet az I. túlérzékenységi csoportba sorolni, ha eleség okozta bántalomról van szó. A II-IV. túlérzékenységi csoportba tartozó esetekben IgE-kapcsolódásra számítani nem lehet, ezért a szerológiai allergiatesztek ilyenkor nem használhatók. Az eleség okozta bántalmak további részében nincs szó immunfolyamatról, hanem az elváltozások az eleség bizonyos összetevőjével szemben kialakult farmakológiai, toxikus vagy metabolikus reakciók következményei, tehát a betegek eleségintoleranciában és nem allergiában szenvednek. Az ilyen állapotokat sem lehet természetesen allergiateszttel felismerni. Hiányosak az adatok az eleségallergiát kiváltó antigének molekuláris struktúrájáról is. Hozzájárul mindehhez, hogy az emésztés a releváns fehérjék antigénszerkezetét megváltoztatja. Még a korszerű ELISA-eljárással sem sikerül specifikus vizsgálati eredményekhez jutni.

Eleségantigének sc. adásával kutyákat sikeresen szenzibilizáltak, és kiváltották vele az eleségallergiát. Ilyenkor mérhető volt az IgE-szint és pozitív volt az intracutan teszt is. A vizsgálatot azonban beltenyésztett kutyákkal végezték, amelyek atopiára és nagyfokú IgE-

termelésre hajlamosak. A szerzők elismerték, hogy kizárólag szájon át adott eleségfehérjével nem tudták az allergiás reakciót és az IgE-termelődést kiváltani.

Hamis pozitív reakciók

A monoklonális ellenanyagokkal kivitelezett tesztek alkalmazásánál is előfordul, hogy pozitív reakciót kapunk anélkül, hogy az állat az allergiának bármi jelét mutatná. Egyes antigének ugyanis mérhető mennyiségre képesek emelni az IgE-szintet anélkül, hogy az allergia klinikai tüneteit kiváltanák. Erre példa a házi poratka. Lehetséges okként az IgE funkcionális heterogenitása említhető, vagyis az, hogy az antigénspecifikus IgE egyaránt lehet patogén és nem patogén. Erről a kérdésről a humánpatológiában már régóta vita folyik, sőt lehetségesnek tartják, hogy különböző proteinstruktúrájú IgE is létezik. A klinikai tünetekkel nem járó, emelkedett IgE-titernek oka lehet az is, hogy nincs szoros korreláció a szérumban és a bőrhez kötött IgE-szintek között.

A szerológiai allergiatesztek azonban mindig csak segítői a helyes diagnózisnak. Alkalmazásuk akkor indokolt, ha az atopia klinikai megállapításának az előfeltételei adottak, vagyis az atopia 5 kritériumából a betegben legalább 3 előfordul. Klinikai tünetek nélküli pozitív reakciókból származó problémák az intracutan tesztek esetén is előfordulnak. Egy tanulmányban a klinikailag tünetmentes kutyák 24%-ában pozitív bőrreakciót kaptak a bolhaantigénnel szemben.

Hamis negatív reakciók

Magas IgE-szérumszintek ellenére is esetleg negatívak lehetnek az allergiatesztek. Ennek oka lehet a teszt elvégzésének időpontja. Az IgE biológiai felezési ideje rövid, ezért viszonylag rövid ideig van jelen a vérben. Ellenében az intracutan tesztekkel, a szerológiai tesztek szezonális eltéréseket adhatnak, és az allergiaszezonon kívül negatívvá válhatnak. Kétséges továbbá az is, hogy az orálsan felvett eleségantigén, még allergiás tünetek esetén is, mérhető IgE-emelkedést tudna kiváltani.

Hiposzzenibilizálás a szerológiai teszt eredményei alapján

Hiposzzenibilizáló oldatokkal, amelyeket a szerológiai tesztek adatai alapján állítottak elő, jó eredményeket lehetett elérni. Egy tanulmány szerint a kezelt állatok mindössze 13%-ában nem tapasztaltak javulást. A 120 betegten végzett saját vizsgálatok hasonló eredményt adtak. A

páciensek 70%-a jól reagált a kezelésre, nem kellett más, kiegészítő terápiát sem igénybe venni. A betegek 14%-a teljesen tünetmentessé vált.

A speciális hiposzzenibilizáló oldatok elkészítésének alapja az olyan vizsgálat, amely az ellenanyagokat egyes allergének és nem csoportallergének ellen képes meghatározni. A standard-antigén-keverékkel és a bőrpróba eredménye alapján végzett hiposzzenibilizálás eredményei lényegesen rosszabbak. Mindez a valóban felelős antigének kimutatásának és használatának fontosságát jelzi. Mivel kutyáknál az ismételt intradermalis próbákkal pozitív reakciókat lehetett előidézni, valószínűsíthető, hogy az irreleváns antigének bevitele túlérzékenységet vált ki a szervezetben. Az allergiás reakciók indukálásáról különböző adatok állnak rendelkezésre. Egy kísérlet során nem sikerült irreleváns antigénekkel végzett hiposzzenibilizálással az intracutan tesztek pozitívvá változtatni. Ezt a vizsgálatot viszont vadkutyákkal végezték, amelyek nem mutatták az allergia jeleit, és arra különös diszpozíciójuk sem lehetett. Az atopiás kutyáknál a következmények egészen mások voltak. Beagle kutyákban allergének sc. adásával atopiaszerű dermatitist tudtak kiváltani. A klinikai kép rosszabbodásának veszélye tehát fennáll irreleváns antigéneket tartalmazó, hiposzzenibilizáló oldatok használata esetén. Ugyanez lehetséges az intracutan hiposzzenibilizáció során is. A tünetek rosszabbodása azonban az irreleváns antigének szervezetbe kerülésének tulajdonítható. A terápia változtatásával is sikerült a hiposzzenibilizációra rosszul reagáló betegek állapotát jelentősen megjavítani. Ilyen esetekben fontos tényező volt az alkalmazott oldat koncentrációjának megváltoztatása. A jelenség okaként főleg az érintett állatok egyedileg változó immunreakcióit jelölik meg.

A hiposzzenibilizációnál, mint a terápia más formáinál is, a hasznot és a kockázatot egyaránt mérlegelni kell. A legtöbb kutyának, amelyeknél hiposzzenibilizációt alkalmaznak, az életminősége már korábban jelentősen romlott. Ezeknél az állatoknál a további rosszabbodás vagy állapotuk változatlansága már nem játszik nagy szerepet. Nem specifikus standardoldattal való hiposzzenibilizálás esetén 18%-ukban javulást értek el. A javulási arány 50%-os lett azoknál a kutyáknál, amelyeknél a standardoldat fő allergénjeivel szemben az intracutan teszt túlérzékenységet jelzett. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy nem specifikus oldattal inkább az állapot javulására, mintsem rosszabbodására lehet számítani. A terápia sikerének jelentős javulását eredményezi az allergén pontosabb meghatározása és a célirányos hiposzzenibilizálás.

Véggöveztetések az allergia diagnosztikájáról és terápiájáról

Az allergia komplex immunológiai állapot, amely nagyon különböző mechanizmusokon alapulhat. Ebből következően aligha létezik olyan diagnosztikai módszer, amely az összes allergiaféle megbízható kimutatására alkalmas. A pozitív szerológiai teszt is csak akkor fogadható el, ha a megfelelő klinikai tünetek is megállapíthatók, valamint a körülmények (évszak, tartási viszonyok stb.) is az allergiás betegség mellett szólnak. Megfordítva, a negatív teszt az allergia klinikai jellemzőinek megléte esetén éppúgy kevéssé vehető figyelembe, mivel nem csak IgE közvetítette reakciók fordulnak elő, és allergiák nem tesztelt anyagok ellen is kialakulhatnak.

A szerológiai tesztekéről, mértékadó vélemények alapján, összefoglalásként a következők állapíthatók meg:

- nincs olyan vizsgálati módszer, amellyel minden egyes allergiaformát megbízhatóan diagnosztizálni lehetne;

- az új vizsgálatok szerint szoros (80, sőt a 90%-ot is elérő) a korreláció az intracutan teszt különböző antigénekkal való eredményei és a szerológiai tesztek eredményei között;

- irreleváns antigénnel végzett hiposzzenibilizálás miatt az allergia rosszabbodásáról - az elméletileg fennálló veszély ellenére - alig van igazolt irodalmi adat (ezzel szemben számos beszámoló található az allergia javulásáról a kezelés után);

- nincs olyan vizsgálati módszer vagy ezek kombinációja, amely allergia esetén az összes releváns antigén kimutatására vagy kizárására alkalmas lenne.

A szerológiai allergiatesztek létjogosultságát az a megállapítás teremti meg, hogy a hiposzzenibilizálás specifikusságának bármiféle javítása jobbá teszi a kezelés kilátásait. A szerológiai teszt, az intradermalis tesztekkel jóval könnyebb használata miatt, az állatorvosok számára kedvező választást enged meg diagnosztikai munkájukhoz. Ugyanakkor nem szabad, hogy valamiféle gyakorlatias, bevált eljárást helyettesítsenek vele. Az antigének specifikusságának állandó javítása és standardizálása a következő kívánalom. A szerológiai tesztek alapján célirányossá tett hiposzzenibilizáció kedvező alternatíva az atopia kezelésére a nagy dózisban és hosszasan alkalmazott glükokortikoid adása miatti iatrogén Cushing-kórral, valamint a túrhetetlen vakarózás következtében választott euthanasiával szemben.

- K F -