

lek. wet. Paweł Kalinowski, dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker*

Laboklin Polska sp. z o.o.

*Lubelska Poliklinika Weterynaryjna

Aktualne zasady klinicznego i laboratoryjnego rozpoznawania atopowego zapalenia skóry i alergii pokarmowej u psów



Częstość występowania atopowego zapalenia skóry w całej Europie u psów ocenia się na około 10%, natomiast wśród świadomych chorób skóry psów atopia stanowi od 10 do 35% przypadków chorobowych. Według zeszłorocznych badań przeprowadzonych w wybranych lecznicach w Polsce psy z AZS stanowiły ponad 28% przypadków.

Kluczową rolę w postawieniu rozpoznania AZS odgrywa lekarz klinicysta, musi on połączyć dane z wywiadu, obserwowane objawy kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych – sprawia to, że rozpoznanie atopii nie jest sprawą łatwą. Ze względu na coraz częstsze występowanie AZS bardzo ważne jest, by lekarze weterynarii umieli prawidłowo rozpoznać tę chorobę. Artykuł ten podsumo-

wuje aktualne zasady klinicznego i laboratoryjnego rozpoznawania atopowego zapalenia skóry u psów.

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą, zapalną i nawrotową chorobą skóry, w której podstawowym objawem jest silny świąd. Zmiany cechują typowy obraz kliniczny i charakterystyczna lokalizacja zmian. W atopowym zapaleniu skóry – chorobie, w której występują uwarunkowania dziedziczne – obserwowanych jest wiele predyspozycji rasowych. Za typowy wiek, w którym u psów pojawiają się pierwsze objawy choroby, przyjmuje się okres od 6. miesiąca do 3. roku życia. Najbardziej istotnymi objawami klinicznymi atopii są silny świąd oraz występujące wraz z nim powikłania poświadowe w postaci otarć i przeczosów oraz liczne wtórne zapalenia skóry, np. bakteryjne, grzybicze, łojotokowe. Świąd jest jednym z najbardziej charakterystycznych

objawów i jest uważany za najistotniejsze kryterium diagnostyczne – pojawia się on jeszcze przed wystąpieniem wykwitów na skórze. Wykwitami pierwotnymi związanymi z atopią są rumień i – wyjątkowo – grudki. Wtórne zmiany związane ze świądem w przebiegu atopii to wyłysienia, strupy, przeczosy, nadżerki, hiperpigmentacja, łuski oraz zliszajowacenie skóry. Z AZS wiąże się duża liczba wikłających chorób skóry. U większości psów występują one już podczas pierwszej konsultacji. Do najczęściej występujących należą wtórne infekcje bakteryjne, *malassezioza* i zmiany łojotokowe. Często mamy również do czynienia z zapaleniem przestrzeni międzypalcowych oraz rumieniowo-woszczynowym zapaleniem zewnętrznego przewodu słuchowego.

Kryteria diagnostyczne

Największą rolę w diagnostyce klinicznej choroby przypisuje się tak zwanym kryteriom diagnostycznym. Istnieje kilka grup kryteriów, których nazwy wywodzą się od nazwisk naukowców, którzy je opracowali. W 2010 roku Favrot i wsp. dokonali korelacji pomiędzy różnymi cechami klinicznymi a rozpoznaniem atopowego zapalenia skóry. Kryteria te zostały uznane przez International Task Force on Canine Atopic Dermatitis i są obecnie uważane za jeden ze standardów rozpoznawania atopowego zapalenia skóry w dermatologii weterynaryjnej. W tab. 1 umieszczono obecnie obowiązujące kryteria diagnostyczne opracowane przez Favrota i wsp.

W przypadku wyżej wymienionych kryteriów ich czułość jest oceniana

Propozycja 1

1. Początek zmian przed 3. rokiem życia
2. Psy przebywają głównie w mieszkaniach
3. Świąd kortykowrażliwy
4. Nawracające, przewlekłe infekcje *Malassezia*
5. Zmiany dotyczące grzbietowych części kończyn
6. Zmiany obejmują małżowinę uszną
7. Zmiany nie obejmują krawędzi małżowin usznych
8. Zmiany nie dotyczą skóry okolicy krzyżowo-łędźwiowej

Propozycja 2

1. Początek zmian przed 3. rokiem życia
2. Psy przebywają głównie w mieszkaniach
3. Świąd bez wykwitów na początku choroby
4. Zmiany na grzbietowej części kończyn
5. Zmiany obejmują małżowinę uszną
6. Zmiany nie obejmują krawędzi małżowin usznych
7. Zmiany nie występują na skórze okolicy krzyżowo-łędźwiowej

Tab. 1. Obecnie obowiązujące kryteria diagnostyczne opracowane przez Favrota i wsp.

na 77-85%, a specyficzność – na 85-93%. Niespełnienie przez pacjenta przynajmniej jednego z kryteriów nie wyklucza, że jest to zwierzę z atopowym zapaleniem skóry. Należy również pamiętać o fakcie, że u wielu zwierząt z AZS współwystępuje alergia pokarmowa lub alergiczne pchle zapalenie skóry. W rozpoznawaniu atopowego zapalenia skóry u psów punktem kluczowym jest potwierdzenie lub wykluczenie innych chorób skóry, które mają podobne objawy kliniczne. Najważniejszym rozpoznaniem różnicowym jest świerz b drażący – dlatego przed przystąpieniem do dalszej diagnostyki należy wykluczyć tę chorobę poprzez wykonanie licznych zeskrobin głębokich lub terapię diagnostyczną. Ważne jest również, by znać ogólne zasady rozpoznawania innych chorób przebiegających ze świadem.

Testy alergiczne

Jak już wcześniej wspomniano, rozpoznanie atopowego zapalenia skóry jest rozpoznaniem klinicznym i powinno się zawsze opierać na wywiadzie i badaniu klinicznym (kryteria diagnostyczne wg Claudi Favrota). Testy alergiczne powinny być wykonywane wyłącznie w celu identyfikacji alergenów, które są przyczyną objawów klinicznych, w celu ich unikania (jeżeli jest to możliwe) lub w celu przeprowadzenia immunoterapii swoistej (odczulanie, ASIT). Dlatego wyniki testów alergicznych powinny zawsze być interpretowane w połączeniu z objawami klinicznymi oraz wywiadem i historią choroby. Podawanie glikokortykoidów ma wpływ na wyniki testów alergicznych – należy spodziewać się wyników fałszywie ujemnych.

Testy śródskórne są uznawane za bardzo miarodajne w diagnozowaniu czynnika uczulającego. Jednak by wykonać alergiczne testy śródskórne, lekarz weterynarii – dermatolog – musi zakupić odpowiednie zestawy alergenów oraz mieć duże doświadczenie w praktycznym przeprowadzaniu testów alergicznych oraz w ich interpretacji. Testy śródskórne należy wykonać na skórze klinicznie zdrowej, dlatego jeżeli mamy do czynienia z dermatozami wikłającymi, należy je (czasami znacznie) odsunąć w czasie. Dobrą alternatywą do testów śródskórnych dla lekarzy klinicyistów są alergiczne testy serologiczne.

W laboratorium LABOKLIN w diagnostyce alergologicznej u psów i kotów używane są testy serologiczne firmy Heska®, które są oparte na najnowszej technologii Fcε-receptora. Większość dermatologów weterynaryjnych w Europie i Stanach Zjednoczonych stosuje ten rodzaj testów ze względu na wiele korzyści i ich bardzo dobrą korelację z wynikami testów alergicznych. Największa innowacja tego testu polega na zastosowaniu rekombinowanych łańcuchów alfa przeciwko wysoce swoistym receptorom komórek tucznych, do wykrywania alergenowo swoistych IgE w surowicy psów i kotów. Inne dostępne testy polegają na zastosowaniu wyłącznie przeciwciał poliklonalnych, w ich wypadku notuje się duży procent reakcji fałszywie dodatnich. Można to tłumaczyć wysokim stężeniem przeciwciał IgG w surowicy (1000 razy więcej niż IgE).

Chociaż dobre przeciwciała poliklonalne mają czułość dochodzącą do 99%, mogą one przypadkowo wykrywać alergenowo swoiste IgG, co będzie dawało reakcje fałszywie dodatnie testów alergicznych. Fakt ten świadczy o znacznie niższej jakości tego typu testów. Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że w wielu testach otrzymano wyniki dodatnie – nawet jeżeli w próbach krwi nie było żadnych przeciwciał

– nie było tak w teście Fcε. W powyższym badaniu próbki testowe niezawierające przeciwciał były przesyłane do różnych laboratoriów, używających różnych rodzajów testów.

Główną korzyścią testu Fcε-receptor jest fakt, że wykrywa on wyłącznie IgE, a nie IgG czy inne immunoglobuliny. Test ten ma czułość 86%, co znaczy, że wykrywa się 86% zwierząt cierpiących na alergię. Swoistość tego testu to 92%. Innym bardzo ważnym czynnikiem tego testu jest jakość zastosowanych alergenów. Na przykład w przypadku alergenów pchlich użytych do testów bardzo ważne jest, by głównym alergenem była ślina, a nie cała pchła. Wyciąg zrobiony z całej pchły zawiera tylko 0,5% pchlej śliny i jest to przyczyną obniżenia wrażliwości testu. Jeżeli do produkcji alergenów używa się wyciągów z całych pcheł, u wielu zwierząt nie wykryje się alergii pchlej.

Test przesiewowy jest tańszą opcją, która pozwala na szybkie i skuteczne potwierdzenie lub wykluczenie alergii związanej z IgE. W tym przypadku alergeny są badane w grupach i dopiero później przeprowadza się identyfikację pojedynczych alergenów (alergeny sezonowe i całoroczny). Jest to konieczne do późniejszego przeprowadzenia immunoterapii swoistej.

W czasie miesięcy zimowych coraz większa liczba właścicieli podróżuje wraz ze swoimi zwierzętami do krajów Europy Południowej. W konsekwencji tego lekarze weterynarii coraz częściej stykają się nie tylko z problemem alergii wywołanej przez czynniki występujące endemicznie, lecz również z alergiami na alergeny rejonu śródziemnomorskiego. Wyniki alergicznych testów serologicznych interpretuje się zawsze w oparciu o wywiad i objawy kliniczne. Klasa reakcji informuje ▶

Alergeny sezonowe	Alergeny całoroczne
Pyłki, zarodniki grzybów	Zarodniki grzybów, roztocza, pchły
Test ten jest wykonywany w oparciu o metodę receptora Fc-epsilon – oznacza poziom alergenowo-swoistych przeciwciał IgE w kierunku pojedynczych alergenów sezonowych	Test ten jest wykonywany metodą receptora Fc-epsilon i oznacza poziom alergenowo-swoistych przeciwciał IgE w kierunku pojedynczych alergenów całorocznych
Pyłki traw i ziół	Pleśnie
Mieszanka sześciu traw*	<i>Alternaria alternata</i>
Żyto	<i>Apergillus fumigatus</i>
Bylica	<i>Cladosporium</i> sp.
Babka lancetowata	<i>Penicillium</i> sp.
Pokrzywa zwyczajna	Roztocza kurzu domowego
Szczaw polny	<i>Dermatophagoides farinae</i>
Pyłki drzew	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
Brzoza	roztocza magazynowe
Wierzba	<i>Acarus siro</i>
–	<i>Tyrophagus putrescens</i>
*Kupkówka pospolita, życica trwała, tymotka łąkowa, kostrzewa łąkowa, wiechlina łąkowa, kłosówka wełnista	
Pierze/sierść/naskórek	Owady
Test ten jest wykonywany metodą receptora Fc-epsilon i oznacza poziom alergenowo-swoistych przeciwciał IgE w kierunku różnych rodzajów naskórka	Test ten jest wykonywany metodą receptora Fc-epsilon i oznacza poziom alergenowo-swoistych przeciwciał IgE w kierunku owadów
Kot	<i>Simulium</i> (meszka)
Pies	<i>Culex tarsalis</i> (komar)
Królik	<i>Tabanus</i> (bąk)
Świnka morska	<i>Stomoxys</i> (bolimuszka)
Papuga	Karaczan
Mieszanka pierza	–

Tab. 2. Panel alergologiczny

o liczbie przeciwciał wytworzonych w reakcji na dany alergen, jednak klasa reakcji nie zawsze musi być skorelowana z natężeniem objawów klinicznych. Dlatego nawet alergen, które w teście wykazują niższe reakcje, mogą być współodpowiedzialne za rodzaj i nasilenie objawów klinicznych. Jednak w czasie dobierania alergenów do immunoterapii swoistej powinno się wybierać alergen, które dają wyższe reakcje. W przypadku uzyskania nieoczekiwane wyniku negatywnego należy zawsze wyjaśnić następujące kwestie: Czy zwierzę było wcześniej leczone? W wyniku kilku metod leczenia (szczególnie z zastosowaniem kortykosteroidów) wykrycie wolnych przeciwciał staje się niemożliwe. Czy materiał do badania został pobrany we właściwym czasie z punktu widzenia oczekiwanego stężenia przeciwciał, tj. w trakcie ekspozycji na alergen? Czy uczulać mogą inne alergen, niż alergen zastosowane w teście (np. fragmenty naskórka, rzadkie rodzaje pyłków)? Czy rozpoznana alergia stanowi rzeczywiście prawidłowe rozpoznanie kliniczne (np. czy został wykluczony świerz)?

Alergia pokarmowa i jej rozpoznawanie

Objawy alergii pokarmowej nie są swoiste i mogą naśladować inne choroby skóry. Najczęściej są to objawy podobne do objawów atopowego zapalenia skóry. Objawy dermatologiczne mogą być bardzo zmienne: od uogólnionego do miejscowego świądu dotyczącego różnych partii ciała. U 25% pacjentów występuje wyłącznie zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego (*otitis externa*). Jednak zmiany mogą również dotyczyć przestrzeni międzypalcowych, części twarzowej, okolicy krzyżowo-łędźwiowej oraz innych miejsc. U kotów występują różne modele reakcji. Mogą to być na przykład owrzodzenia wywołane samourazami dotyczące głowy i szyi – objawy zespołu zmian kwasochłonnych u kotów. Objawy żołądkowo-jelitowe mogą być klinicznie bardzo podobne do przewlekłych zapaleń jelit. Mogą objawiać się epizodami wymiotów lub biegunek, jednak objawy nie są na tyle ciężkie, by właściciel odwiedził z tego powodu lekarza weterynarii. Niekiedy u zwierząt z alergią pokarmową występuje zwiększona ilość wydalanych

gazów oraz zwiększona częstość defekacji. U niektórych pacjentów obserwuje się zarówno objawy dermatologiczne, jak i żołądkowo-jelitowe.

Od kilku lat w LABOKLIN przeprowadzane są testy serologiczne (Sensitest®) w kierunku alergenów pokarmowych. Testy te zostały opracowane przez prof. Halliwella i wykrywają przeciwciała alergenowo swoiste (IgE i IgG). Głównym celem przeprowadzania powyższych badań jest zniesienie objawów klinicznych alergii pokarmowej poprzez systematyczne dostosowywanie diety zwierzęcia. Pozwala to również na lepsze stosowanie się właścicieli zwierząt do zaleceń lekarza weterynarii.

Za pomocą Sensitestu® wykrywa się dwa typy przeciwciał: IgG oraz IgE w kierunku szesnastu różnych alergenów pokarmowych. W ostatnio opublikowanych badaniach wykazano, że przeciwciała IgE i IgG przeciwko alergenom pokarmowym wykrywane w testach serologicznych aż w 81% były zgodne z tymi, które w diecie eliminacyjnej nie wywoływały objawów klinicznych (Bethlehem et al., 2012). Znacząco to, iż pokarmy, w przypadku których reakcja wynosi 0 (w przypadku których przeciwciała nie są wykrywane w teście alergicznym), mogą być używane w diecie eliminacyjnej. W takim przypadku istnieje duża szansa (ponad 80%) wyboru właściwej diety. W konsekwencji dieta eliminacyjna będzie składała się z jednego źródła białka i węglowodanu, które wcześniej nie były podawane i w przypadku których testy serologiczne były ujemne w obydwu grupach przeciwciał. Dieta taka powinna być stosowana przez co najmniej dwa miesiące.

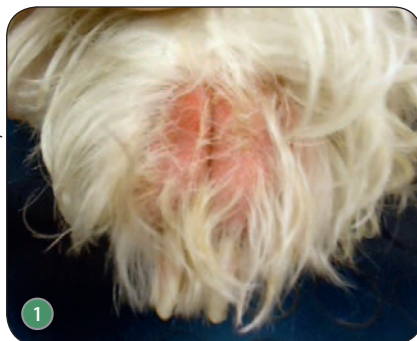
Najważniejszym czynnikiem skuteczności diety eliminacyjnej jest stosowanie się właściciela zwierzęcia do zaleceń lekarza weterynarii. Właściciel powinien być poinformowany, że nawet najmniejsza ilość innego pokarmu niż zalecony (np. przekąski, jedzenie dla ludzi, psy mogą również kraść pokarm innych zwierząt z misek) czyni dietę całkowicie nieskuteczną i należy ją rozpocząć od nowa.

Właściciele otrzymujący wyniki testów serologicznych mają „czarno na białym” napisane, że u ich zwierząt można stosować tylko niektóre pokarmy. Jest im wtedy łatwiej zrozumieć restrykcyjność diety. Dzięki temu wzrasta też zaufanie do prowadzącego lekarza weterynarii. Diety hipoalergiczne polegają na podawaniu

zwierzęciu jednego rodzaju białka i jednego rodzaju węglowodanów. Diety takie mogą być przepisane wyłącznie przez lekarza weterynarii. W jednym z badań wykazano, że wszystkie diety hipoalergiczne sprzedawane w supermarketach są zanieczyszczone innymi białkami lub węglowodanami (tak samo jak pokarm ludzi jest zanieczyszczony śladowymi ilościami np. orzeszków ziemnych).

W dietach hydrolizowanych białko zostało hydrolizowane do cząsteczek o takiej masie cząsteczkowej, która nie wywołuje alergii. Ostatnio przeprowadzone badania wykazały, że aż 20% zwierząt może reagować na hydrolizowane źródło białka! Diety przygotowywane przez właściciela w domu lub dieta BARF (surowe mięso i kości) – mogą być optymalną formą diety, gdyż w tym przypadku podaje się tylko wyznaczone białka i węglowodany. Właściciele podający swoim zwierzętom dietę BARF chętniej przeprowadzają dietę eliminacyjną, ponieważ ta wybrana forma żywienia jest dalej dla nich możliwa.

Na rynku pojawia się coraz więcej karm komercyjnych zawierających „egzotyczne” źródła alergenów. W przypadku żywienia takimi karmami trudno jest znaleźć składnik diety eliminacyjnej, który nie był wcześniej podawany. Z powodu zwiększonego zapotrzebowania na testy alergiczne w kierunku tych „egzotycznych” alergenów LABOKLIN przygotował specjalny panel rozszerzony, w którym wykrywane są przeciwciała (IgE oraz IgG) w kierunku innych składników żywieniowych. W panelu rozszerzonym bada się alergeny, które wcześniej często były stosowane w dietach eliminacyjnych, które są „egzotyczne” i których normalnie nie podaje się zwierzętom. W tym panelu badane są przeciwciała w kierunku białek (konina, dziczyzna, mięso dzika, strusina, mięso królika i renifera) oraz dwóch węglowodanów (amarantus i sorgo/proso). Ten nowy typ panelu plus Sensitest® (badanie w kierunku 16 składników poprzez wykrywanie IgE i IgG) daje możliwość doboru odpowiedniej, indywidualnej diety eliminacyjnej dla każdego pacjenta. Analiza statystyczna pierwszych 200 wyników testów rozszerzonego panelu pokarmowego u psów wykazała najwięcej reakcji dodatnich IgG (18,8%) w kierunku dziczyzny i strusiny (16,4%) oraz w kierunku mięsa renifera (15,6%). Według tych pierwszych badań około jedna piąta psów



Ryc. 1. Pododermatitis u WHWT w przebiegu atopowego zapalenia skóry; Ryc. 2. Otitis externa w przebiegu atopowego zapalenia skóry u psa z AZS; Ryc. 3. Powierzchniczne ropne zapalenie skóry u młodego cane corso w przebiegu alergii pokarmowej; Ryc. 4. Zmiany poświądowe u psa rasy shar-pei z alergią pokarmową

jest uczulona na dziczyznę i nie powinna być ona stosowana w diecie eliminacyjnej. Fakt ten należy tłumaczyć coraz większą dostępnością pokarmów komercyjnych zawierających dziczyznę.

Konina jest często używana jako alternatywne źródło białka; w 14,6% przypadków wykazano reakcję dodatnią (IgG) w kierunku tego rodzaju białka. W przypadku amarantusa częściej wykazywano testy dodatnie (16,2%) niż w przypadku sorgo (5%). Dodatkowo wyniki w kierunku mięsa królika nie były zbyt częste (3,7%). Przeciwciała IgE wykrywano w przypad-

ku mięsa królika u 2,4% zwierząt i koniny u 1,8% zwierząt.

Podsumowując – przeprowadzanie diety eliminacyjnej z użyciem nietypowych (egzotycznych) składników nie daje 100-proc. gwarancji skuteczności. Dlatego właśnie przed zaleceniem diety hipoalergicznej można zalecić przeprowadzenie Sensitestu®. □

lek. wet. Paweł Kalinowski
Laboklin Polska Sp. z o.o.
01-495 Warszawa
ul. Powstańców Śląskich 101