

Info 5/2021

Klinicky alergiční pacienti s negativním výsledkem alergických testů – je to možné?

Atopická dermatitida je častá dermatóza psa a kočky během níž se většinou vytvářejí IgE protilátky proti vnějším alergenům.

Pyly trav, květin, stromů a roztoči jsou nejčastějšími alergeny z prostředí. Alergickou reakci u pacientů mohou vyvolat také plísňové spory, hmyz a epitelie/peří zvířat.

Léčba pomocí alergen specifické imunoterapie (ASIT, hyposenzibilizace) je jediná kauzální terapie atopické dermatitidy s dobrými až excelentními výsledky. Pro výrobu ASITu z relevantních alergenů prostředí je spolehlivý test ze séra stejně jako intradermální test. Optimální je využití obou testovacích metod, toto ovšem ve veterinární medicíně často není možné z důvodu finančních nákladů. U pacientů s klinickými projevy alergie a negativním testem (sérový nebo intradermální test) by měl být k identifikaci alergenů proveden druhý z testů.

Tyto testy neslouží se stanovení diagnózy. Tu je nutné stanovit na základě anamnézy, klinicko-dermatologického vyšetření a na základě vyloučení jiných svědivých onemocnění kůže. **K vyloučení falešně pozitivních výsledků ze séra nabízí Laboklin jedinečný FcEpsilon- receptorový test se silnou afinitou k IgE a k CCD-blokátorům (zkříženě reagující postranní uhlohydrátové řetězce), který eliminuje Anti-CCD-IgE ze séra (detailní informace naleznete zde: [link](#)).** Falešně negativní, resp. neodpovídající výsledky alergických testů jsou v případě léčby atopického pacienta stejně nepříznivé jako falešně pozitivní výsledky. Výsledky musí korelovat s anamnézou a klinickými

symptomy. Pokud pes projevuje např. celý rok alergické symptomy, ale jediný pozitivně diagnostikovaný alergen je vrba, neodpovídá tento výsledek anamnéze. Ještě více matoucí je negativní výsledek všech alergenů, přestože zvíře vykazuje klasické alergické symptomy (pruritus/zánět na typických místech jako jsou obličej, uši, podpaží a tlapy). Proto je velmi důležitá korelace mezi výsledky testu, anamnézou a klinickými symptomy. **U pacientů s kompletně negativním výsledkem testu musíme vzít v potaz následující možné příčiny: léky, doba provedení alergického testu, „atopic like dermatitis“ (ALD) a špatná diagnóza.**

Terapie

Podávání glukokortikoidů, oclacitinibu, lokivetmabu, cyklosporinu a antihistaminik je u atopických pacientů běžná praxe. Terapie některými z těchto léků je častou příčinou falešně negativních alergických testů.

Glukokortikoidy jsou cenově lákavé, mají dobrý účinek, jsou běžně dostupné a proto jsou u atopických pacientů často používány. Mají však nejen potenciální negativní vedlejší účinky (polyurie, polydipsie, polyfagie, atrofie svalů a kůže, calcinosis cutis, sekundární infekce atd.), ale mohou také potlačovat tvorbu protilátek a vést tak k falešně negativním výsledkům alergických testů. Naše laboratoř doporučuje vysazení depotní formy/injekční glukokortikoidů 12 týdnů před testováním, u perorálního podání prednisolonu 6-8 týdnů a u topických preparátů (ušní kapky, masti a spreje) 2-4 týdny před testováním. Také ne-

vědomé ošetření preparátem s obsahem glukokortikoidů např. u pacientů s chronickou *otitis externa*, kterým majitelé podávají kapky do uší, může vést k falešně negativním výsledkům testu.

Oclacitinib (Apoquel®) je blokátor janus kinázy (JAK) a blokuje funkci jednotlivých cytokinů, především IL-31, který hraje významnou roli u atopických pacientů. V naší laboratoři vídáme často negativní výsledky alergických testů u pacientů, kterým je podáván oclacitinib. Jelikož zatím neexistuje žádná studie na vysazení oclacitinibu před testováním alergenů, doporučujeme u sporných případů jeho vysazení až 12 týdnů před testováním.

Lokivetmab (Cytoint®) je psí monoklonální protilátka, která neutralizuje IL-31. Doposud naše laboratoř nezjistila žádný negativní efekt podávání lokivetmabu na alergické testy u psů.

Cyklosporin (Atopica®) je kalcineurinový inhibitor a také účinný preparát u atopických pacientů (má však tzv. lag fázi, tzn. že nástup účinku je opožděný). Dle jedné studie nezpůsobuje cyklosporin žádné falešně negativní výsledky u alergických testů. Existují však zvířata, která jsou léčena cyklosporinem a mají falešně negativní výsledky nebo minimálně vykazují snížení protilátek v séru. Proto ve sporných případech doporučujeme vysazení léku před testováním.

Antihistaminika nemají žádný vliv na alergické testy ze séra, ale jsou účinné pouze u malého množství pacientů. V jedné studii nebyl zaznamenán rozdíl mezi účinkem antihistaminik a podáním placebo co se týče míry svědivosti a stavu kožních lézí. Antihistaminika však mohou být účinné u některých pacientů s mírným pruritem.

Doba testování

Alergický test je založený na identifikaci alergen specifických IgE protilátek. Pro vznik alergen specifických IgE protilátek je nutný kontakt s alergenem. Atopická dermatitida se může vyskytovat od 6. měsíce věku. Dotyčné alergeny, resp. protilátky v alergickém testu, však nemusí být v tomto věku ještě detekovatelné. Imunitní systém těchto zvířat není ještě plně vyvinutý a zvířata mladší jednoho roku, nemusela mít ještě kontakt se všemi alergeny, které se během kalendářního roku vyskytují. U sezónních alergií se protilátky tvoří v sezóně po kontaktu s alergenem, proto je možné, že při testování mimo sezónu bude výsledek alergického testu negativní. Z tohoto důvodu je nejlepší dobou pro testování alergiků na sezónní alergeny období v průběhu nebo krátce po sezóně. Mimo to je důležité testovat nezávisle na typu alergenu nejdříve 4 týdny po výskytu symptomů, protože měřitelné hladiny protilátek vytváří imunitní systém až po uplynutí této doby.

Atopic-like dermatitis

Atopická dermatitida je za normálních okolností onemocnění, při kterém dochází k tvorbě alergen specifických IgE protilátek. U některých pacientů i přes výrazné klinické symptomy nedochází k tvorbě protilátek proti alergenům z prostředí, to znamená, že u nich mohou být negativní výsledky jak u intradermálních, tak u sérologických testů. Onemocnění pak označujeme jako „atopic-like dermatitis“ (ALD), (v humánní medicíně- intrinsický typ). Podle studií může 15-26 % klinicky alergických psů trpět onemocněním ALD (Prelaud und Cochet-Faivre 2007, Botoni et al. 2019). Zdá se, že ALD se vyskytuje častěji u francouzských buldočků. Pro stanovení diagnózy je nutné si znova připomenout, že pokud vyjde negativní sérologické test, měl by být pro identifikaci alergenu použit druhý (intradermální kožní) test.

U koček není patogeneze atopie zcela jasná. Nespecifické kožní projevy se u koček mohou vyskytovat jednotlivě nebo v různých kombinacích (pruritus hlavy a/nebo krku, exkoriace, samoindukovaná alopecie, miliární dermatitida a komplex eozinofilního granulomu). Mimo to se alergie u koček projevují často také ve formě astmatu. Podle jedné studie může být u těchto koček až 35 % alergických testů negativních a to jak intradermálních, tak i sérologických.

Nesprávná diagnóza

V případě negativních výsledků alergických testů by měli být ještě jednou překontrolovány diagnostické postupy, protože je možné, že byla stanovena nesprávná diagnóza- **Allergie Flowchart Hund (PDF)**. Je důležité vědět, zda byl prvním symptomem pruritus nebo kožní problémy. Pokud byl první pruritus, jedná se o primárně pruritické onemocnění, jako např. alergie. Vždy by se jako první mělo vyloučit napadení ektoparazity a sekundární infekce (bakteriální infekce, kvasinková infekce) pomocí hlubokého a povrchového seškrabu, pomocí vyšetření lepící páskou a cytologie. Alergie na bleší kousnutí je častým kožním onemocněním, které může vyvolat intenzivní pruritus. Tato alergie není závislá na počtu blech a ani nemusíme na pacientovi blechy nalézt. Měl by být proveden sérologický test (Fc-Epsilon-Receptor-Test) a/nebo diagnostická terapie pro potvrzení alergie na bleší kousnutí. Potravinová alergie je důležitou diferenciální diagnózou u případů s celoročními alergickými projevy, může se vyskytovat souběžně s atopií nebo samostatně. V těchto případech je nutná přísná eliminační dieta (minimálně 8 týdnů) buďto pomocí doposud nikdy nezkrmovaných potravin (jeden druh bílkoviny a jeden druh uhlohydrátu) nebo pomocí bílkoviny a uhlohydrátu, které měly v alergickém testu u obou protilátek IgG i IgM reakční třídu 0. Laboklin nabízí u potravinových alergických testů techniku Microarray. Výhodou oproti běžnému ELISA testu u psů a koček je malé množství séra potřebného pro vyšetření a vysoká účinnost pomocí testování

triplikátů. V určitých případech by měla být pro upřesnění klinické diagnózy provedena biopsie kůže pro vyloučení ostatních kožních onemocnění, jako jsou autoimunitní onemocnění (komplex pemphigu, lupus erythematoses, erythema multiforme, sebadenitida atd.) a neoplazie (kutánní lymfom, epitelální kožní karcinom).

