

## Szérum és intradermális allergia tesztek lovakban. Mi az evidencia?

Dr. Tóth Balázs, MS, Dipl. ACVIM  
EQUI-MED KFT  
www.equimed.hu



### Bőrbetegségek gyakorisága

- 1989-es AAEP felmérés alapján a bőrbetegségek a 4. leggyakoribb probléma (kólika, légzőszervi betegségek, endometritis után)
- A top 10 lóbetegség közül a 9. tulajdonosok megkérdezése alapján
- Leggyakoribb bőrbetegségek: dematophytosis, dematophylosis, folliculitis, urticaria, rovar hiperszenzitívitás, ósínófil granuloma, papilloma, sarcoid, photodermatitis
- Comell Egyetemen 21 év alatt 900 bőrgyógyászati beteg volt, ami a kórházi esetszám 4%-a



Table 2. DERMATOLOGIC DIAGNOSES\* FOR 900 HORSES OVER A 21-YEAR PERIOD (1979-2000)<sup>1</sup>

| DIAGNOSIS                  | # OF CASES | % OF CASES |
|----------------------------|------------|------------|
| Bacterial folliculitis     | 106        | 11.7%      |
| Dermatophytosis            | 90         | 9.9%       |
| Urticaria hypersensitivity | 91         | 9.9%       |
| Dematophylosis             | 59         | 6.5%       |
| Drug reactions             | 37         | 4.1%       |
| Equine papilloma           | 35         | 3.8%       |
| Other                      | 35         | 3.8%       |
| Urticaria                  | 30         | 3.3%       |
| Cherheptic mange           | 24         | 2.6%       |
| Equine sarcoid             | 21         | 2.3%       |
| Urticaria, idiopathic      | 22         | 2.4%       |
| Idiopathic pruritus        | 19         | 2.1%       |
| Psoralepsin kolicosis      | 17         | 1.8%       |
| Erythema multiforme        | 17         | 1.8%       |
| Oncocerciasis              | 15         | 1.6%       |
| Ear papillomas             | 13         | 1.4%       |
| Viral papillomatosis       | 12         | 1.3%       |
| Algaea irritata            | 12         | 1.3%       |

Equine Dermatology, Danny W. Scott

## Allergológiai vizsgálatok indikációi

- Atópia (pruritus a való öököt hajlam bizonyos allergének hatására)
- Hyperszenzitivitás –kevésbé
- Egyéb allergiás bőrbetegségek (takamány allergia?-nem igazán)
- Egyéb (RAO)- nem igazán
- Az élethosszig tartó szteroid kezelés nem működik lóban
- Antihisztaminok korlátozottan hatékonyak és drágák (hidroxizin, klórfeniramin)
- JAK inhibitorok (oclaclatub) andokotálisan használtak egyelőre
- Allergén specifikus immunoterápia




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Allergének

- Regionálisan eltér
- Kb. 150 Humán allergénekből önkényesen összeállított 40-70 félélt vizsgálunk
- Leggyakoribb allergének (aták, por, penészgomba félék, mg. gyomok, füfélék, fík, legyek és böggyök)
- Lucema, malompor, gabonafélék, gyapot, Rhizopus, Candida, fekete hangya és a szurotyos istállólegyre adott pozitív reakció gyakran lovakban




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Intradermális bőrpróba

- Meglepően kevés objektív vizsgálat áll rendelkezésre
- USA-ban főleg dermatológusok végzik, akik kiséllatok révén nagy gyakorlattal rendelkeznek
- Problematis a kereskedelmi forgalomban kapható allergének különbözősége
- Leggyakrabban a Greer Laboratórium allergenjeit használják
- A leggyakoribb koncentráció 1:1000 w/v (1000 PNU/ml)




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Intradermális próba általános megfontolások

- Omega-3, antihisztaminok és topikális szteroidok elhagyása 2 hétig
- Orális és parenterális szteroidok 24 hétre abbahagyni
- Ha szükséges elvégezhető szteroid ányokban is
- Egészséges lovak is erősebb pozitív próbát adnak a kor előrehaladával
- Rovarokna pozitívan reagálnak rovarszegzonban
- Krónikus laminitisben szenvedő lovak gyakran adnak pozitív reakciót




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

● Table 8-14 REASONS FOR FALSE-NEGATIVE INTRADERMAL SKIN TEST

| REACTIONS  |
|--|
| Subcutaneous injections  |
| Too little allergen  |
| Testing with tubes   |
| Outdated allergens   |
| Allergens too dilute (1000 PNU/ml recommended)   |
| Too small volume or allergen injected  |
| Drug interference  |
| Glucocorticoids  |
| Antihistamines   |
| Tranquilizers  |
| Progestational compounds   |
| Any drug that lowers blood pressure significantly  |
| Anergy (testing during peak of hypersensitivity reaction)                                  |
| Inherent host factors  |
| Estrus, pregnancy  |
| Severe stress (systemic diseases, fright, struggling)                                      |
| Off-season testing (testing more than 1 to 2 months after clinical signs have disappeared) |
| Histamine hyporesactivity  |

Equine Dermatology, Scott DW

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

● Table 8-15 REASONS FOR FALSE-POSITIVE INTRADERMAL SKIN TEST

| REACTIONS  |
|--|
| Irritant test allergens (especially those containing glycerin; also some house dust, feather, wool, mold, and all food preparations) |
| Contaminated test allergens (bacteria, fungi)  |
| Skin-sensitizing antibody only (prior clinical or present subclinical sensitivity)*  |
| Poor technique (traumatic placement of needle; dull or beveled needle; too large a volume injected; air injected)                    |
| Substances that cause nonimmunologic histamine release (narcotics)   |
| "Irritable" skin (large reactions seen to all injected substances, including saline control)   |
| Dermatographism  |
| Ectoparasitism (cross-reactions with house dust mite extracts)   |
| Mitogenic allergen   |

Equine Dermatology, Scott DW

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Az intradermális teszt elvégzése

- Bódításban érdemes
- Nyak oldal Nr40 nyírógép
- 3-5 cm távolságra
- Pozitív kontrol hisztamin (1:100,000)
- Negatív kontrol (0.9% steril sóoldat)
- 0.05 ml allergén extrakt 26-29 G tű (inzulinos vagy TB fecskendő)




---

---

---

---

---

---

---

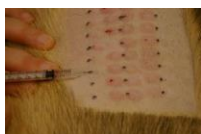
---

---

---

## Az intradermális teszt elbírálása

- 30 perc 4 óra és (24 óráis) elbírálás
- A hisztamin a 4+, steril fiz. só –
    - 1+ vagy 2+ reakció (negyede vagy fele a pozitív és negatív kontroll öszszegének)
    - 3+: a 2+ és a 4+ öszszegének fele
    - 2+ vagy afeletti pozitív a reakció
  - Tolómérővel a negatív és a pozitív kontrol alapján skálát állítunk fel
  - Pozitív a reakció, ha a duzzanat  $\geq$  a negatív és pozitív kontrol öszszegének a fele  $[\geq (6+14)/2]$




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 30 perces elbírálás



DC. Knottenbch

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Eredmények értékelése

- Pozitív reakció azt jelenti, hogy van a bőrszövetben IgE, ami mastocytáknak a degranulációt okoz az antigén expozíció hatására és nem azt, hogy a klinikai tünetek emiatt az antigén miatt vannak
- Negatív eredmény nem azt jelenti, hogy a ló nem atópiás (atópiás kutyák 10-30% negatív IDST során)
- Falsz negatív és pozitív eredményt számos tényező okozhat




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Allergénre adott pozitív reakció

| Time after injection of allergens* | Horses without atopy | Horses with AD  | Horses with RU  |
|------------------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| 0 mint                             | 341 (16 ± 5.6)       | 181 (26 ± 6.0)‡ | 255 (26 ± 8.0)‡ |
| 4 ht                               | 229 (10 ± 0.4)       | 127 (18 ± 2.0)‡ | 136 (14 ± 7.0)‡ |
| 6 ht                               | 125 (6 ± 1.2)        | 102 (15 ± 3.0)‡ | 111 (11 ± 6.6)‡ |
| 24 ht                              | 14 (1 ± 0.1)         | 11 (2 ± 1.0)‡   | 38 (4 ± 2.2)‡   |
| All time pointst                   | 709 (32 ± 22)        | 421 (60 ± 19)‡  | 540 (54 ± 4)‡   |

Lorch, AJVR, 2001

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

| Allergen | Group         | 30 min |         |      |           |
|----------|---------------|--------|---------|------|-----------|
|          |               | %*     | P       | OR   | CI        |
| Grass    | Without Atopy | 22.4   | —       | 1    | —         |
|          | AD            | 39.0   | < 0.001 | 2.22 | 1.35–3.64 |
|          | RU            | 41.3   | < 0.001 | 2.44 | 1.58–3.77 |
| Weed     | Without Atopy | 32.2   | —       | 1    | —         |
|          | AD            | 49.4   | 0.006   | 2.05 | 1.18–3.57 |
|          | RU            | 56.4   | < 0.001 | 2.72 | 1.67–4.44 |
| Tree     | Without atopy | 19.3   | —       | 1    | —         |
|          | AD            | 37.5   | < 0.001 | 2.51 | 1.53–4.10 |
|          | RU            | 33.1   | 0.001   | 2.07 | 1.33–3.23 |
| Mold     | Without atopy | 11.9   | —       | 1    | —         |
|          | AD            | 20.8   | 0.004   | 1.94 | 1.20–3.14 |
|          | RU            | 16.3   | 0.102   | 1.43 | 0.91–2.25 |
| Insect   | Without atopy | 39.2   | —       | 1    | —         |
|          | AD            | 71.4   | 0.001   | 3.88 | 1.63–9.40 |
|          | RU            | 78.0   | < 0.001 | 5.50 | 2.47–12.4 |

Lorch, AJVR, 2001

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Összefoglalás

- Még ez a gold-standard, de ez sem tökéletes
- Nehéz a kiértékelés
- Az allergének nem feltétlenül reprezentatívak
- Általában elfogadott hogy IDT a preferált a SAT-al szemben
- Később sok dermatológus kombinálja a IDT és a SAT tesztet USA-ban
- Itthon kevés kisállatgyógyász használja az IDT-t, mivel a SAT egyszerű, gyors és működik?




---

---

---

---

---

---

---

---

## Szerológai tesztek előnyei

- Nincs kockázat (szedálás, egyéb)
- Gyorsabb, egyszerűbb, olcsóbb
- Kényelmes (nem kell nyími, vámi)
- Felelősség nem a miénk
- Kitejedt bőrbetegség esetén is használható




---

---

---

---

---

---

---

---

## Szérum allergia tesztek

- 2 főle IgE van: szövetekhez kötött és keringő
- A teszteknek különböző az érzékenységek a különböző allergénekkel szemben
- Az allergén specifikus ellenanyagok jelenléte és az azonnali bőr reakciók csak másodlagos megjelenési formája az atópiának
- Fontos, hogy a fals pozitív és negatív reakciók elvártak és ezért fontos a beteg teljes és részletes kórtörténetének kivizsgálása mellet az atópia felismerése
- Továbbá ennek megfelelően kritikus kiértékelés szükséges




---

---

---

---

---

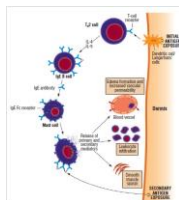
---

---

---

## Szérum allergia tesztek

- A korreláció a szerológiai teszt és az intradermális között gyenge
- Részben a technika nehézsége, érzékenysége miatt
- Fontos érteni, hogy mást vizsgálunk
- A vérben vannak anti-IgE IgG immunkomplexek, ami miatt a szerológia eköz eredményt alhat
- Egészséges állatok egy része, bőrbetegségekben szenvedők jelentős része és az összes atópiás beteg alatt egy vagy több allergénre pozitív reakciót – sok a fals pozitív kislátban




---

---

---

---

---

---

---

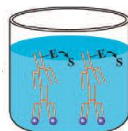
---

---

---

## Mi az evidencia a szerológiai tesztekkel illetően?

- Kevés adat
- A laborok a saját tesztjeiket dicsérik és az IDT-t elavultnak állítják be
- Legtöbb publikáció UCD Comel
- A vizsgálatok egy része nem prospektív, a gyártó cégek esetén nagy a bias
- RAST és régi ELISA valószínűleg nem használható atópia diagnózisra- de kezelésre jó?




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Szérum allergia tesztek lovakban

- A tesztek nem alkalmasak az atópia diagnózisára, inkább allergén specifikus immunterápia
- Radioallergosorbent test (RAST)
- Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)
- Liquid-phase immunoenzymatic assay (VARI)
- Reprodukálhatósági problémák
- Legújabb az Fc receptor szerológia ELISA
- Sok a fals negatív és pozitív

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Comparison of immediate intradermal test reactivity with serum IgE quantitation by use of a radioallergosorbent test and two ELISA in horses with and without atopy**

Gwendolen Lorch, DVM, MS; Andrew Hillier, BVSc, DACVP; Kenneth W. Kwochka, DVM, DACVP; William J. Saville, DVM, PhD, DACVM; Catherine W. Kohn, VMD, DACVM; Bruce E. LeRoy, DVM, DACVP

---

---

---

---

---

---

---

---

Szerológiai tesztek értékelése

Fals pozitívok

- 11% polyclonal ELISA
- 15% Fc-receptor ELISA
- ~~41% RAST~~

Fals negatív

- 58% RAST
- 63% Fc-receptor ELISA
- ~~89% Polyclonal ELISA~~




---

---

---

---

---

---

---

---

Kappa statisztika a SAT és az IDST között

| Serum allergy test result        | Intradermal test result |          |
|----------------------------------|-------------------------|----------|
|                                  | Positive                | Negative |
| <b>FcR1-ELISA</b>                |                         |          |
| Positive                         | 301                     | 273      |
| Negative                         | 511                     | 138      |
| <b>Polyclonal antibody ELISA</b> |                         |          |
| Positive                         | 15                      | 274      |
| Negative                         | 63                      | 138      |
| <b>RAST</b>                      |                         |          |
| Positive                         | 107                     | 106      |
| Negative                         | 68                      | 138      |

| Variable        | FcR1-based ELISA | Polyclonal antibody-based ELISA | RAST  |
|-----------------|------------------|---------------------------------|-------|
| K               | 0.238            | -0.010                          | 0.011 |
| Sensitivity (%) | 37.1             | 10.6                            | 42.5  |
| Specificity (%) | 85.0             | 88.6                            | 58.8  |
| PPV (%)         | 48.5             | 25.8                            | 24.3  |
| NPV (%)         | 78.0             | 72.7                            | 76.6  |

K = Kappa statistic. PPV = Positive predictive value. NPV = Negative predictive value.

---

---

---

---

---

---

---

---



## Összefoglalás a szerológiai tesztekéről

- „Therefore, use of serologic allergy tests as a diagnostic modality remains controversial.” (David Wong, Dipl. ACVIM)
- „We believe that none of the 3 assays should be used as a screening test for allergen hypersensitivity, and they cannot be used in place of IDT.” (Gwendolen Lorch, Dipl. ACVD)
- „At this time, the author is investigating the use of concurrent IDT and SAT techniques, but relies primarily on the findings of the IDT, in conjunction with the historical evaluation, to determine which antigens to include in a patient's allergen specific immunotherapy set.” (Stephen White, Dipl. ACVD)
- „Therefore, these tests are not appropriate to use for diagnosing atopic disease, but only in selecting management protocols.” (Danny W. Scott, Dipl. ACVD)
- „The test has little or no value; at present, it lacks specificity, sensitivity, repeatability, and reliability. Hopefully, further development will lead to a more useful test.” (Derek Khoutenbelt, Dipl. ECEIM)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Allergén specifikus immunoterápia

Növekvő mennyiségben és koncentrációban adunk allergéneket IgE mediált betegségben szenvedő állatoknak

### Indikációk

- Legalább 4-6 hónapig jelen van egy évben
- Nem jól reagál a ló pruritus elleni gyógyszerekre
- Gyógyszermellékhatások jelentkeznek
- Az antigén terhelés nem csökkenthető

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Allergén specifikus immunerápia

### Patomechanizmus

1. Az injektált antigén hatására termelődő IgG előbb köti meg az antigént, mint ahogy az IgE-hez kapcsolódjon
2. Az immunerápia csökkenti a vér IgE koncentrációját a Tspp sejtek segítségével
3. Immunerápiát kapó emberekben csökken a vér IgE koncentrációja, de nem minden esetben, ahol van klinikai javulás
4. Csökkenti a mastocyták számát és azok reakcióját

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Kezelési protokoll

Table 5-10 HYPOSENSITIZATION SCHEDULE FOR AQUEOUS ALLERGENS\*

| INJECTION NO. | DAY NO. | VAL 1 (100 to 200 PNU/ml) | VAL 2 (1000 to 2000 PNU/ml) | VAL 3 (10,000 to 20,000 PNU/ml) |
|---------------|---------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 1             | 1       | 0.1 ml                    |                             |                                 |
| 2             | 2       | 0.4 ml                    |                             |                                 |
| 3             | 4       | 0.4 ml                    |                             |                                 |
| 4             | 6       | 0.5 ml                    |                             |                                 |
| 5             | 8       | 1.0 ml                    |                             |                                 |
| 6             | 10      |                           | 0.1 ml                      |                                 |
| 7             | 12      |                           | 0.2 ml                      |                                 |
| 8             | 14      |                           | 0.4 ml                      |                                 |
| 9             | 16      |                           | 0.5 ml                      |                                 |
| 10            | 18      |                           | 1.0 ml                      |                                 |
| 11            | 20      |                           |                             | 0.1 ml                          |
| 12            | 22      |                           |                             | 0.2 ml                          |
| 13            | 24      |                           |                             | 0.4 ml                          |
| 14            | 26      |                           |                             | 0.5 ml                          |
| 15            | 28      |                           |                             | 1.0 ml                          |
| 16            | 30      |                           |                             | 1.0 ml                          |
| 17            | 60†     |                           |                             | 1.0 ml                          |

\*Injections are given subcutaneously.  
 †Minimum average week (PNU) value of each row represents the total of all allergen used.  
 ‡Thereafter, repeat injections (1.0 ml) every 30 to 40 days, as needed.

### Veterinary Dermatology

DOI: 10.1111/1365-3113.12081

#### Equine atopic skin disease and response to allergen-specific immunotherapy: a retrospective study at the University of California-Davis (1991-2008)

- 54 ló (30 ló IDST, 18 ló SAT, 6 mindkettő)
- Urticaria (n = 28), pruritus (n = 8) vagy mindkettő (n = 18)
- 32-ben volt a terápia értékelve telefon felmérés alapján
- 84%-ban csökkentek a tünetek
- 59%-ban teljesen megszűntek a tünetek ASTT-al (n = 19)
- 16% helyi duzzanat volt (mellékhatás)
- 75% abbahagyta a kezelést 6 hó és 8 év között (átlag 2.2 év)
- 40% teljes gyógyulást észlelt miután abbahagyta a kezelést
- 20% medián 2 év múlva (1-12 év) újra visszaszett

#### Research paper

##### In vitro allergy tests compared to intradermal testing in horses with recurrent airway obstruction

L. Taheri<sup>1</sup>, S. Baselgia<sup>1</sup>, V. Gerber<sup>1,2</sup>, M.G. Dobner<sup>1</sup>, R. Straub<sup>1</sup>, N.E. Robinson<sup>1</sup>, E. Muir<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Division of Clinical Medicine, Department of Clinical Medicine, University of California-Davis, University of California-Davis, Davis, CA, USA; <sup>2</sup>Department of Clinical Medicine, School of Veterinary Medicine, University of California-Davis, Davis, CA, USA; <sup>3</sup>Department of Clinical Medicine, School of Veterinary Medicine, University of California-Davis, Davis, CA, USA

#### ARTICLE INFO

Received 15 October 2016  
 Accepted 15 November 2016  
 Accepted for publication 16 November 2016

Keywords: airway obstruction; allergen-specific immunotherapy; intradermal testing; in vitro allergen testing

#### ABSTRACT

Recurrent airway obstruction (RAO) is a common condition in adult horses characterized by mild to severe inflammation, airway hyperreactivity and airway hyperresponsiveness. Intradermal testing is usually the gold standard for allergen-specific immunotherapy (ASIT) response studies. However, the role of in vitro testing in ASIT response studies is unclear.

The aim of this study was to compare in vitro allergen-specific immunotherapy (ASIT) response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) with intradermal testing (IDT) and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) in horses with recurrent airway obstruction (RAO). ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) were compared to IDT and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) in horses with recurrent airway obstruction (RAO).

The ASIT response studies for the different test sets (intradermal or in vitro allergen testing) were compared to IDT and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) in horses with recurrent airway obstruction (RAO).

A significant higher proportion of test type IDT reactions was observed in ASIT response studies compared to intradermal or in vitro allergen testing (ASTT) or IDT response studies. Intradermal testing (IDT) and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) were compared to IDT and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) in horses with recurrent airway obstruction (RAO).

In conclusion, IDT and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) were compared to IDT and ASIT response studies using in vitro allergen testing (ASTT) and intradermal testing (IDT) in horses with recurrent airway obstruction (RAO).

© 2017 The Authors. Journal of Internal Medicine © 2017 Association for Clinical Investigation. This article is a U.S. Government work and, as such, is in the public domain in the United States of America.

Ló-asztma diagnózis és kezelése továbbra is alkalmazandó

Endoszkópia

BAI.

TII.

Ultrahang

Tartástechnológia változtatások, gyógyszeres kezelés; szteroid és högőgátító, omega-3, más nem

Köszönöm a figyelmet!



---

---

---

---

---

---

---