

## Bevezetés

A kisállat-praxisban általában a betegek 20%-a bőrgyógyászati panasszal keresi fel az állatorvost. A bolhásság, a bolhanyál-allergiás bőrgyulladás és a másodlagos felületes bőrgennyesedés teszi ki a kutyák bőrelváltozásainak mintegy 30-70%-át. A vakaródzó kutyák egy része, pl. bolhákkal intenzíven fertőzött, vakaródzó kutya nem okoz diagnosztikai nehézséget. A legtöbb esetben azonban szükséges a pruritus differenciál-diagnosztikája során felmerülő összes betegség (ekto-, endoparazitózisok, másodlagos bakteriális és/vagy gombás fertőzöttség, allergiás bőrbetegségek) diagnózisának következetes kizárása vagy éppen megerősítése. Az allergiás bőrbetegségben (atópiás dermatitis (AD), bolhanyál-allergia (FAD), eleségallergia (ARF) stb.) szenvedő kutyák általában a bőrbetegek 15-40%-át teszik ki. Átlagosan a kutyapopuláció 10%-ára jellemző az atópiás dermatitis. A kutyák összes bőrbetegséginek pedig kb. az 1-5%-ában találkozhatunk eleségallergiával.

A pruritus differenciál-diagnosztikája során az atópiás dermatitist a rühösségtől a legnehezebb és a legfontosabb elkülöníteni. A *Sarcoptes*-rühösség pedig még egy ma is jelenlevő, zoonózist előidéző, ragályos, a *Sarcoptes scabies var. canis* atka által okozott viszkető bőrbetegség. A rühösségtől eltérő (fülrühösség, vándorló korpásság, kampósfejű férgesség, tetvesség, őszi fűatkásság, *Dirofilaria repens* fertőzöttség stb.), ugyancsak viszketést okozó egyéb parazitózisokat is nagyon fontos az allergodermatitis diagnózisa előtt kizárni.

A kutyák atópiás kórképének klinikai megjelenéséről 50 évvel ezelőtt írtak először tudományos munkát egy kutya kapcsán, amely szezonális allergiás rhinitisben szenvedett (Wittich 1941). Húsz évvel később egy másik szerző publikált, szintén egy kutya esetében megfigyelt allergiás kötőhártya-gyulladásról, fokozott könnyezésről és vakarózásról (Patterson 1960). Csak 1971-ben jelent meg először szakcikk kutyák atópiás dermatitiséről (Halliwell és Schwartzman 1971). Azóta az állatorvosi szakirodalomban százával jelennek meg cikkek és könyvfejezetek, amelyek többnyire a klinikai és a laboratóriumi adatokat összegzik, és ritkábban foglalkoznak a betegség patogenezisének különböző szempontjaival. Sajnálatos módon ezek a klinikai cikkek általában anekdotikus, vagy dogmatikus információon alapultak, a klinikai kísérletek többnyire nyitottak, ellenőrizhetetlenek voltak és kevés klinikai esetet dolgoztak fel, ugyanakkor a kórképre utaló adatok gyakran bizonyultak ellentmondásosnak. Ez a helyzet vezetett arra, hogy nem teljesen igazolt dogmák (pl. az allergén belégzési úton történő behatásának koncepciója), elégtelen módon ellenőrzött hipotézisek (pl. a delta-6 deszaturáz hiányának elmélete vagy az IgG<sub>d</sub> reagin ellenanyagok szerepe a kutyák AD-ben), vagy terápiás javaslatok terjedtek el, amelyek hatékonyságát nem igazolta elegendő bizonyíték. Sajnos, sok publikáció jelent meg kizárólag

konferencia-kiadványok szintjén, így ezek eleve kikerültek a független lektorok alapos áttekintését és elemzését.

Az atópiás megbetegedések (asztma, allergiás rhinitis, atópiás dermatitis) gyakorisága növekszik az emberekben, különösen a fejlődő országokban. Bár van genetikai hajlam ezeknek a betegségeknek a kifejlődésében, mégis a gyakoriság ilyen mértékű gyors növekedése alapján azt lehet feltételezni, hogy a genetikai tényezőknél a környezeti hatásoknak nagyobb a jelentőségük. Az átlagos kutyapopulációban AD előfordulásának gyakoriságát, még nem vizsgálták. Azok a környezeti tényezők, amelyek az AD növekvő előfordulásával függenek össze az emberek esetében mind megtalálhatók a kutyáknál is, ezért ebben a fajban is gyaníthatóan ugyanilyen mértékű lesz a kórkép előfordulása. A gazdag nyugati országokban az asztma, az allergiás rhinitis és az AD növekvő gyakorisága szoros összefüggést mutat a mesterséges (fedett) környezet allergén-terheltségével, az egészségre ártalmas szennyezőanyagokkal történő fokozott érintkezéssel, a családok csökkent létszámával, a csökkent mikrobiális terheltséggel, a ritkább fiatal kori fertőzésekkel, a környezet fokozott városiasodásával és az étkezési szokások változásával (Boguniewicz and Leung 1998). Továbbá, a parazitás fertőzésekkel szembeni profilaktikus kezelések mind szélesebb körben történő alkalmazása valószínűleg szintén növeli az atópiás betegségek gyakoriságát. Ugyanakkor, számos adat alapján arra lehet következtetni, hogy a parazitás fertőzöttség védelmet nyújt az allergia kialakulásával szemben (Hagel 1993; Lynch 1993), bár, ezt a hipotézist az utóbbi időben vitatják (Weiss 2000). Egyes szerzők szerint, a genetikai készletben is olyan változások történtek, amelyek az atópiás betegségekre való hajlam fokozódását idézik elő (Boguniewicz and Leung 1998). Jóllehet, ezeknek a betegségek előfordulásának a rövid időn belüli növekedése arra enged következtetni, hogy a környezeti tényezők fontosabb szerepet játszanak a genetikai faktoroknál (Okudaira 1998). Egy korai megfigyelés szerint, kutyákban az AD előfordulása, közelítő becslések alapján, mintegy 15%-ra tehető (Chamberlain 1974). Az USA-ban folytatott vizsgálat alapján a kutyák 8,7%-ánál diagnosztizáltak allergiát, vagy atópiát, ill atópiás/allergiás bőrgyulladást (Lund et al. 1999). A szakkönyvek alapján állítható (Reedy et al. 1997; Scott et al. 2001), hogy a kutyák vakarózásának a bolhanyál-allergia okozta bőrgyulladás után a második leggyakoribb okozója, az AD. Kutyákban az AD valódi gyakoriságát nehéz megállapítani a következők miatt: 1. enyhébb esetekben a kórkép könnyen kezelhető tüneti kezeléssel anélkül, hogy specifikus diagnózis született volna; 2. A kutyák tulajdonosai, vagy az állatorvosok az AD néhány klinikai tünetét (pl. idült otitis externa, baktériumok vagy *Malessezia* élesztőgombák okozta felülfertőzések) nem ennek a kórképnek a részjelenségeként értelmezik; 3. nincsenek dokumentálható, megbízható adatok, amelyek igazolnák, hogy a kutyákban jelentkező allergiás túlérzékenységi reakciót allergénnel történő érintkezés okozná.

A kutyákban jelentkező AD fokozódó gyakoriságának okai kapcsán számos faktor említhető: a kutyák ma több időt töltenek belső terekben, mint korábban, így nagyobb eséllyel érintkeznek olyan általános belső allergénekkal, mint pl. a házipor-atkák; a vakcinázás a korábbi időszakhoz képest jobban elterjedt, ami hozzájárulhat az IgE-ellenanyag képződés fokozódásához (Frick and Brooks 1983); és a kutyák tulajdonosainak a körében is egyre jobban terjed az állatok külső és belső parazitái elleni védekezés.

**Dolgozatom első részében összefoglalást adtam kutyák atópiás dermatitisének azon ismereteiről, amelyeket az utóbbi tíz évben publikáltak. Az AD patogenezisének koncepciója lényegében kialakult, beleértve azokat a mechanizmusokat, amelyek a betegség kialakulásának elsődleges okait illetik, valamint azokat, amelyek másodlagosan játszanak szerepet. Az egyes újabb megfigyeléseknek nagy jelentőségük van az AD diagnosztikájának és gyógykezelésének jelenlegi megközelítésében.**

Ezért az első fejezetben a patogenezis és a gyógykezelés újabb szempontjait tárgyalom. Az IgE-közvetítette hiperszenzitivitás az atópiás betegek legnagyobb populációját érinti, mégis van ezeknek a betegeknek egy másik csoportja is, amelyek esetében az IgE szerepe nem bizonyítható. Az epidermalis barrier, az intrinsic keratinocytá-deffektus és a bőr IgE-vel „fedett” antigén-prezentáló sejtjei szerepének megváltozása, valamint az autoimmun folyamatok kialakulása is éppúgy hozzátartoznak az atópiás dermatitis elsődleges folyamataihoz. A beteg tüneteit a gének polimorfizmusa által meghatározott gyulladási folyamatok is befolyásolják. A *Staphylococcus intermedius* baktérium és az élesztőgombák által okozott másodlagos fertőzések erősen befolyásolják vagy megnövelik az időközben is változó immunválaszt. A másodlagos fertőzések és a bőrgyulladás gyógykezelését követő allergén-megvonás lenne az egyetlen útja a klinikai visszaesés megelőzésének. A másik oktatni terápia az allergén-megvonáson kívül a változó hatékonysággal bíró allergén-specifikus immunterápia (ASIT). Az atópiás dermatitis gyógykezelésében legújabban alkalmazott ciklosporin A és takrolimus a glükokortikoidokhoz hasonlóan jelentősen csillapítja az allergiás gyulladási folyamatokat. A kutyák atópiás bőrgyulladásának kórjelzése és gyógykezelése valóban nagy kihívás a beteg egész élete folyamán tekintettel arra, hogy nincs és nem is lehet egy, általánosan hatásos gyógykezelési forma.

Nagyszámú, atópiás kórképekben szenvedő kutyával kapcsolatos esetet feldolgozó vizsgálatokról jelentek meg publikációk az 1960-as, -70-es években. Ezek úgy értékelték a gyulladási bőrelváltozásokat (pl. a szoros értelemben vett AD esetén), mint a kutyák atópiájának manifesztációját. Ezekben a publikációkban a bőrbetegség egy tipikus elváltozásként kerül említésre, de a specifikus klinikai kritériumokat nem jegyezték le, és nem is tárgyalták. Általánosságban elmondható, hogy az AD-ként diagnosztizált esetekben vakarózás jelentkezett, a

kórelőzményi és a fizikális vizsgálati adatok az AD-vel kompatibilisek, és diagnosztikai vizsgálatokat is végeztek a többi (gyakran nem meghatározott), más eredetű, vakarózással járó betegség kizárására. Két cikk szerint, az AD diagnózisának a kritériuma a pofán, a lábvégeken és/vagy a lábakon jelentkező pruritus (Willemse et al. 1983; Willemse 1986). Az 1980-as évek azzal végződtek, hogy új klinikai kritériumokat javasoltak a kutyák AD-jének pontosabb diagnosztizálásához (Willemse 1986). Egy későbbi cikkben, amelyben ezeknek a kritériumoknak az értékelése fogalmazódik meg, az szerepel, hogy néhány kritérium statisztikailag nem jellemző az AD-re, de a vakarózás, a pyoderma, a fajta predispozíció és a kötőhártya gyulladás nem volt segítségére a pontos differenciálás szempontjából (Prélaud et al. 1998). A későbbi cikkekben a szerzők azt javasolják, hogy az elülső lábak, a fülkagyló és a pofa erythemája legyenek az ún. „major” (fő) és néhány egyéb, másodlagos klinikai tünet legyen az ún. „minor” (mellék) kritérium. Bár, a klinikai kritériumok ezen listái segítenek a diagnózisban, ha a beteg klinikai tünetei az AD tüneteivel egyezne, azonban nem teljesen megbízhatóak, ha a diagnózis megerősítése szempontjából. Valójában, a Prélaud és mtsai. (1998) által javasolt három fő kritérium kombinációja csak 80%-os szenzitivitást eredményez. Egyes, újabb publikációk szerzői kifejtik azon a hibákat, amelyek ezeknek klinikai ezeknek a klinikai listáknak a kizárólagos használatából adódnak (Scott és mtsai. 2001). Azok a kutyák, amelyek más, vakarózással járó tüneteket mutatnak (különösen az eleség allergia és a rühösség esetén), egyes esetekben teljesítik az előbb említett kritériumokat, ezáltal megerősítik annak a szükségességét, hogy más diagnosztikai eljárásokat is alkalmazzunk annak kizárására, hogy kizárjuk azoknak a kórképeknek a körét, amelyek nem AD miatt alakultak ki. Az eleségallergia lehetősége gyakorlatilag akadályt jelenthet, mert csak egy jól megvalósított hipoallergén diétán való tartás, majd provokáció hatásos a pontos diagnózis meghozatalában. Azokban a cikkekben, amelyeket 1994 előtt publikáltak, még nem találkoztunk eliminációs és provokációs diétás vizsgálattal, illetve abban az esetben, amikor egyet megvalósítottak, akkor is csak 3 hétig folytatták, ahelyett, hogy a ma javasolthoz hasonlóan, 8 hétig végezték volna (Rosser 1993). A további vizsgálatok, amelyek a betegeknek a diétás vizsgálatra történő kisebb alkalmazkodásáról szólnak (Carlotti and Costargent 1994; Saridomichelakis et al. 1999), fokozzák azt az esélyt, miszerint a korábbi publikációkban szereplő betegeknek eleségallergiájuk volt az AD mellett, vagy helyett. Továbbá, ez a lehetőség megalapozza azt a feltevést is, hogy néhány kutya esetében az eleségallergiát okozó allergének az AD kialakulására vezetnek. Az intradermális bőrtesztet alkalmazzák évtizedek óta az ember és az állatorvoslásban, mint „arany standard”-ot az okozó allergén kimutatására. Az intradermális bőrteszt elsődleges alkalmazása az IgE-közvetítette allergén hiperszenzitivitás demonstrációja, amennyiben az elfogadott javaslatok szerint valósítják meg.

**A második vizgálatsorozatot abból a célból végeztem, hogy áttekintést adjak kutyák AD-jének gyakoriságáról, a betegség jellemző elváltozásainak megjelenéséről hazánkban kutyákon végzett 600 intradermális bőrteszt alapján. Nem végeztek hasonló nagy áttekintést a kutyák AD-jéről Európában. Továbbá, minden esetben, számos paramétert vizsgálatát végeztem, amelyek megengedik számunkra, hogy az AD-ról új, statisztikailag bizonyított szempontokat állapíthassunk meg.**

Az emberek atópiás betegségeinek kórélettanát tárgyaló korai munkában leírták, hogy az ellenanyag, amely felelős a kórkép kialakításáért számos szempontból különbözik a klasszikus ellenanyagtól és „reagin”-nak nevezték (Coca and Grove 1925). A reagin ellenanyag tönkre tehető volt 56°C-on, 4 órán át tartó melegítéssel, és átvihető volt ugyanannak az egyednek az ép bőrre intradermális injekcióval, úgy, hogy az adott helyen több, mint 4 órán át perzisztált (Prausnitz and Küstner 1921). Ez jelenség adta az alapját a klasszikus tesztnek, amellyel a reagin-ellenanyagok jelenlétét lehet igazolni. Ez a Prausnitz–Küstner, vagy PK-teszt. A késői 1960-as, és a korai 1970-es évek kimerítő kutatásai alapján megállapítható volt, hogy az IgE volt a fő, ha nem is az egyetlen ellenanyag, amely reagin-szerű aktivitással bírt emberek esetében (Ishizaka 1967; Bennich 1969). Azt is kimutatták, hogy az allergén-specifikus IgG<sub>4</sub>-szintek gyakran emelkednek a betegek atópiás betegségeiben és az gyanítható, hogy ennek az ellenanyagnak gátló és egyes esetekben reagin-szerű szerepe is lehet (Boluda et al. 1997). Bár, ennek az előbb említett izotípusnak az AD kialakulásában betöltött egyértelmű patogén szerepe nem egyértelmű (Aalberse et al. 1996). A különböző „atópiás” betegségekből az IgE szerepe, ellentmondásos. Bár, megállapították, hogy a reagineknek kulcsszerepe van az allergiás asztma és rhinitis kialakulásában, az AD esetében ez kevésbé tisztázott. Az első szakmai beszámoló, amely egy AD-ben szenvedő kutyáról szól, Wittich-től származik (1941). Az első klinikai esetbemutatóba egyértelműen belefoglalják a reagin típusú ellenanyagot. A beteg anafilaxiás sokkot kapott, amikor intradermális tesztet végeztek rajta. Továbbá, a betegből származó szérum pozitív PK-teszt eredményt mutatott nemcsak egy egészséges kutya, hanem egy ember bőre alá injektált formában is. Egy újabb, részletesebb kutatás szerint (Lowenthal et al. 1993), igazolást nyert az a képesség, hogy a reagin ellenanyag átvihető egy heterológ faj bőrre is. Ez a tény képezte az alapját az Fce-RI próba fejlesztésének, amely kutya IgE ellenanyagot mutat ki klónozott emberi  $\alpha$ -lánc segítségével (Wassom and Grieve 1998). Elsőként az a kérdés merül fel, vajon a kutyák AD-jének klinikai manifesztációja allergén eredetű-e. Az esetek többségében, akár az intradermális, akár az *in vitro* tesztek esetén az allergén-specifikus IgE-ellenanyagok kimutathatóak. Néhány esetben, bár az allergénre mutatott reaktivitás a betegekben nem mutatható ki, mégis klasszikus AD-ben szenvednek.

**A második és a harmadik vizsgálatomban olyan ELISA szerológia teszt módszereket fejlesztettem és értékeltem, amelyek kimutatják az allergén-specifikus IgE ellenanyagok jelenlétét kutyák szérumában annak érdekében, hogy diagnosztizáljuk a kutyák AD-jében oktani szereppel bíró allergéneket.**

A *Sarcoptes scabiei* var. *canisszal* történt fertőződés gyakori jelenség kutyákban. Gyakran okoz súlyos bőrbetegséget is, amelyet nehéz diagnosztizálni és megkülönböztetni más vakarózással járó bőrbetegségektől (atópiás dermatitis, eleségallergia), különösképpen a fertőzöttség akut stádiumában. Az érintett területekről származó bőrkaparék-minták vizsgálata nem érzékeny módszer, minthogy a rühatkák csak a minták 22,8-50%-ában találhatók meg (Bourdeau et al. 2004). A szövettani vizsgálat szintén nem specifikus, hacsak a rühatkák nem találhatók meg bennük. A diagnózis, egy indirekt módszere az acaricid készítményekkel történő kezelés (Scott et al. 2001).

**Az ötödik vizsgálat célja a svájci scabies ELISA teszt (IMOVET *Sarcoptes*) értékelése volt a kutyák rühösségének és atópiás dermatitisének kórjelzése szempontjából. Mértük és összehasonlítottuk a *Sarcoptes*-szerológiai és az allergia-szerológiai eredményeket (allergén-specifikus IgE méréssel az egyéb atkákra nézve) a rühösség klinikai eseteiben és allergiás betegekben. A *Sarcoptes*-specifikus IgE mérése szintén megtörtént annak érdekében, hogy vizsgáljuk a *Sarcoptes* atkára kialakuló hiperszenzitivitási reakciót.**

Az AD-ben szenvedő legtöbb kutya esetében az okozó allergének eliminációja és a kontakt allergének hatásának megelőzése nehezen kivitelezhető, és a farmakoterápiás válasz gyakran nem kielégítő. Ezekben az esetekben az allergének hatására bekövetkező immunológiai válasz lehetséges megváltoztatása hasznos lehet. Ez a koncepció vezetett az allergén-specifikus immunterápia kialakulására, amelyet úgy is ismerünk, mint hiposzenzibilizáció, deszenzibilizáció, vagy allergia-vakcinázás. Ez a gyógykezelés számos változást okoz az immunrendszerben, de a hatékonysággal egyik sem korrelál tökéletesen. Így a precíz mechanizmus nem ismert. Az AD-ben szenvedő kutyák esetében az immunterápia alkalmazásánál a bizonyítékokon alapuló javaslatok hiánya miatt az embereknél alkalmazott WHO által javasolt immunterápiás megoldást lehet követni. Például, azt feltételezzük, hogy a az immunterápia azokban a kutyákban alkalmazható 1. amelyekben kimutathatóak a klinikailag releváns allergén-specifikus IgE ellenanyagok; 2. amelyek esetében a kontakt allergénnel történő kontamináció elkerülhetetlen; 3. amelyek tünetei nem múlnak a vakarózás elleni gyógykezelésre, vagy amelyeknél a gyógykezelés költségei, vagy mellékhatásai nem viselhetők el; 4. amelyek tulajdonosai hajlandóak időt, pénzt és az alkalmazással járó egyéb kényelmetlenségeket viselni. Végül, nem szabad elfelejteni, hogy az immunterápia az egyetlen gyógykezelési lehetőség, amely a kutyák AD-jének teljes, vagy részleges megszűnését jelentheti a gyulladáscsökkentők további alkalmazása nélkül.

**Bár a deszenzibilizáló gyógykezelés pontos mechanizmusa nem ismert, a hatodik vizsgálatom célja a hatásmechanizmus legújabb módozatainak áttekintése, az immunterápia gyakorlati alkalmazásának összefoglalása, a kezelés maximális hatékonyságának eléréséhez vezető lehetőségek tárgyalása, a kezelést befolyásoló tényezők összefoglalása, valamint ennek a kezelésnek a bevezetése Magyarországon és az eredmények értékelése.**

## Anyag és módszer

A második fejezetben 600 atópiás kutya vizsgálatát végeztem intradermális bőrteszttel. Mindegyik kutyát a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, a Belgyógyászati Tanszék bőrgyógyászati szakrendelésére külső állatorvos által referálta az 1999-2003-ig terjedő időszakban. A kutyák nationalejának és kórelőzményének adatait vettük előbb fel, majd elvégeztük a vizsgálatot és további adatokat rögzítettünk. A kutyafajták megoszlását és az ivararányt a budapesti kutyák 2000. évi populációjához hasonlítottam (Bende és mtsai. 2003). A fajták és fajtacsoportok külön is értékelésre kerültek. Bőrkaparék mintákat az összes kutyáról vettünk. Amennyiben az adott kutya esetében még nem alkalmaztak ilyet, 8 hetes eliminációs és a 3 hetes provokációs diéta minden esetben alkalmazásra került, annak érdekében, hogy az esetleges eleségallergia igazolást nyerjen. A bőrtesztek kivitelezése előtt 3, ill. 10 nappal minden gyulladáscsökkentő kezelést beszüntettünk, beleértve a szájon át és helyileg alkalmazott glükokortikoidokat és antihisztaminokat. A statisztikai vizsgálatokat a Pearson-féle korrelációs és/vagy  $\chi^2$ -próbával végeztük az SPSS Version 12.0 for Windows számítógépes program segítségével.

A harmadik fejezetben összehasonlítottam kutyák *in vivo* bőrtesztjének eredményeit két új *in vitro* teszttel amelyet atópiás kutyák inhalációs allergénjének vizsgálatára fejlesztettek ki. A vizsgált kutyák (n=84) különböző fajtákhoz tartoztak és a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, a Belgyógyászati Tanszék bőrgyógyászati szakrendelésére külső állatorvos által referálta őket az 1999 szeptember 1-től, 2000 május 16-ig terjedő időszakban. A betegeket aszerint szelektáltam, hogy elvégezve a kiegészítő vizsgálatokat érvényesek voltak-e náluk azok a jellemző a kórelőzményi adatok és jelentkeztek-e azok a klinikai tünetek, amelyeket Willemse (1986) fogalmazott meg az atópiás kutyák diagnosztikai kritériumaként. Az INTEX Pharmazeutische Produkte AG (Muttenz) szerológiai teszteket fejlesztett: a membrán-tesztcsík, vagy blister technológiát (szilárd fázisú ELISA, E1) és a mikrotiter lemezes technológiát (folyadékfázisú ELISA, E2) annak érdekében, hogy mérje az allergén-specifikus IgE-t kutyákban. Az IgE-nek a kapcsolata a szilárd fázishoz kötött, vagy a folyadékfázisban lévő allergénhez az által válik láthatóvá, hogy peroxidáz enzimet kapcsolunk az anti-kutya IgE-hez és kromogén szubsztrátot adunk a rendszerhez. Az ARTUVETRIN teszt allergének közül 23-at alkalmaztunk a bőrteszt esetén, de részletes vizsgálatra 8 allergén került. Ezek az alábbiak: *Acarus siro* (*A. siro*), *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*), *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), macska hámképletek, tollkeverék, emberi hámképletek, fűkeverék és gyomnövények keveréke. Az összes felsorolt allergénre nézve mind a bőrteszt és mind a két *in vitro* teszt eredményeit rögzítettük. A különböző teszt eredményeket páronként vizsgáltuk a pozitív és a negatív



eredmények divergenciájának és egyezésének szempontjából, valamint minden egyes esetben meghatároztuk a szenzitivitási és a specificitási értékeket. A statisztikai értékeléshez az SPSS Version 7.5 for Windows számítógépes programot alkalmaztuk.

A negyedik fejezetben a vizsgált kutyák tulajdonosaitól megkérdezett részletes kórelőzményi adatok és a klinikai dermatológiai vizsgálatok után vérmintákat gyűjtöttünk a beteg kutyáktól, amelyeket a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, a Belgyógyászati Tanszék bőrgyógyászati szakrendelésére külső állatorvosok által referáltak. A vérmintákat az Imovet biocheck tesztkit alkalmazásával történő allergén-specifikus IgE-szint mérésre gyűjtöttük. Intradermális bőrteszteket is végeztünk összesen 212 (62+150), allergodermatitisben szenvedő kutyák esetében, amelyek az atópiás dermatitis klinikai tüneteit is mutatták és 19 (7+12) egészséges kutya esetében. A bőrtesztek kivitelezése előtt 4 héttel minden immunszuppresszáns adagolását, ill. 10 nappal minden antihisztamin kezelést beszüntettünk, beleértve a szájon át és helyileg alkalmazott gyógyszerformákat is. Bőrkaparék-mintát minden esetben vettünk. Amennyiben pyoderma és/vagy élesztőgomba volt jelen klinikailag, és a beteg bőrkaparék-mintájából végzett baktérium-, ill. gombatenyésztés ezt igazolta, a vérminta-gyűjtés előtt megfelelő antibiotikus, vagy antimikotikus kezelésre is sor került min. 3 hetes időszakon keresztül. A *Sarcoptes*-fertőzöttség kizárása érdekében scabid-kezelést is alkalmaztunk: a szelamektin hatóanyagú Stronghold® spot on-t szisztémás kezelésként 4 hetes intervallumban kétszer alkalmazva írtuk elő mind a 212 beteg esetében. Minden beteg esetében 8 hetes eliminációs monodiétát is alkalmaztunk az eleségallergia esetek kizárására (200 kutyánál ez a vizsgálatok előtt és 12 kutyánál a vizsgálatok után történt meg). Az eliminációs monodiétát úgy javasoltuk alkalmazni, hogy otthoni körülmények között főtt formában tartalmazzon egyféle fehérjét (bárány-, hal-, nyúl-, ló-, őz-, vagy szarvashúst stb.), amelyet a beteg korábban nem evett, továbbá egyféle szénhidrátot (burgonya, vagy rizs), amelyet sós vízben főznek meg. Csak az alma és a sárgarépa adása volt megengedhető az adott monodiéta mellett. A vérmintákat BD Vacutainer™ SST vérvételi csövekbe gyűjtöttük. A mintavétel után a szérumokat elkülönítettük, azonnal -17 °C-ra hűtöttük, majd hűtve tároltuk, amíg a Labor Laupeneckhez küldtük az Imovet biocheck tesztkit segítségével történő IgE-szintek mérésére. A vérmintákat két csoportba gyűjtöttük. Először 69 szérumot mértünk, majd egy későbbi gyűjtési sorozatot követően további 162 mintát küldtünk mérésre. A két sorozat mérése közti idő alatt a Labor Laupeneck növelte a tesztkit érzékenységét. A mintákban allergén-specifikus IgE-mérések történtek az alábbi allergénekre nézve: házipor-atkák (*D. farinae*, *D. pteronyssinus*), tárolási atkák (*A. siro*, *Tyrophagus putrescentiae* (*T. putrescentiae*)), szénaatkák (*Lepidoglyphus destructor*, (*L. destructor*)), fűkeverék, gyomkeverék (*Ambrosia elatior*, *A.e.*), csalán (*Urtica dioica*, *U.d.*), lándzsás útifű (*Plantago lanceolata*, *P.l.*), fekete üröm (*Artemisia vulgaris*, *A.v.*),

nyírfa- (*Betula pendula*, B.p.)/ éger- (*Alnus glutinosa*, A.g.)/ mogyoró- (*Corylus avellana*, C.a.) keverék és bolhanyál-allergén. A szérumokat indirekt ELISA módszerrel (Imovet biocheck) vizsgáltuk, amely D9 monoklonális ellenanyagot tartalmaz a kutya IgE ellen. A bőrtesztben alkalmazott allergén-paletta megegyezett az előbb felsoroltakkal az éget kivéve. Csak egyedüli allergéneket alkalmaztunk a bőrteszt esetén, a vizsgált pollenek az alábbiak voltak csomós ebír (*Dactylis glomerata*, D.g.), réti komócsin (*Phelum pratense*, Ph.p.) és réti perje (*Poa pratensis*, P.p.). Az atópiás dermatitise nézve a pozitív kontroll csoport ( $n_1=50$  és  $n_2=150$ ) 200 kutya volt a 212 vakarózó beteg közül. Az atópiás dermatitis diagnózisa azon alapult, hogy a kutyák tulajdonosai által kórelőzményi szempontokként felsoroltakat óvatosan értékeltük megfigyelve a megfelelő klinikai tünetek jelentkezését. A Willemse által kutyákra megállapított három fő (major) és 3 mellék (minor) kritériumot is figyelembe vettünk (a bőrteszt és az ELISA-teszt eredményein kívül). Bakteriális, gombás és/vagy parazitás fertőzöttséget mutató betegek kizárásra kerültek a klinikai és a kiegészítő vizsgálatok és/vagy a megfelelő kezelések alapján. Ebben a 200 kutyában a 8 hetes eliminációs monodiéta nem bizonyult eredményesnek. Pozitív tesztreakciókat ebben a csoportban, valódi pozitív, és a negatívakat, hamis negatív esetként vettük figyelembe. A másik 12 vakarózási tüneteket mutató kutya, csak a vérminták gyűjtését követően került 8 hetes eliminációs monodiétára. A Willemse-szerinti 3 fő- és a 3 mellék-kritérium ezekben az esetekben is megállapításra került. Ezek a betegek vakarózdóak voltak, nem voltak atópiásak, de az eleségallergia vizsgálatra pozitív eredményt mutattak. A pozitív tesztreakciókat ezekben az esetekben hamis pozitívként és a negatív tesztreakciókat pedig valódi negatívként vettük figyelembe. A negatív kontroll csoport 19 (7+12) kutyából állt. Ezek a Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Belgyógyászati Tanszékének ambulanciájára évi rendszeres oltásra érkeztek. Ezek a kutyák nem mutatták a vakarózás klinikai tüneteit a vérvétel előtt min. 2 hónapja. Ezek is bőrteszt vizsgálatra kerültek és a szérum mintáikat is elemeztük, szintén az allergén-specifikus IgE-ellenanyagokra nézve. Ennek a negatív kontroll csoportnak a pozitív tesztreakcióit fals pozitívnak (FP), a negatív tesztreakcióit valódi negatívnak tekintettük. A negatív teszteredményű negatív kontroll kutyákat (7+12) és a nem atópiás, eleségallergiás kutyákat (12), a negatív kontrollokként értelmeztük az atópiás dermatitis szempontjából ( $k_1=7+12=19$  és  $k_2=12$ ).

Az ötödik fejezetben a dermatológiai vizsgálat után vér és bőrkaparék mintákat vettünk 36 kutyából. A 36 kutyából 29 vakarózó volt, és a tentatív diagnózisként a *Sarcoptes scabiei* fertőzöttséget hoztuk meg. Minden beteget (az említett 29) a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, a Belgyógyászati Tanszék bőrgyógyászati szakrendelésére külső állatorvosok által referálták 2003 januárja és augusztusa között. A klinikai tüneteket feljegyeztük és a vakarózás intenzitását 5 fokozatba soroltuk. Az 5/5-os fokozatba a legintenzívebb vakarózdást mutatók

kerültek. A 4/5-ös, 3/5-ös, 2/5-ös fokozatba azok kerültek, amelyeknek intenzív, közepes, vagy enyhe vakarózást mutattak. Az 1/5-ös fokozatba kerültek azok a kutyák, amelyek meggyógyultak. A bőrkaparék minták gyűjtését minden beteg esetében elvégeztük és fénymikroszkóppal vizsgáltuk. A klinikai és a kiegészítő baktérium, ill. gombatenyésztési vizsgálatok alapján pyodermás és/vagy élesztőgombás fertőzöttséget mutató betegeket célzott antibiotikus, vagy antimikotikus kezeléssel kezeltük min. 3 héten keresztül. A mintavételezés előtt minden gyulladáscsillapító kezelést szüneteltettünk, beleértve a szájon át és a helyileg történő glükokortikoidokat (4 hétig) és az antihisztaminokat tartalmazó készítményeket (10 napig). A vérmintákat BD Vacutainer™ SST vérvételi csövekbe gyűjtöttük. A mintavétel után a szérumok elkülönítettük, azonnal -17 °C-ra hűtöttük, majd hűtve tároltuk, amíg a Labor Laupeneckhez küldtük. A laboratórium a mintákban *Sarcoptes*-specifikus IgG-ellenanyagokat (*Sarcoptes*-IgG) és *Sarcoptes*-specifikus IgE-ellenanyagokat (*Sarcoptes*-IgE), és allergén-specifikus IgE ellen-anyagokat mutattunk. Ez utóbbiak specifikusak az alábbi allergénekre: *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *A. siro* and *Tyrophagus putrescentiae*. A *Sarcoptes*-IgG kimutatatása céljából a szérumokat indirekt ELISA-tesztel (IMOVET sarcoptes) vizsgáltuk, amely poliklonális juh antikutya-IgG-t tartalmazott alkalikus-foszfátázzal konjugálva. A *Sarcoptes*-IgE kimutatatása céljából monoklonális D9-ellenanyagot használtunk. Intradermális bőrtesztet 16 esetben végeztünk az Artuvetrin teszt oldataival (Artu Biologicals), és szövettani vizsgálat összesen 6 kutya esetében történt. Mind a 36 kutya esetében terveztük a szövettani és az intradermális bőrteszt vizsgálatokat, de a kutyák tulajdonosainak rossz kooperációja miatt ezt nem tudtuk kivitelezni. Nyolc beteg esetében viszont a mellkas oldalának bőre, amely a bőrteszt kivitelezésének egyezményes helye, nem volt megfelelő a bőrelváltozások miatt. Scabicid-kezelést mind a 29 beteg esetében végrehajtottunk. Ebből a célból 0,025% (250 ppm) amitraz-oldatot megfelelő hígítását (Tactic©; Hoechst Roussel Vet GmbH) használtunk külső kezelésként (egyszer, vagy kétszer hetenként, 4-6 héten keresztül), vagy szelamektint (Stronghold® spot on; Pfizer Inc. Animal Health) alkalmaztunk szisztémás kezelésként (kétszer, 4 hetes időközzel). Azokat a *Sarcoptes*-rühösségen kívüli ektoparazitás bőrbetegségeket (otodectes dermatitis, cheyletiellosis, Pelodera dermatitis, tetvesség stb.), amelyek szintén kezelhetők a paraziticid gyógyszerekkel, klinikai és mikroszkópos vizsgálatokkal zártuk ki (Scott és mtsai 2001). Ha a kutyán a tipikus klinikai tünetek közül, akár csak egy is volt és/vagy a kutya bőrkaparékában a rühatkák kimutathatóak voltak, ugyanakkor jól reagált a 2 hónapos akaricid kezelésre (a bőrtünetek megszűntek, a vakarózás az 1/5-os fokozatba került), akkor ezt „arany standardnak”, pozitív kontroll esetnek vettük a *Sarcoptes* rühösség okozta fertőzöttség szempontjából (Bornstein et al. 1996). Tizenkét kutya esetében a bőrkaparék mintában nem volt kimutatható rühátka és a rühösség elleni 2 hónapos kezelés részleges javulást hozott. A rühösség elleni terápiát akkor tekintettük részlegesen hatékonynak, amikor a bőrtünetek nem tűntek el teljesen, és/vagy a vakarózás csökkent,

de nem érte el az 1/5-ös fokozatot. A 2 hónapos scabicide kezelés után, 8 hetes eliminációs monodiétát írtunk elő annak érdekében, hogy kimutassuk az eleségallergiát. A 12 kutya közül 3 reagált az eliminációs monodiétára. Ha a Willemse-féle tünetekből 3 fő és 3 mellék kritérium megállapításra került és az atópia diagnosztikai lépéseit teljesítettük, akkor mondhatjuk ki, hogy atópiás a beteg (Willemse, 1986). Kilenc kutya esetében gyanítottuk, hogy a beteg atópiás a Willemse-féle kritériumok alapján. Ezek nem reagáltak az eliminációs monodiétára. Ennek a 9 kutyának atópiás bőrgyulladás volt a rühatkákkal történt fertőződés nélkül, vagy azzal együtt az első vizsgálatok eredményei alapján. A negatív kontroll csoportot 7 nem vakarózó véradó kutya alkotta. Ezek min. 2 hónapja nem mutattak a bőrtüneteket és a bőrkaparék-minták a rühösségre nézve negatívak voltak. A diagnosztikai módszerek specificitását és szenzitivitását kiszámoltuk. A diagnosztikai módszer specificitását megállapítottuk a negatív kontroll csoport (n=7) esetében is, és az allergiás betegekkel, mint rühösség szempontjából negatív kontroll csoporttal számolva is (ahogy Bornstein és mtsai. (1996) leírták, minden kutyát bevettünk, amely nem válaszolt teljes gyógyulással a rühösség elleni kezelésre).

A hatodik fejezetben a specifikus immunterápia hatékonyságát vizsgáltam 20 atópiás beteg esetében. Minden beteget a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, a Belgyógyászati Tanszék bőrgyógyászati szakrendelésére külső állatorvosok által referálták. A 20 beteg esetében a patogén allergéneket intradermális bőrteszttel ('Artruvetrin Test Set' allergen test solutions of ARTU Biologicals, Holland) állapítottuk meg. Azt a 25 allergént használtuk, amelyeknek Magyarországon a leggyakoribb az előfordulásuk. Pozitív kontrollként hisztamint, negatív kontrollként pedig foszfát-puffert használtunk. A hiposzenzitivitációt az alábbi allergéneknek megfelelően alkalmaztunk: házipor atkák (*D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *A.siro*, *T. putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*, (*L. destructor*)), penészgombák (*Penicillium notatum*, *Trychophyton mentagrophytes*), macska hámképletek, emberi hámképletek, toll (csirke, liba), parlagfű, gyermekláncfű, lándzsás útifű, csomós ebír, fűzfa, tölgyfa. Az allergéneket, amelyeket betegenként az előző vizsgálatok alapján egyenként választottunk ki, a gyártó alumínium-hidroxid oldatba adszorbeált allergén keverékként állította elő 'Aruvethrin Therapy' néven.

## Eredmények

A leírt összefüggések matematikailag mind szignifikánsak voltak ( $p < 0.01$ ). A betegek 66,6%-ában az atópiás dermatitis klinikai tünetei 4 hónapos és 3 éves kor között kezdődtek. A Budapest kertvárosában élő kutyák házipor-atkákra, bolhanyálra és penészgombára sokkal érzékenyebbek voltak, mint egyéb allergénekre; a Magyarország nyugati felén élők, viszont inkább a gyomnövényekre adtak több pozitív reakciót. A legtöbb pozitív IDT reakció a *D. farinae* házipor-atkára és az emberi hámképletekre mutatkozott. Az atópiás kutyafajták előfordulása hasonló volt a szakirodalomban leírtakkal, kivéve a magyar vizsla, pumi, francia bulldog, dobermann és óangol juhászkutya-fajtát, amelyek a hazai felmérés szerint a megvizsgált atópiások között sokkal nagyobb arányban szerepeltek, mint a budapesti, a kötelező veszettség-oltás alapján nyilvántartott kutyák fajtaeloszlásában. Jellemző volt az igazolt eleségallergia a cocker spánielekben, francia bulldogokban, bullmasztiffokban, bull terrierekben, bernáthegyi kutyákban, west highland white terrierekben és az amerikai staffordshire terrierekben. Az atópiás dermatitis tüneteinek előfordulása a szakirodalmi adatokkal megegyező. Számos egyéb új összefüggés is a felmérés eredménye.

A harmadik részben mindhárom teszt eredményei a mérések 69,6%-ban egyeztek meg. A vizsgálati módszerek eredményei átlagosan legjobban a két ELISA tesztnél egyeztek meg (74,3%), ennél alacsonyabb volt az IDT és az E1 egyezése (69,5%), és legalacsonyabb az IDT és az E2 azonos eredményeinek száma (65,1%). A különböző diagnosztikai tesztek eredményei allergénenként a következő sorrend szerint voltak összhangban: hu (86,2%), fm (82,5%), fe (75,5%), gr (68,3%), *A. siro* (65,1%), *D. farinae* (60,1%), we (59,9%) és *D. pteronyssinus* (59,8%). A pozitív teszteredmények az eredményeket páronként vizsgálva a legalacsonyabb egyezést (10% alatt) az fe, hu és fm allergének esetében mutattak, de a negatív eredmények egyezése éppen az előbbi allergéneknél voltak a legmagasabbak (60-96%). A pozitív eredmények egyezése *D. farinae* esetén a legmagasabb a két ELISA teszt esetében volt (69,7%).

A negyedik részben az ELISA teszt fejlesztése előtti állapot került értékelésre (m1), míg a többi vér tesztelésére a fejlesztés után került sor (m2). Az eredmények is a következőképpen kerültek lejegyzésre: m1/m2. Vizsgálatra 50/150 atópiás dermatitisben, 12/0 eleségallergiában szenvedő és 7/12 klinikailag egészséges kutya került. Leggyakrabban a következő allergénekre mutatkozott pozitív reakció: *D. farinae*, *A. siro*, *T. putrescentiae*, parlagfű és fekete üröm. A pozitív korreláció a legmagasabb a *D. farinae* (46%/42%), az *A. siro* (28%/37%) és a *T. putrescentiae* (6%/43%) esetében volt, az össz-korreláció 76%/79% volt. Az ELISA össz-pontossága („overall accuracy”) 69,6%/89%, az IDT-é 84%/75%-nak bizonyult. Az ELISA teszt össz-érzékenysége

60%/80% és össz-specifitása 94,5%/100%-os lett. Az IDT össz-érzékenysége 80%/73%, össz-specifitása 94,5%/100%-os eredménnyel zárult. Az atópiás kutyák 58%/70%-a mutatott pozitív reakciót mindkét teszttel. Az ELISA teszt érzékenysége allergénekenként a következő módon alakult: pázsitfűfélék keveréke: 100%/50%, *T. putrescentiae*: 100%/90%, *A. siro*: 93,2%/76%, fekete üröm: 74,4%/96%, *L. destructor*: 40%/91% és bolha: 33,2%/63%. A pozitív teszteredmények egyezése a legmagasabb a *D. farinae* házipor-atkánál (72,7%/61%) és a fekete ürömnél (71,4%/96%) volt. A negatív eredmények egyezése a nagy csalán esetében volt a legmagasabb (100%/96%). A Pearson-féle korrelációs koefficiens és a Kappa érték magas pozitív összefüggést és/vagy kitűnő egyezést mutatott a fekete üröm, a pázsitfűfélék, a *D. farinae*, a parlagfű és az *A. siro* esetében az első csoportban (m1); a *L. destructor*, a fekete üröm, a parlagfű és a bolha esetében a második csoportban (m2). A Pearson-féle korrelációs koefficiens magas és szignifikáns korrelációt mutatott a két házipor-atka a *D. farinae* és *D. pteronyssinus* ELISA teszteredményei között ( $r=0,626$ ), és szignifikáns, de gyenge korrelációt ( $r=0,355$ ) a házipor-atkák IDT eredményei között az első csoportban (m1); a második csoportban nem volt korreláció. A fejlesztés célja az imovet.bg allergia-szerológiai teszt érzékenységének növelése volt. Az össz-érzékenységet 20%-kal, az allergénekenkénti érzékenységeket pedig az allergének 58%-ában sikerült növelni. A pozitív korrelációt az allergének 67%-ában, a pozitív teszt-eredmények egyezését pedig az allergének 50%-ában sikerült növelni a fejlesztés folyamán. A munka során fejlesztett ELISA teszt eredményei megbízhatóak az atópiás dermatitist kiváltó allergének felkutatásában, az immunterápiához szükséges allergén-meghatározáshoz alkalmazható a teszt.

Az ötödik részben a rühösség diagnózisára alkalmazott *Sarcoptes*-specifikus IgG ELISA teszt érzékenysége 94,1%, specifitása 68,4% volt az allergiás kutyákat is tekintetbe véve, azonban csak a negatív kontroll csoport eredményei alapján a specifitás 85,7%-os volt. Ezen eredmények alapján az alkalmazott *Sarcoptes*-specifikus IgG ELISA teszt megbízható érzékenységgel jelzi a rühátka-fertőzöttség jelenlétét, azonban poratka-érzékeny betegekben a pozitív teszteredmények értékelésénél figyelemmel kell venni a teszt nem megfelelő specifitására. A *Sarcoptes*-specifikus IgE ELISA teszt nem megbízható teszt sem a *Sarcoptes*-fertőzöttség, sem a *Sarcoptes*-allergia megállapítására. A tanulmány megerősítette az *in vivo* keresztreakció lehetőségét a *Sarcoptes scabiei var. canis*, a *D. farinae*, az *A. siro* és a *T. putrescentiae* atkák között.

Az értekezés hatodik fejezetében a 20, specifikus immunterápiában részesült, atópiás dermatitisben szenvedő kutya kezelésének eredményeit elemeztem. A terápia hatásával összességében a tulajdonosok 70%-a volt elégedett. A gyógykezelés a tünetek súlyosságát legalább felére csökkentette az esetek 55%-ában (11 esetben). A betegek 70%-ában volt szükség kiegészítő

tüneti lokális vagy szisztémás terápiára. A hatás kezdete is hasonlóképpen alakult, mint a szakirodalomban közölt esetekben, vagyis az esetek felében a javulás a terápia 3–6. hónapja között kezdődött. A hatás kezdetének két „csúcsidőszaka” volt: a betegek 20%-a a 6. hét környékén, a másik 20%-a a 16. héten kezdett javulni. A tünetek fennállásának átlagos idejében jelentős különbség mutatkozott két csoport, a terápiára nem vagy alig reagálók (19.5 hónap) és a jelentősen vagy nagymértékben javultak (9.2 hónap) között. Ez egyezően a szakirodalommal azt mutatja, hogy a korai diagnózis és az immunterápia nagyobb eséllyel hatékonyabb, mint a viszonylag később elkezdett injekciókúra. A felmérés időpontjáig a négy éve folyamatosan kezelt, négy beteg egyike sem mutatott mellékhatásra utaló tünetet.

## Következtetések

A 600 beteg elemzését felölelő retrospektív statisztikai vizsgálatban a fajtamegoszlás a szakirodalmi adatoknak megfelelő volt, kivéve a magyar vizsla, a pumi, a francia bulldog, a dobermann, és a bobtail fajtákat, amelyek túltreprezentáltak voltak a budapesti átlag kutyapopuláció fajtamegoszlásához viszonyítva. Bár, a puli nem bizonyult gyakoribb fajtának, mégis a 6 esetből 5 esetben pozitív bőrteszt-reakciót mutatott.

A kanok szignifikánsan ( $p < 0,01$ ) több bőrteszt-reakciót mutattak, mint a szukák.

A kutyák korának függvényében az atópiás dermatitis megjelenésének ideje nem egyezett a szakirodalmi adatokban leírtakkal (Scott, 2001), mert az általam vizsgált betegek 66,6%-a korábban mutatta a tüneteket (4 hónapostól 3 évesig), mint a korábban leírt életkor intervallum (1-3 éves). Az irodalmi adatok szerint (Scott, 2001) ettől az általános törvényszerűségtől eltérő az akita, a chow chow, a golden retriever és a shar pei, ugyanakkor az én megfigyeléseim szerint ebbe a kivételes csoportba a boxer is beletartozik, amelyben az atópia első jelei már a kéthónapos korban is megfigyelhetők.

A magyar vizsla az atópiás tüneteket többnyire a 6-12 hónapos korban kezdi, és 83,3%-ban reagál az eliminációs monodiétára. A vizsláknak gyakrabban van külső hallójárat gyulladásuk, kötőhártya gyulladásuk, pofájukon kipirultság, mint az egyéb tünetek. A dalmaták szignifikánsan nagyobb pozitív reakciót adnak a fűfélékre, mint a házipor atkákra. A német juhászkutyák, az uszkárok, a bulldogok, az amerikai staffordshire terrierek, a labrador és a golden retrieverek, és a magyar fajták szignifikánsan nagyobb pozitív reakciót adnak a szezonális allergénekre.

Egyes fajtákba tartozó kutyákat, amelyeknek szignifikánsan gyakrabban volt igazolt eleségallergiájuk (cocker spánielek, francia bulldogok, bullmastiffok, bull terrierek, bernihegyi pásztorok, tervurenek, west highland white terrierek és az amerikai staffordshire terrierek), hasznos lehet, ha hipoallergén diétával etetjük, annak érdekében, hogy megelőzzük az eleségallergia klinikai tüneteit.

Miután befejeztük a kutatómunkát a Labor Laupeneck/Imovet Bg javított a kereskedelmi forgalomban lévő allergia-szerológia tesztjén, azon a 231 kutya klinikai és intradermális bőrteszt eredményei és szérummintái alapján, amelyeket én bocsátottam rendelkezésre. Ez a laboratórium javított az allergén-specifikus IgE-kimutatást biztosító ELISA tesztjén. Az ELISA-teszt szenzitivitása korábban 60%-os volt, majd a fejlesztés után, a második mérés szerint 80%-os lett. A javított ELISA-teszt megbízhatónak tűnt az atópiás dermatitis diagnózisának meghozatalában a többi teszthez képest is, és ajánlható a kutyák részére, amikor a specifikus immunterápia lehetősége felmerül.



Igazoltam, hogy az IMOVET *Sarcoptes* teszt (Labor Laupeneck/imovet bg) elég érzékeny (94,1%) a *Sarcoptes scabiei* elleni ellenanyagok jelenlétének kutyák szérummintáiban történő kimutatására. A specificitás (68,4%) (azzal a számítási módszerrel számolva, ahogy Bornstein és mtsai. tették) nem elég pontos arra nézve, hogy el lehessen különíteni az allergiás bőrbetegségektől. Ha a specificitást úgy számoljuk, hogy csak a negatív kontroll kutyákat értékeljük, akkor az érték 85,7%. Így számolva, az értékek hasonlóak, ill. kissé jobbak az USA-ban forgalomban lévő IMOVET *Sarcoptes* teszt eredményeihez (szenzitivitás:84,2%, specificitás: 89.5%) viszonyítva.

Az allergén-specifikus IgE-ellenanyagokat mértem az alábbi allergénekre nézve (*D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *A.siro* és *T. putrescentiae* atkák és *Sarcoptes* atkák) annak érdekében, hogy kimutassam a lehetséges keresztreakciót az atópiás és a rühösségben szenvedő betegekben a Labor Laupeneck/imovet bg közreműködésével. Vizsgálataim megerősítették az *in vivo* keresztreakciót jelenlétét a *Sarcoptes scabiei*, a *D. farinae*, az *A. siro*. És a *T. putrescentiae* között.

A vizsgálataim és klinikai munkám által támogatott fejlesztés révén megállapítható, hogy a *Sarcoptes*-IgE mérése nem megfelelő módszer sem a *Sarcoptes*-fertőzöttség, sem a *Sarcoptes*-allergia szempontjából kutyákban.

Kutyák atópiás dermatitisében klinikánkon alkalmaztam Magyarországon először rutinszerűen az immunoterápiát. A kutyák tulajdonosainak 70%-a elégedett volt a terápia kimenetelével. Ez a kezelési megoldás, mintegy 50%-kal csökkentette a klinikai tüneteket 11 kutyában (55%). A betegek 70%-a kiegészítő helyi vagy szisztémás kezelést igényelt. A javulásban két kiemelkedő eredményt értünk el: a betegek 20%-a mutatott javulást a 6. héten és egy másik 20% javult a 16. hétre.

## **Kutyák atópiás dermatitisének témakörébe sorolható publikációk** **Publikációs** **tevékenység**

### **1. Referált tudományos folyóiratokban megjelent (vagy közlésre elfogadott) dolgozatok**

#### **1.1. Magyar nyelvű, hazai folyóiratok**

Király P., **Tarpataki N.** (2001) Tapasztalatok a kutyák atópiás dermatitisének vizsgálatával és kezelésével kapcsolatban *Magyar Állatorvosok Lapja*, 123. 15-22.

**Tarpataki N.** (2003) A specifikus immunterápia (hyposensibilisatio, desensibilisatio) és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban, I. Rész: Irodalmi áttekintés. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 125. 99-108.

**Tarpataki N.** (2004) A specifikus immunterápia (hyposensibilisatio, desensibilisatio) és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban, II. Rész: A specifikus immunterápia a gyakorlatban (Irodalmi áttekintés). *Magyar Állatorvosok Lapja*, 126. 403-411.

**Tarpataki, N., Bagdi, N, Pápa, K., Papp, L. and Vörös, K.** (2004): A specifikus immunterápia (hyposensibilisatio, desensibilisatio) és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban, 3. Specifikus immunterápia a gyakorlatban *Magyar Állatorvosok Lapja* **126**, 545–552.

#### **1.2. Hazai idegen nyelvű tudományos folyóiratok**

**Tarpataki, N., Pápa, K., Reiczigel, J., Vajdovich, P., Vörös, K.** (2006): Prevalence and features of canine atopic dermatitis in Hungary. *Acta Vet. Hung.* **54** (3) (in press).

**Tarpataki, N.:** Recent developments in canine atopic dermatitis – a review. Submitted for publication to *Acta Vet. Hung.* (2006).

#### **1.3. Külföldön kiadott (nemzeti vagy nemzetközi) tudományos folyóiratokban, idegen nyelven**

**N. Tarpataki, B. Bigler, P. Vajdovich, K. Vörös:** Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for serological diagnosis of canine scabies, Submitted in *Journal of Small Animal Practice* (2006)

**N. Tarpataki, B. Bigler, P. Vajdovich, K. Vörös:** Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 162 dogs. Planned for publication to *Journal of Small Animal Practice* (2006)

### **2. Impact faktorról rendelkező idegen nyelvű tudományos folyóiratokban megjelent kivonatok (referált kongresszusi előadások, poszterek alapján)**

**N. Tarpataki, P. Csébi, K. Pápa, P. Vajdovich, K. Vörös** The role of cytological and histopathological examination in small animal dermatology (Fifth World Congress of

Veterinary Dermatology, Vienna, Austria, 2004. 08. 25-28.) (2004 ESVD and ACVD, *Veterinary Dermatology*, (15) (Suppl. 1) 41-69.

**3. Könyvek, könyvrészletek, egyetemi jegyzetek, egyéb (nem periodika jellegű, szerkesztett) kiadványokban megjelent tudományos közlemények**

**4. Kongresszusi kiadványokban megjelent közlemények (nem referált kongresszusi előadások, poszterek alapján)**

**4.1. Teljes szövegű közlemények**

**Tarpataki N.:** A nemi hormonok szerepe a kutya és a macska bőrbetegségeiben (Klinikus Állatorvosok Egyesülete, Kisállat Szekció (HSAVA) 12. országos konferenciája, Budapest, 2003. 05. 3-4. Összefoglaló: 15-18.)

**Tarpataki N.:** Kiegészítő vizsgálatok a bőrgyógyászatban. (Klinikus Állatorvosok Egyesülete, Kisállat Szekció (HSAVA) 14. országos konferenciája, Budapest, 2005. 04. 23-24. Összefoglaló: 36-40.)

**4.2. Előadás- és poszterkivonatok**

**N. Tarpataki, O.Szabó, P.Vajdovich, M.Dörffler, G.Emódi, L.Papp, L.Vörös:** First results of two newly developed ELISA methods for in vitro measurements of serum allergen-specific IgE in dogs (Poster: 17<sup>th</sup> Annual Congress of the ESVD-ECVD Copenhagen, Denmark, 2001. 09. 27-29, Scientific Proceedings: 201)

**5. Kongresszusokon elhangzott előadások, bemutatott poszterek**

**Tarpataki N. , Magdus M.:** Fürösztő-szerek alkalmazása a kisállat-praxisban (1998. 04. 18. I. Állategészségügyi Asszisztensi Konferencia, Budapest, ÁOTE) (Lecture)

**N. Tarpataki, O.Szabó, P.Vajdovich, M.Dörffler, G.Emódi, L.Papp, L.Vörös:** First results of two newly developed ELISA methods for in vitro measurements of serum allergen-specific IgE in dogs (Poster: 17<sup>th</sup> Annual Congress of the ESVD-ECVD Copenhagen, Denmark, 2001. 09. 27-29)

**Tarpataki N.:** A nemi hormonok szerepe a kutya és a macska bőrbetegségeiben (Klinikus Állatorvosok Egyesülete, Kisállat Szekció (HSAVA) 12. országos konferenciája, Budapest, 2003. 05. 3-4.) (Lecture)

**N. Tarpataki, P. Csébi, K. Pápa, P. Vajdovich, K. Vörös** The role of cytological and histopathological examination in small animal dermatology (Poster: Fifth World Congress of Veterinary Dermatology, Vienna, Austria, 2004. 08. 25-28.)

**Tarpataki N.:** Kiegészítő vizsgálatok a bőrgyógyászatban. (Klinikus Állatorvosok Egyesülete, Kisállat Szekció (HSAVA) 14. országos konferenciája, Budapest, 2005. 04. 23-24.) (Lecture)

**Tarpataki N.:** Mit kell tudni a kisállatok parazitás bőrelváltozásairól ? (2006. 04. 22. Állatorvosi Szakasszisztensi Konferencia, SZIE, ÁOTK, Budapest).

**6. Vendéglőadások (külföldi társintézményeknek, szakmai szervezeteknek, nem kongresszusi jellegű tudományos rendezvények szervezőinek a felkérésére tartott előadások)**

**Tarpataki N.:** A belgyógyászati tanszék kisállat-kórházának betegforgalma, különös tekintettel a bőrgyógyászati betegekre. I. Kisállat Bőrgyógyászati Szimpózium, 1997. 04. 10. ÁOTE, Budapest.

Magdus M. , **Tarpataki N.:** Az allergiás bőrbetegségek differenciál-diagnosztikája. II. Kisállat Bőrgyógyászati Szimpózium, 2000.02.26., Hotel Agro, Budapest.

**Tarpataki N.:** Kutyák és macskák fiatalkori bőrbetegségei Pest megyei állatorvosi kamarai továbbképzés, 2001. 01. 25-26, Gödöllő.

**Tarpataki N.:** A magyar vizsla allergiás bőrbetegségei, különös tekintettel az atópiás dermatitisre. Magyar Vizslás Világtalálkozó, 2004.09.10-18., Kecskemét-Hortobágy.

**Tarpataki N.:** Allergiás bőrbetegségek diagnosztikája. VetMedLabor Szakmai Konferencia. 2004. 11. 24. Hotel Agro, Budapest.

**Tarpataki N.:** A pyoderma bőrtünetei és gyógykezelése kutyákban. Virbac Kisállat Szakmai Konferencia, 2004. 09. 25. Magyar Tudományos Akadémia Székházának Nagyterme, Budapest.

**Tarpataki N.** A pyoderma formái és gyógykezelése Magyar Állatorvosi Kamara Baranya Megyei Szervezete: X. Őszi Állatorvos Napok, 2004. 10.01-02. Harkány.

**Tarpataki N.:** Az eleségallergia differenciál-diagnosztikája. IAMS Kisállat Szakmai Konferencia. 2005. 03. 12. Rubin Hotel, Budapest.

**Tarpataki N.:** Allergodermatitisek gyógykezelése és megelőzése. Virbac Magyarország Kisállat Szakmai Konferencia. 2005. 04. 9. Magyar Tudományos Akadémia, Budapest.

**Tarpataki N.:** Allergodermatitisek gyógykezelése és megelőzése. Magyar Állatorvosi Kamara Baranya megyei Szervezete. 2005. 07. 7. Baranya megyei Állategészségügyi és Élelmiszer-ellenőrző Állomás, Pécs.

**6. Egyéb periodikákban megjelent (tudományos ismeretterjesztés jellegű) népszerűsítő közlemények.**

**Tarpataki N.:** A specifikus immunterápia és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban, I. Rész: Irodalmi áttekintés (*Kisállatpraxis*, 4: (2) 46-54., 2003/2.)

**Tarpataki N.:** A specifikus immunterápia és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban, II. Rész: A specifikus immunterápia a gyakorlatban (Irodalmi áttekintés) (*Kisállatpraxis*, 5. (6.) 19-26., 2004/6.)

**Tarpataki N., Bagdi N., Pápa K., Papp L., Vörös K.:** A specifikus immunterápia és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban, III. Rész: A specifikus immunterápia a gyakorlatban (Saját vizsgálatok) (*Kisállatpraxis*, 2005/1.)

**Tarpataki N.** A pyoderma bőrtünetei és gyógykezelése kutyákban (*Kisállatpraxis*, Különszám a Kisállat Szakmai Konferenciáról, 2-9. 2004)

**Tarpataki N.:** Kutyák atópiás dermatitisének gyógykezelésének lehetőségei. (*Kisállatpraxis*, 5. (1.) 6-13., 2004/1.)

## **7. Akadémiai Beszámolók**

**Tarpataki N. , Magdus M., Németh E.:** Az atópiás dermatitis hazai előfordulása (Akadémiai Beszámolók, Budapest, ÁOTE, 1999. 01. 29.)

**Tarpataki N. , Bagdi N. , Magdus M., Papp L., Vörös K., M. Dörffler, G. Emödi:** Előzetes eredmények a kutyák intradermális allergiás bőrtesztjének és a vér allergén-specifikus IgE típusú ellenanyag-szintjének összehasonlításáról (Akadémiai Beszámolók, Budapest, SZIE ÁOTK, 2000. 01. 28.)

**Tarpataki N., Szabó O., Bagdi N., M. Dörffler:** Kutyák intradermális allergiás bőrtesztjének és a vér allergénspecifikus IgE típusú ellenanyagszintjének összehasonlítása (Akadémiai Beszámolók, Budapest, SZIE, ÁOTK, 2001. 01. 25.)

**Tarpataki N., B. Beat, Oroszy A.:** A rühösség diagnosztizálásának lehetőségei kutyákban, a diagnosztikai módszerek értékelése és összehasonlítása 29 klinikai beteg statisztikája alapján (Akadémiai Beszámolók, Budapest, SZIE, ÁOTK, 2002. 01. 24.)

**Tarpataki N., Pápa K., Reiczigel J., Vörös K.:** Kutyák atópiás dermatitisének jellemzői Magyarországon (Akadémiai Beszámolók, Budapest, SZIE, ÁOTK, 2006. 01. 26.)

## **8. Szakdolgozati munkák és TDK dolgozat témavezetése**

Szabó Orsolya: Az atópiás dermatopathiára gyanús kutyák in vivo és in vitro vizsgálata

Csébi Péter: A citológiai és kórszövettani vizsgálatok szerepe a kisállat-bőrgyógyászatban

Schubert, Christopher: The possibility of diagnosing the *Sarcoptes-manginess* in dogs, the valuation and comparison of the diagnostic methods on the basis of statistics of 29 clinical patients

Oroszy Andrea: A kutyák rühösségének diagnosztikai lehetőségei

Fábián Annamária: Az allergia-szerológia alapján végzett specifikus immunterápia hatékonysága atópiás dermatitisben szenvedő kutyákban

Nagy Szabina: A CD4/CD8 pozitív T-helper sejtek arányának megváltozása atópiás dermatitisben szenvedő kutyák perifériás vérében (TDK)

Dr. Horváth Oleszja: Az eleségallergia hazai előfordulásának jellemzői kutyákban

## **10. Díjak**

**Tarpataki N.**, Bagdi Nóra, Pápa Kinga, Papp László, Vörös Károly *Márkus György Alapítvány díja: 2004., 2. díj: A specifikus immunterápia és hazai alkalmazásának tapasztalatai atópiás bőrgyulladásban szenvedő kutyákban: A specifikus immunterápia a gyakorlatban.*