

# Sammenligning af ALLERGITESTS HOS HUND

NICOLE LIND HENRIKSEN<sup>1</sup>, SØREN SKOV<sup>2</sup> OG LENE BOYSEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dyrlæge

<sup>2</sup>Professor, Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, KU SUND

<sup>3</sup>Specialdyrlæge og Ph.d, Rudersdal Dyreklinik

Forkortelser: CAD: Canine atopic dermatitis (Atopisk dermatitis hos hund), SAT: Serum allergi test, IDT: Intradermal test

## Patogenese for CAD

Når et modtageligt individ udsættes for allergener via mucosa eller hud, vil en allergisk responskaskade initieres (2,19). Allergener præsenteres af antigenpræsenterende celler til naive T-celler i lymfeknuder (sensibilisering), som i atopiske individer differentieres til Th2-celler, der producerer en række Th2-cytokiner (2,19). Disse cytokiner kan blandt andet regulere antallet af FcεRI-receptorer, der udtrykkes på celleoverflader samt niveauet af IgE (2). Når et sensibiliseret individ igen udsættes for allergenet, vil allergenet krydsbinde FcεRI-receptoren via bundet IgE, der igangsætter et cellulært respons afhængigt af celletypen (2). Eksempelvis vil mastceller degranulere og frigive/producere inflammatoriske mediatorer, der sammen med cytokiner fører til kutan-inflammation og de kliniske manifestationer af CAD (19).

I modsætning til Th2-celler stimulerer andre T-cellesubpopulationer (Th1-celler og Treg-celler) hhv. et »normalt« IgG-

respons og immunosuppressive funktioner (2). Ubalancen mellem Th2, Th1 og Treg-celler menes at spille en vigtig rolle i patogenesen for allergiske lidelser (2). Forskellige genetiske- og miljømæssige forhold kan have indflydelse på, hvilket T-celle-respons der dominerer (2,21). Ubalancen i T-cellesubpopulationer menes også at repræsentere de forskellige stadier af CAD (19). Th2-cytokiner, der dominerer i den akutte fase af sygdommen, kan via induktion af kløe, og deraf følgende kutant-traume i kombination med sekundære infektioner, inducere et Th1-respons i den kroniske fase af sygdommen (19). I den kroniske fase vil hudbarriere-funktionen nedsættes yderligere, hvilket fremmer allergenpenetration og den ovenfor nævnte proces (19).

Ovenstående patogenese beskriver en primær immundefekt, der kan forværres af udvendige påvirkninger, fx sekundære infektioner – den såkaldte inside-outside-hypotese (19). Modsat beskriver den nyere outside-inside-hypotese en genetisk prædisponeret primærdefekt i hudbarrieren, der kan føre til et inflammatorisk respons (19). Det er ikke usandsynligt, at det kunne være en kombination af begge, eller at patogenesen ikke er præcis den samme for alle individer (19). Dette vil kunne ændre tilgangen til diagnosticering og behandling af CAD i fremtiden (19).

## Diagnosticering

CAD diagnosticeres klinisk gennem en kombination af anamnese og kliniske symptomer, der er forenelige med sygdommen, og ved at udelukke differentialdiagnoser (11,14). Intradermal-tests (IDT) og serum-allergitest (SAT) betragtes ikke i nyere litteratur som tests, der alene kan stille diagnosen CAD (9,11). De bruges derimod til at identificere relevante allergener, som man kan forsøge at undgå kontakt med, og til hyposensibiliseringsbehandling (14). IDT betragtes fortsat af mange dermatologer som »gold standard« (14). IDT efterligner nemlig patogenesen for CAD, idet den kræver tilstedeværelse af allergenspecifik IgE og effektorceller for at give et respons. SAT måler derimod kun mængden af cirkulerende serum-IgE (12).

## Variationer i allergitests

Der findes multiple variationer blandt SAT, der gør det svært at bestemme, hvilken test der bedst identificerer de allergener, som er årsag til CAD. Variationer kan forekomme inden for påvisningsreagenter, allergenestrakter, enzymer, substrater, enheder, cut-off værdier, referencer osv. – ingen af disse er standardiserede i veterinærmedicin (9).

De SAT, som er inddraget i dette studie, benytter ELISA-metoden og enten en monoclonal antistof-cocktail eller FcεRIα som påvisningsreagent (Figur 1). Den



nødvendigt med eksternt reguleret interlaboratoriel standardisering og kvalitetskontrol, som det også er påpeget i tidligere studier (9,18). Indtil da kan dette kun evalueres ved peer-reviewstudier eller ved monitoreringsprogrammer initieret af laboratorierne selv (18).

Der findes også variationer inden for IDT – dog i væsentlig mindre grad i forhold til SAT. Det er især variationer i allergeneks-trakter og evalueringen af testresultater, der er vigtige (3).

### Formål

Der findes ingen studier, der sammenligner IDT og de forskellige SAT, der er tilgængelige i Danmark. Formålet med dette studie er derfor at sammenligne danske resultater fra tre forskellige SAT og en IDT. Derudover at evaluere allergentestpanelerne i forhold til deres relevans i Danmark.

### Materialer og metoder

#### Studiegruppe

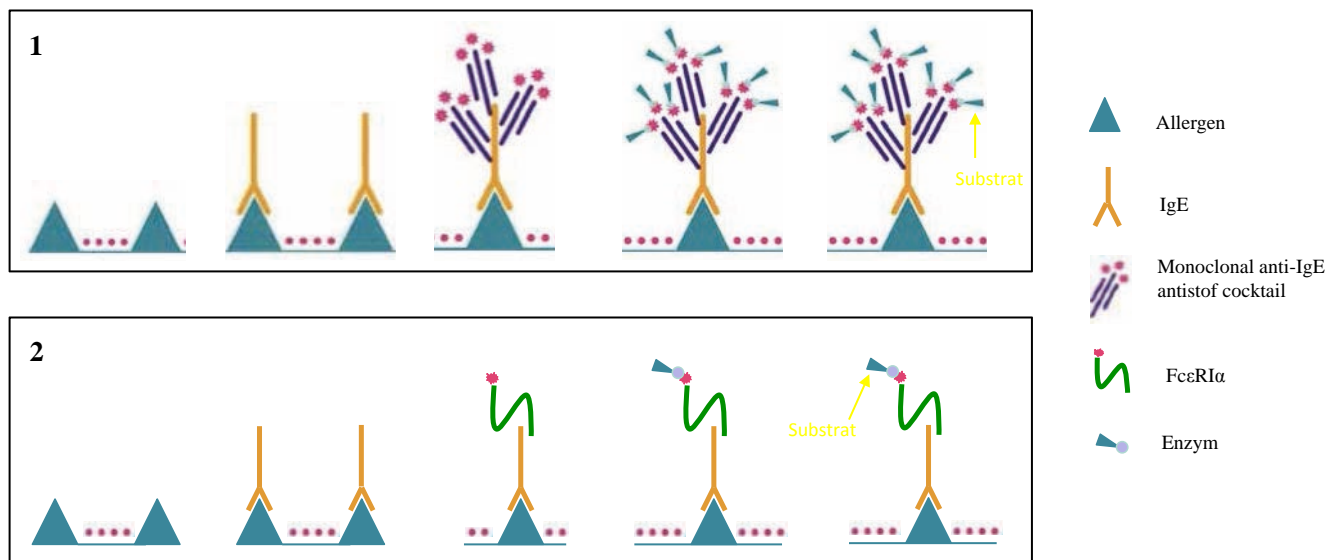
10 hunde med CAD blev inkluderet i studiet. Diagnosen var baseret på anamnese og kliniske tegn forenelige med CAD og udelukkelse af differentialdiagnoser (11,14). Hundene blev valgt tilfældigt og var af ni forskellige racer, begge køn og i alderen 0,5-8 år. Hundene var fra Sjælland/Lolland og opholdte sig hovedsageligt inden for disse områder. Behandlingen >

monoclonale antistof-cocktail består af en blanding af 3 monoclonale anticanine-IgE-antistoffer, der binder til forskellige epitoper på Fc-regionen af IgE og betragtes som IgE-specifikke (17,32). FcεRIα påvisningsreagenten udnytter alfa-kæden af den humane IgE receptor, FcεRI (28). Denne receptor kan binde IgE med meget høj affinitet ved C<sub>3</sub> på Fc-regionen af IgE (2,28). Da koncentrationen af IgG i serum er høj i

forhold til IgE, er det vigtigt, at påvisningsreagenterne er IgE-specifikke for at undgå krydsreaktivitet med andre Ig-klasser, der kan medføre falsk-positive resultater (28).

Selvom der er store variationer blandt testene, er der ingen SAT, der er påvist at være bedre end andre på nuværende tidspunkt (9). For præcist at evaluere pålideligheden af testresultater og vurdere betydningen af variationerne i testmetoder er det

**Figur 1.** ELISA-testmetoder. 1: Monoclonal anti-IgE metode (LB, LC); 2: FcεRIα metode (LA). Brønne coates med allergen. Serum tilsættes. Allergen-specifikke antistoffer bindes til allergener. Påvisningsreagent (Monoclonal anti-IgE antistof cocktail eller FcεRIα) tilsættes og bindes til forskellige epitoper på IgE. Enzym og substrat tilsættes, der producerer en farveændring. Mængden af allergen-specifik IgE i serum er proportional til farveintensiteten. LA: Vet Allergy (Heska® Allercept®), LB: IDEXX Laboratories (Greer®, Aller-g-complete®), LC: ALK Abelló (Artuvetrin® Serum Test) (32, 34).



med glukokortikoider og antihistaminer blev seponeret senest hhv. 4 uger og 7 dage før udførelsen af testene (22).

*Prøveudtagning*

Blodprøver blev taget i september-december 2015. Ens blodprøver fra hver hund blev indsendt til ELISA-baseret SAT hos tre forskellige laboratorier – LA, LB, LC (Tabel 1). Allergentestpaneler (Figur 2) blev valgt i henhold til hundenes geografiske placering. LB tilbyder ikke et geografisk relevant allergentestpanel på nuværende tidspunkt, hvorfor samtlige enkeltallergener blev valgt i stedet. Tabel 1 viser de påvisningsreagenter, enzymer, substrater, enheder, cut-off værdier og referencer, der blev brugt i hvert laboratoriums test.

En IDT fra LD (Tabel 1) blev samtidig udført på de samme 10 hunde. Hundene blev sederet med Dexmedetomidin og Butorphanol (29). 0,05 ml af hvert allergen blev injiceret intra-kutant på den laterale thoraxvæg og histamin og saltvand blev brugt som kontrolopløsninger. Testen blev betragtet som positiv for et givent allergen, hvis diameteren af reaktionsområdet var større eller lig med gennemsnittet af reaktionen for den positive og negative kontrolopløsning (3)

*Statistik*

Statistisk analyse blev foretaget i »R«-version 3.2.1. Det tilgængelige data var binært (positiv/negativ) og korreleret. Der blev foretaget parvise sammenligninger af testresultater fra forskellige laboratorier, og overensstemmelsen mellem testresultaterne blev evalueret ved procentvis og chance korregeret overensstemmelse (Cohens kappa,  $\kappa$ ). Cut-off værdien for procentvis overensstemmelse sættes til 80 % (20), og for Cohens kappa benyttes cut-off værdier beskrevet af »McHugh, M.L., 2012«.

For at foretage en så præcis sammenligning som muligt blev allergener sammenlignet både på et genus- og speciesniveau. På et speciesniveau blev der skelnet mellem allergenspecies, der tilhører den samme genus (fx *Salix viminalis* og *Salix nigra*), mens dette ikke blev gjort på et genusniveau.

**Resultater**

Overensstemmelsen af testresultater mellem laboratorier varierede fra 70,0-86,9% med tilsvarende kappaværdier på 0,33-0,64, der indikerer en minimal-moderat chancekorregeret overensstemmelse (Tabel 2). Den bedste og eneste tilstrækkelige

overensstemmelsesgrad ifølge cut-off værdierne blev fundet mellem LB og LC. Der blev fundet sammenlignelige resultater på et genus- hhv. speciesniveau.

Antallet af positive resultater for hver hund varierede betydeligt blandt laboratorierne (Tabel 3). Frekvensen af positive resultater var højest for allergengruppen »mider« (54-90 %) og det individuelle allergen »*Der-matophagoides farinae*« (75 %).

**Diskussion**

*Sammenholdning af resultater*

Det er ikke overraskende, at den bedste og eneste tilstrækkelige grad af interlaboratoriel overensstemmelse blev fundet for LB og LC, som brugte den samme test- og allergenproducent. Et nyere studie viser ligeledes en høj grad af overensstemmelse mellem testresultater fra disse laboratorier ( $r = 0.0988, p < 0.001$ ) (18).

For de SAT, der benyttes af LA og LB, er der i et andet nyere studie fundet en lavere chancekorregeret overensstemmelse ( $\kappa = 0.36$ ) end dette studie ( $\kappa = 0.44-0.46$ ) (23). Cut-off værdien for testen benyttet af LA er dog blevet sænket markant pga. indførelse af en IgE-standardkurve som reference (33), hvilket kunne bidrage til forskellen i resultater.

**Tabel 1.** Forskelle blandt laboratorier og tests inkluderet i dette studie (17,28,32,33).

Laboratorium og test	LA Vet Allergy Nibe, Danmark (Heska® Allercept®)	LB IDEXX Laboratories Ludwigsburg, Tyskland (Greer® Aller-g-complete®)	LC ALK Abelló Lelystad, Holland (Artuvetrin® Serum Test)	LD ALK Abelló Lelystad, Holland (Artuvetrin® Skin Test)
Panel	Skandinavisk panel 24 enkeltallergener	Enkeltallergen panel LARGE 34 enkeltallergener 1 allergenblanding	Nordvesteuropæisk panel 24 enkeltallergener	Nordvesteuropæisk panel 21 enkeltallergener 5 allergenblandinger
Allergen Producent	Heska®	Greer®	Greer®	Greer®
Påvisningsreagent	Biotinyleret ekstracellulært domæne af den humane FcεRIα-receptor	Biotinyleret monoclonal anti-canine IgE antistof cocktail	Biotinyleret monoclonal anti-canine IgE antistof cocktail	Positiv kontrol: Histamin 0,1mg/ml Negativ kontrol: Saltvand
Enzym	Streptavidin alkaline phosphatase	Streptavidin alkaline phosphatase	Streptavidin alkaline phosphatase	-
Substrat	p-nitrophenyl phosphat	p-nitrophenyl phosphat	p-nitrophenyl phosphat	-
Enhed	Heska epsilon receptor binding units (HERBU)	ELISA-absorbance units (EAU)	ELISA-absorbance units (EAU)	Positiv/negativ
Cut off-værdi	10 Over: positiv Under: negativ	150 Over: positiv Under: negativ	150 Over: positiv Under: negativ	Betragtes som positiv, hvis diameteren af reaktionsområdet $\geq$ gennemsnittet af reaktionen for den positive og negative kontrolopløsning
Reference	IgE standardkurve	Kalibrationskurve	Kalibrationskurve	Histamin/saltvand

Overensstemmelsen var dårligst mellem SAT og IDT. Et upubliceret studie fandt en lignende overensstemmelsesprocent på 67,1% mellem testresultater fra LA og LD (70-71,4 %) og 73,8 % mellem LC og LD (74,5-74,8 %) (5). Forskellene til dette studie lå i evalueringen af et lavt antal allergener og tolkningen af IDT.

Der blev fundet sammenlignelige resultater på et hhv. genus- og speciesniveau, som indikerer, at forskelle i species ikke er en vigtig kilde til variation blandt testresultater. Således vil det at teste for en tilfældig

species, kunne bruges som et mål for den species, der er relevant for et bestemt geografisk område pga. krydsreaktivitet mellem species, der tilhører den samme genus (35). Det var dog kun muligt at sammenligne et mindre antal allergener på et speciesniveau pga. uoverensstemmelse mellem laboratorierne valg af allergen-species samt det, at nogle laboratorier ikke kunne oplyse om specifikke species for alle allergenerne i deres testpanel. Dette hindrer en komplet sammenligning.

Trods den usikkerhed, der altid er ved



FOTO COLOURBOX

**Figur 2.** Individuelle allergener, der er inkluderet i hvert laboratoriums testpanel. A: Vet Allergy (Heska® Allercept®), B: IDEXX Laboratories (Greer®, Aller-g-complete®), C: ALK Abelló (Artuvetrin® Serum Test), D: ALK Abelló (Artuvetrin® Skin Test). Allergen kan ikke indgå i parvise sammenligninger\* (1,3,4).

**Træer:**

*Acer/Acer sp.<sup>AB</sup>, Alnus spp.<sup>AB</sup>, Betula/Betula spp./Betula sp.<sup>ABC</sup>, Corylus/Corylus spp./Corylus sp.<sup>ABC</sup>, Corylus avellana<sup>D</sup>, Fagus sp.<sup>A</sup>, Fagus sylvatica<sup>B</sup>, Juniperus virginiana<sup>B\*</sup>, Olvea/Fraxinus<sup>B</sup>, Populus<sup>B</sup>, Salix/Salix sp.<sup>AB</sup>, Salix viminalis<sup>C</sup>, Taxodium distichum<sup>B\*</sup>, Ulmus/Ulmus sp.<sup>AB</sup>, Quercus/Quercus sp.<sup>AB</sup>*

**Græsser:**

*Agrotis alba<sup>B\*</sup>, Cyodon dactylon<sup>B\*</sup>, Dactylis glomerata<sup>ACD</sup>, Festuca sp.<sup>A</sup>, Festuca pratensis<sup>CD</sup>, Holcus lanatus<sup>A\*</sup>, Lolium perenne<sup>ACD</sup>, Poa pratensis<sup>CD</sup>, Poa annua<sup>A</sup>, Phelum pratense<sup>ACD</sup>, Sorghum halpense<sup>B\*</sup>*

**Ukrudt:**

*Ambrosia/Ambrosia sp.<sup>AB</sup>, Artemesia sp.<sup>B</sup>, Artemesia vulgaris<sup>ACD</sup>, Chenopodium sp.<sup>B</sup>, Chenopodium album<sup>ACD</sup>, Parietaria judiaca<sup>B</sup>, Parietaria officinalis<sup>CD</sup>, Plantago lenceolata<sup>ABCD</sup>, Rumex sp.<sup>A</sup>, Rumex crispus<sup>B</sup>, Salsola kali spp. ruthenica<sup>B\*</sup>, Urticaria dioica<sup>ABC</sup>*

**Fungi:**

*Alternaria alternata<sup>BCD</sup>, Aspergillus fumigatus<sup>BCD</sup>, Cladosporium herbarum<sup>BCD</sup>, Malassezia<sup>CD</sup>, Penicillium notatum<sup>B\*</sup>*

**Insekter:**

*Loppe<sup>BCD</sup>, Loppespyt<sup>A</sup>, Blatella germanica<sup>B\*</sup>*

**Mider:**

*Acarus siro<sup>ABCD</sup>, Dermatophagoides farinae<sup>BCD</sup>, Dermatophagoides pteronyssinus<sup>BCD</sup>, Lepidoglyphus destructor<sup>BCD</sup>, Tyrophagus putrescentiae<sup>ABCD</sup>*

**Epithel:**

*Kat<sup>CD</sup>*

brugen af små stikprøvestørrelser, synes det at være rimeligt på baggrund af ovenstående resultater at stille spørgsmålstegn ved pålideligheden af testresultaterne.

*Relevans af allergener*

Laboratorierne var ikke enige om, hvilke allergener der burde inkluderes i et allergentestpanel beregnet til Danmark. Mider, epithel og pollen (græs>træer>ukrudt) betragtes som vigtige allergener i den nordlige del af Europa (3). Dog er pollen mindre vigtig i forhold til andre steder i verdenen (15). Et andet skandinavisk studie viser ligeledes en større tendens til at udvikle allergi over for indendørs mideallergener end pollenallergener (6).

Det højeste antal positive resultater i dette studie var for husstøvmiden *D. farinae*. Husstøvmiden blev oprindeligt betragtet som et indendørsallergen. Men en nyere hypotese foreslår, at husstøvmider gennemfører deres livscyklus udenfor, og at deres tilstedeværelse inden for er et resultat af kontamination fra udendørsmiljøet (13). Denne udbredelse kunne forklare den høje prævalens af positive reaktioner over for husstøvmider i atopiske individer (13). Det kunne også forklares ved krydsreaktivitet mellem husstøvmider og lagermider (7,25) eller ved den universelle cut-off værdi i SAT, der ikke er sat i henhold til individuelle allergengrupper (17), som kan give falsk-positive resultater. Det er vigtigt at bemærke, at positive

**Table 2.** Interlaboratoriel overensstemmelse for alle hunde sammenlagt på et genus- og species-niveau udtrykt som procentvis og chancekorrigeret overensstemmelse (Cohens kappa, κ) Cut-off værdier for Cohens kappa, κ: Ingen 0-0,20, minimal 0,21-0,39, svag 0,40-0,59, moderat 0,60-0,79, stærk 0,80-0,90, næsten perfekt >0,90. Acceptabel grad af interlaboratoriel overensstemmelse: κ >0,60 eller % >0,80. LA: Vet Allergy (Heska® Allercept®), LB: IDEXX Laboratories (Greer® Aller-g-complete®), LC: ALK Abelló (Artuvetrin® Serum Test), LD: ALK Abelló (Artuvetrin® Skin Test) (20).

Laboratorier	LA/LB	LA/LC	LA/LD	LB/LC	LB/LD	LC/LD
% overensstemmelse	75,6 % 71,3 %*	76,7 % 74,4 %*	70,0 % 71,4 %*	86,9 % 85,7 %*	76,3 % 76,4 %*	74,8 % 74,5 %*
kappa, κ	0,46 0,44*	0,48 0,48*	0,36 0,40*	0,63 0,64*	0,41 0,46*	0,33 0,33*
Tolkning af kappa	Svag Svag*	Svag Svag*	Minimal Svag*	Moderat Moderat*	Svag Svag*	Minimal Minimal*



reaktioner til husstøvmider også er fundet i non-atopiske hunde (24).

Af det totale antal allergener evalueret i dette studie er der ni, som ikke eksisterer i Danmark (*A. saccharum/negundo*, *B. populifolia*, *B. papyrifera*, *C. americana*, *J. virigiana*, *S. nigra*, *T. distichum*, *U. campestris*, *Salsola kali spp. Ruthenica*) og fire, der betragtes som sjældne (*C. dactylon*, *S. halpense*, *P. judaica*, *P. officinalis*) (1,3,4). Det skyldes primært, at LB på nuværende tidspunkt ikke tilbyder et geografisk relevant allergentestpanel, samt at nogle laboratorier ikke har valgt geografisk relevante species. På trods af det testede syv ud af 10 hunde positiv for minimum et af de allergener, der ikke eksisterer i Danmark. Mulige forklaringer på dette kunne være, at disse allergener eksisterer i Danmark uden vores kendskab, krydsreaktivitet mellem species eller lav testspecificitet (flere falsk positive).

*Tolkning af varierende testresultater*

Det er svært at bestemme, hvilke allergener der er relevante at medtage i hyposensibiliseringsbehandling, når man har varierende testresultater for den samme patient. Kun et af tre laboratorier i dette studie anbefalede, hvilke allergener der bør indgå i behandlingen baseret på andre faktorer end de positive/negative testsvar. Det samme gør sig gældende for IDT, hvor valg af allergener

udelukkende baseres på den viden, den pågældende dyrlæge har om dette.

Otte ud af 10 hunde havde i dette studie ikke-sæsonbetingede kliniske tegn, men pollenreaktioner, hvoraf mange af disse kun kunne påvises hos ét laboratorium. Hvis der kun er få pollenreaktioner, og de er placeret i forskellige pollengrupper, som for de fleste hunde i dette studie, kan reaktionerne være irrelevante pga. krydsreaktivitet blandt pollenallergener (7,10,12). Af samme årsag kan der være falsk-positive resultater, når der er mange pollenreaktioner (7). Botaniske forhold er derfor vigtige at overveje, når man vurderer testresultater. Det skal bemærkes, at mange af disse hunde også havde reaktioner på mider, der kunne have givet anledning til ikke-sæsonbetingede symptomer. Dog udtrykte ejerne ikke en forværring af symptomerne i pollen-sæsonen, som man nok ville have forventet for en samtidig pollenallergiker.

Seks ud af 10 hunde i dette studie var under to år gamle. Et nyere studie har vist, at gennemsnitsalderen for atopiske hunde med positive SAT-resultater er højere end dem med negative SAT-resultater. Endvidere at gennemsnitsalderen for hunde med reaktioner på udendørs-allergener var højere end dem med reaktioner på indendørs allergener (6). Et andet studie viste lignende aldersbetingede resultater for IDT for afkom af atopiske hunde (27). Dette

kunne indikere, at IgE-produktion hos hunde er afhængig af den tid, de udsættes for allergenet, og at yngre hunde derfor er mere disponerede for at udvikle falsk-negative testresultater (6). Det kunne derfor være indikeret at gentage testene på et senere tidspunkt for unge hunde med store variationer i testresultater (16).

Med store variationer i testresultater ville det forventes, at effektiviteten af hyposensibilisering ville være forskellig afhængigt af, hvilken test hundene var blevet behandlet ud fra. Studier har vist, at der ikke er signifikant forskel i effektiviteten af hyposensibilisering baseret på hhv. IDT (52,5-60,5 %) og SAT (64-70,4 %) (26,31). Disse resultater er forenelige med dem fra det eneste eksisterende dobbeltblindede placebo-studie, der evaluerer effektiviteten af hyposensibilisering i atopiske hunde baseret på IDT (59,3 %) (30). Disse studier har dog ikke vist, hvad effektiviteten af hyposensibilisering baseret på en kombination af resultater fra IDT og SAT er.

Et kontroversielt forslag gør op med brugen af allergitests og dermed problemet med varierende testresultater – nemlig ved hyposensibilisering med et standard, geografisk baseret allergenpanel (10). Mens det af nogle dermatologer betragtes som kontroversielt at behandle med potentielt irrelevante allergener kan det samtidig diskuteres, om det er etisk forsvarligt at basere hyposensibilisering på testresultater, der udviser stor variation blandt laboratorier, og hvor der dermed ligeledes er risiko for at behandle med irrelevante allergener. Et studie har vist, at hyposensibilisering af klinisk raske hunde med irrelevante allergener over en periode på seks måneder ikke inducerede klinisk hypersensitivitet eller yderligere positive reaktioner ved IDT (8). Der er dog brug for længerevarende studier med større studiegrupper, der tester forskellige allergenkonzentrationer for at understøtte disse resultater (8).

**Figur 3.** Forfatterens råd til valg af allergitest baseret på den nyeste litteratur og resultaterne af dette studie.

1. Baseret på patogenesen for CAD, virkningsmekanismerne for testene, og hvad der på nuværende tidspunkt betragtes som gold-standard, mener forfatteren, at man bør prioritere en IDT og bruge SAT som supplement til IDT.
2. Brug laboratorier, der tilbyder geografisk baserede allergen-testpaneler, der er relevante for Danmark, og vær opmærksom på eventuelle irrelevante allergener i testpanelerne.
3. Benyt de laboratorier, der tilbyder vejledning i valg af allergener til hyposensibilisering ud over positive/negative testsvar, fx botaniske forhold og krydsreaktivitet.

**Table 3.** Antallet af positive testresultater (individuelle allergener) for hver hund hos alle laboratorier. LA: Vet Allergy (Heska® Allercept®), LB: IDEXX Laboratories (Greer® Aller-g-complete®), LC: ALK Abelló (Artuvetrin® Serum Test), LD: ALK Abelló (Artuvetrin® Skin Test).

Hund	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gn.snit
LA	11	24	3	8	7	4	8	9	3	3	8
LB	5	10	8	4	3	11	9	4	1	7	6,2
LC	4	18	5	2	6	8	7	0	1	4	5,5
LD	5	5	5	4	13	2	6	7	2	4	5,3

## Konklusion

Resultaterne af dette studie viste utilstrækkelig overensstemmelse i 10/12 parvise sammenligninger af laboratorie-testsvar. Ni allergener fra allergentestpanelerne blev betragtet som ikke-eksisterende i Danmark.

Flere studier stiller spørgsmålstegn ved pålideligheden af allergitests pga. uoverensstemmelse mellem testresultater

for de samme patienter. De bør derfor tolkes kritisk, indtil interlaboratoriel standardisering og kvalitetskontrol for veterinære allergitests implementeres. Patientfaktorer samt botaniske- og miljøforhold bør inddrages i tolkningen af test svar.

Essentielt er output fra allergitests den samme – nemlig at identificere relevante allergener for den enkelte hund, hvorfor

en højere overensstemmelsesgrad mellem test svar var forventet.

Der skal rettes en stor tak til mine vejledere Søren Skov og Lene Boysen for al jeres hjælp og støtte. Jeg vil gerne takke Rudersdal Dyreklinik for at skaffe patienter til dette studie og hundeejere for at lade jeres hunde deltage i projektet. Også en stor tak til Vet Allergy og ALK Abelló for at jeg måtte besøge jeres faciliteter. ■

## Referencer

1. Mossberg, B. and Stenberg, L., 2014, »Den nye nordiske flora«, 2<sup>nd</sup> edition, Gyldendal.
2. Paul, W.E., 2012, »Fundamental immunology«, 7<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams and Wilkins, kapitel 24 s.583-600, kapitel 28 s. 710 og kaptiel 45 s. 1113-1153.
3. Reedy, L.M et al., 1997, »Allergic skin diseases of dogs and cats«, 2<sup>nd</sup> edition, W.B. Saunders Company Ltd, Kapitel 3 s. 50-82 and kapitel 4 s. 83-115.
4. Tind, K., 2003, »Danmarks Flora«, 2<sup>nd</sup> edition, Gyldendal.
5. Alhaidari, Z. et al., n.d., »Skin test versus elisa test« (upubliceret).
6. Bjelland, A.A. et al., 2014, »Prevalence of and risk factors for increased serum levels of allergen-specific IgE in a population of norwegian dogs«, *Acta Veterinaria Scandinavia*, 56:81, s.1-11.
7. Buckley, L. et al., 2013, »Cross-reaction and cross-sensitization among related and unrelated allergens in canine intradermal tests«, *Veterinary Dermatology*, 24, s.422-427.
8. Codner, E.C. and Lessard, P., 1992, »Effect of hyposensitization with irrelevant antigens on subsequent allergy test results in normal dogs«, *Veterinary Dermatology*, 3, s. 209-214.
9. Deboer, D.J. and Hillier, A., 2001, »The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests«, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, s. 277-287.
10. Deboer, D.J., 2015, »Atopic dermatitis: the cornerstones of diagnosis«, *Proceedings from the Heska Scandinavian Road Show 2015*, Copenhagen/Oslo/Stockholm, 19-21/05 2015 s. 1-5.
11. Favrot, C. et al., 2009, »A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis«, *Veterinary Dermatology*, 21, s. 23-31.
12. Foster, A.P. et al., 2003, »Comparison of intradermal and serum testing for allergen-specific IgE using a FcεR1α based assay in atopic dogs in the UK«, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 93, s. 51-60
13. Hallas, T.E., 2013, »House dust mites do not live in house dust: evidence and implications for the current understanding of house dust mite allergy«, *Nova Science Publishers*, s. 425-436.
14. Hensel, P. et al., 2015, »Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification«, *BMC Veterinary Research*, 11:196, s. 1-13.
15. Hill, P.B. and Deboer, D.J., 2001, »The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens«, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, s. 169-186.
16. Hillier A. and Deboer D.J., 2001, »The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing«, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, s. 289-304.
17. Lee, K.W. et al., 2009, »Performance characteristics of a monoclonal antibody cocktail-based ELISA for detection of allergen-specific IgE in dogs and comparison with a high affinity IgE receptor-based ELISA«, *Journal compilation*, 20, s. 157-164.
18. Lee, K.W. et al., 2015, »Proficiency monitoring of monoclonal antibody cocktail-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of allergen-specific immunoglobulin E in dogs«, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 27:4, s. 461-469.
19. Marsella, R. et al. 2012, »Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis«, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241:2, s. 194-207.
20. McHugh, M.L., 2012, »Interrater reliability: the kappa statistic«, *Biochemia Medica*, 3, s. 276-282.
21. Nuttall, T., 2013, »The genomics revolution: will canine atopic dermatitis be predictable and preventable?«, *Veterinary Dermatology*, 24, s. 10-18.
22. Olivry, T. and Saridomichelakis, M.N., 2013, »Evidence-based guidelines for anti-allergic drug withdrawal times before allergen-specific intradermal and IgE serological tests in dogs«, *Veterinary Dermatology*, 24, s. 225-232.
23. Plant, J.D. et al., 2014, »Agreement between allergen-specific IgE assays and ensuing immunotherapy recommendations from four commercial laboratories in the USA«, *Veterinary Dermatology*, 25, s. 15-22.
24. Roque, J.B., et al., 2011, »High allergen-specific serum immunoglobulin E levels in nonatopic West Highland white terriers«, *Veterinary Dermatology*, 22, s. 257-266.
25. Saridomichelakis, M.N., 2008, »Assessment of cross reactivity among five species of house dust and storage mites«, *The Authors Journal compilation*, 19, s. 67-76.
26. Schnabl, B. et al., 2006, »Results of allergen-specific immunotherapy in 117 dogs with atopic dermatitis«, *Veterinary Record*, 158, s.81-85.
27. Schwartzman, R.M., 1984, »Immunologic studies of progeny of atopic dogs«, *American journal of veterinary research*, 45:2, s. 375-378.
28. Stedman, K. et al., 2001, »Measurement of canine IgE using the alpha chain of the human high affinity IgE receptor«, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 78, s. 349-355.
29. Vogelnest, L.J. et al., 2000, »The suitability of medetomidine sedation for intradermal skin testing in dogs«, *Veterinary Dermatology*, 11, s. 285-290.
30. Willemsse, A. et al., 1984, »Effect of hyposensitization on atopic dermatitis in dogs«, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184, s. 1277-1280.
31. Zur, G. et al., 2002, »Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization«, *Veterinary Dermatology*, 13, s. 103-111.
32. ALK Abelló, 2011, »Artuvetrin Product Range« (Brochure).
33. Heska®, 2015, »Heska® Allercept® Allergi vurderings system – kan dit test laboratorium måle IgE specifikt og præcist?« (Folder).
34. Heska®, n.d., »Technology«, hentet fra <https://www.heska.com/ALLERCEPT/ALLERCEPT-Testing.aspx> (Hjemmeside).
35. Katharina Schuster, Medicinsk konsulent, IDEXX Laboratories (Personlig kommunikation, 13. november 2015).