

## Astma mačiek – novinky v diagnostike a terapii



**Obr. 1:** Typická natihnutá poloha hlavy a krku kašľajúcej mačky  
Zdroj obrázka: D. Elisabeth Reinbacher

Felínna astma patrí spolu s felínnym atopickým kožným syndrómom (feline atopic skin syndrome, FASS) do skupiny felínneho atopického syndrómu (FAS). Kožný syndróm zahŕňa kožné reakcie ako miliárna dermatitída, komplex eozinofilného granulómu, sebaindukovaná alopecia a pruritus hlavy a krku. FAS zahŕňa všetky alergické reakcie mačiek. Táto nomenklatura bola zavedená len nedávno. Astma mačiek je definovaná ako chronické ochorenie s eozinofilnou zápalovou reakciou proti inhalačným alergénom. Postihuje bronchioly a vedie k spontánnej, reverzibilnej bronchokonstrikcii, ktorá sa môže prejavovať akútnou respiračnou tiesňou alebo chronickým kašľom a exspiračným dyspnoe (1).

### Patogenéza

Astma je naozaj často sa vyskytujúce (v závislosti od literárneho zdroja je postihnutých 1 – 5 % mačiek) zápalové ochorenie dolných dýchacích ciest. Postihnuté sú predovšetkým mladé mačky, priemerný vek pri nástupe symptómov je 0,5 – 4,5 roka (2, 3). Podobnosť medzi felínnou a humánnou astmou je veľmi výrazná, čo z mačiek robí model pre humánne štúdie. Veľa informácií o patogenéze, diagnostike a terapii

tohto ochorenia pochádza z takýchto modelov experimentálne indukovaných alergií. Felínna astma je spôsobená hypersenzitívnou reakciou 1. typu na alergény zo vzduchu (prachové a potravinové roztoče, peľ, spóry plesní, šupinky z kože zvierat). Dochádza k aktivácii a diferenciacii alergénšpecifických TH2 buniek, ktoré podporujú zápalovú reakciu a tvorbu IgE protilátok. Po senzibilizácii dochádza opakovanou inhaláciou alergénov ku klinickým symptómom. IgE naviazané na žirne bunky a bazofilné granulocyty sa aktivujú alergénom, a to vedie k degranulácii, spúšťa sa zápalová kaskáda a eozinofilné granulocyty migrujú do pľúc (4). Tieto imunologické reakcie dlhodobo vedú k chronickému zápalu dýchacích ciest, pričom dominujú eozinofilné granulocyty. Dochádza k zhrubnutiu epitelov dýchacích ciest, metapláziám a poškodeniu slizníc. Hyperexcitabilita a obštrukcia priedušiek ventilového charakteru vedú k tzv. „air trappingu“: vzduch už nemôže pri výdychu unikáť a môže sa spustiť život ohrozujúci bronchospazmus (3).

### Klinické symptómy

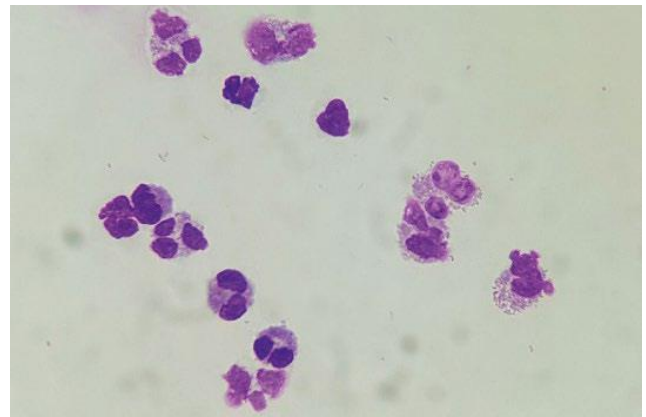
Klinické symptómy felínnej astmy sa vyskytujú akútne alebo chronicky. Mačka s astmou môže byť predvedená do ambulancie s akútnymi príznakmi ako dyspnoe, dýchanie ústami, hyperpnoe, tachypnoe, kolaps a bledé alebo cyanotické sliznice. Chronické symptómy sú dyspnoe, pískavé zvuky pri expirácii, chronický kašeľ (často mylne interpretovaný ako dusenie) a intolerancia záťaže. U niektorých mačiek je jediným klinickým príznakom chronický kašeľ. Intoleranciu záťaže pozorujeme častejšie u mladých, aktívnych mačiek. Pri auskultácii zaznamenáme typicky exspiračné piskoty a praskoty (2, 3).

## Diagnóza

Na diagnostiku felínnej astmy neexistuje špeciálny rutinný test. Diagnóza sa stanovuje na základe detailnej anamnézy, klinických príznakov, RTG hrudníka, bronchoalveolárnej laváže vrátane cytologického a mikrobiologického vyšetrenia (obr. 2). Na rozdiel od humánnej medicíny sa merania funkcie pľúc, ako je spirometria a pletyzmografia, zriedka používajú na diagnostiku a monitorovanie astmy mačiek z dôvodu nedostatočnej (technickej) dostupnosti alebo nedostatku vedeckých údajov. Biomarkery (napr. meranie cysteinyl-leukotriénov, ktoré sa používajú u ľudí s astmou na diagnostiku a monitorovanie terapie) boli doteraz na mačkách skúmané iba v experimentálnych štúdiách (2, 3). Ďalšie štúdie musia ukázať, či tieto biomarkery bude možné v budúcnosti zmysluplne využiť na diagnostiku v každodennej klinickej praxi (5).

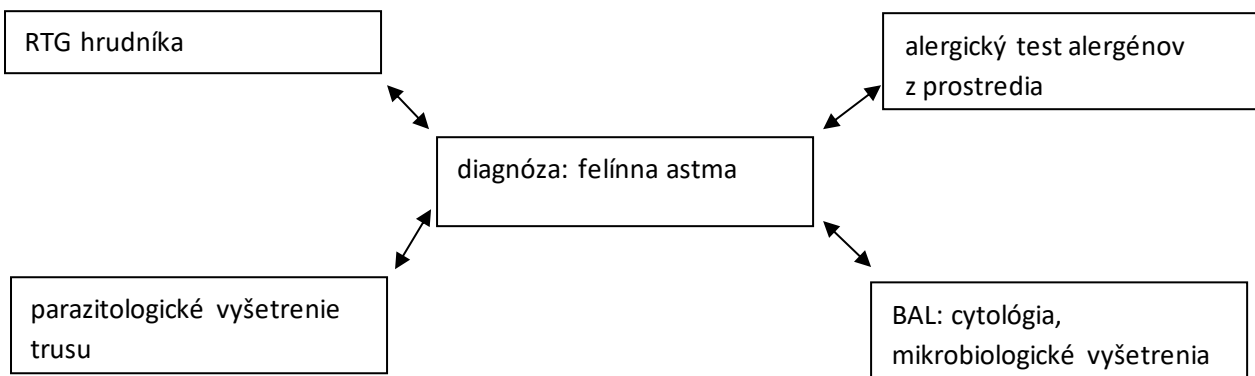
Najdôležitejšie diferenciálne diagnózy, ktoré je potrebné vylúčiť, sú chronická bronchitída, respiračné parazity, srdcové ochorenia, pneumotorax, tekutina v pleurálnej dutine, nádory, cudzie telesá a bakteriálne a vírusové infekcie (2, 3). Od astmy je potrebné odlíšiť chronickú bronchitídu mačiek. Je zapríčinená predchádzajúcou infekciou alebo inhalovanými iritujúcimi substanciami v dyme alebo znečistením vzduchu. Od felínnej astmy sa odlišuje nielen príčinou, ale aj klinickým priebehom a prístupom k terapii (3, 4).

Aby sme mohli odlíšiť astmu od chronickej bronchitídy a infekčných príčin, je nevyhnutné cytologické vyšetrenie materiálu bronchoalveolárnej laváže (BAL). Pokiaľ je mačka liečená glukokortikoidmi, odporúča sa, pokiaľ je to možné, vysadenie liečby aspoň na 48 hodín pred vyšetrením. BAL sa vykonáva buď pod kontrolou endoskopu alebo naslepo. Získaná vzorka by sa mala až do spracovania chladiť a v priebehu niekoľkých hodín odstrediť pri nízkej rýchlosti, aby sa ihneď potom pripravili nátery sedimentu. Zatiaľ čo pri chronickej bronchitíde prevažujú neutrofilné granulocyty, je astma charakterizovaná eozinofilným zápalom. V prípade prítomnosti viac ako 20 % eozinofilov z celkového počtu buniek (6) (pričom sa údaje v štúdiách líšia), hovoríme o bronchiálnej eozinofílii (obr. 3).



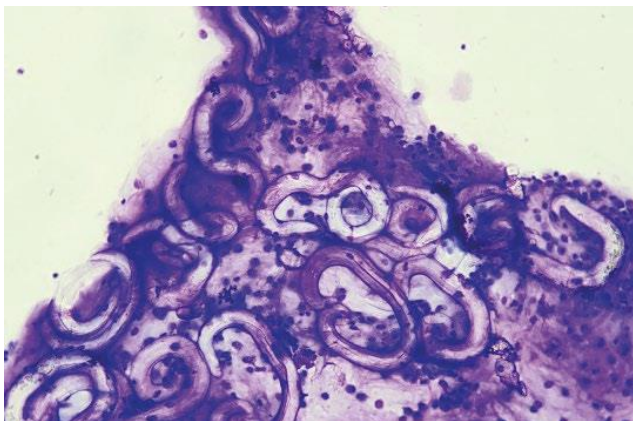
**Obr. 3:** Eozinofilné granulocyty v cytológii náteru sedimentu BAL

Zdroj obrázka: Dr. Maria Christian



**Obr. 2:** Diagnostické kroky pri objasňovaní felínnej astmy

Odporúča sa PCR vyšetrenie na mykoplazmy. Avšak, klinický význam mykoplazmiem pri bronchiálnych ochoreniach mačiek stále nie je úplne jasný. Čisto vírusové pneumónie sa u mačiek vyskytujú veľmi zriedkavo, môžu byť zapríčinené kalicivírusom alebo mačacím herpesvírusom. Dôkaz je možný prostredníctvom PCR. Astmatické mačky často vykazujú eozinofíliu pri hematologickom vyšetrení. Ďalej je potrebné spraviť parazitológiu trusu, aby sme vylúčili inváziu pľúcnyimi parazitmi. Metódou voľby na dôkaz *Aelurostrongylus abstrusus*, najdôležitejšieho pľúcneho červa v strednej Európe, je Baermann-Wetzel metóda (obr. 4). Vzhľadom na intermitentné vylučovanie lariev výpovednú hodnotu zvyšuje zmesná vzorka trusu. Odporúča sa aj flotácia pre dôkaz iných pľúcnych parazitov (napr. *Capillaria aerophila*) a migrujúcich lariev (napr. *Toxocara cati*) (2, 3). Taktiež je v endemických oblastiach potrebné vylúčiť infekciu *Dirofilaria immitis*. Keďže negatívny výsledok vyšetrenia trusu vzhľadom na intermitentné vylučovanie parazitov nevyklučuje infekciu, odporúča sa empirické antiparazitárne ošetrovanie (5).



**Obr. 4:** *Aelurostrongylus abstrusus* – larvy v nátere sedimentu BAL Zdroj obrázka: Dr. Maria Christian

Testy na alergie slúžia na identifikáciu spúšťacích alergénov s následnou možnosťou vytvorenia alergénšpecifickej imunoterapie (ASIT, hyposenzibilizácie). Možné sú intradermálne a sérologické testy na alergiu. Mnohí veterinári uprednostňujú sérologické testy alergénšpecifických IgE, keďže sú jednoduchšie na realizáciu a interpretácia intradermálnych testov u mačiek je kvôli slabým reakciám ťažšia.

Sérologické testy na alergie (ELISA) detegujú prítomnosť a množstvo cirkulujúcich alergénšpecifických IgE protilátok. Laboklin používa Fcε – receptorový test (2, 3). Štúdia na mačkách s experimentálne vyvolanou astmou ukázala, že Fcε – receptorový test má špecificitu porovnateľne vysokú s intradermálnym testom a je vhodný pre výber antigénov do ASIT (7). Najčastejšie zapojené alergény pri astme sú prachové roztoče (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), potravinové roztoče (*Acarus siro* a *Tyrophagus putrescentiae*) a pele. Dôležité sú odporúčané doby vysadenia liečiv pred sérologickým testovaním: pri orálnych glukokortikoidoch 8 týždňov, pri inhalačných glukokortikoidoch 2 – 4 týždne a pri depotných kortikoidoch 12 týždňov (2, 3).

## Terapia

Akútne symptómy vyžadujú rýchly zásah a zvyčajne dobre reagujú na kombinovanú liečbu glukokortikoidmi, bronchodilatanciami a kyslíkom (2). Dlhodobá, symptomatická liečba astmy mačiek sa uskutočňuje pomocou glukokortikoidov a bronchodilatancií, ktoré sa podávajú systémovo alebo inhalačne (8). Na posúdenie úspešnosti terapie možno odporučiť kontrolu pomocou opakovanej cytologie BAL. Symptomatická liečba však nezabráni imunologickej reakcii a s ňou spojeným chronickým remodelačným procesom, ktoré vedú k obmedzeniu funkcie pľúc. Terapeutické prístupy, ktoré riešia základnú imunitne sprostredkovanú patológiu, sa skúmajú už niekoľko rokov (3, 5). Vyhnúť sa vyvolávajúcim alergénom je nepochybne najlepšia zo všetkých foriem terapie – ale vo väčšine prípadov to nie je možné. ASIT sa odporúča na liečbu astmy mačiek. Terapia môže zabrániť alergickej reakcii a navodiť imunologickú toleranciu k spúšťacím alergénom (5). ASIT je zatiaľ jedinou terapiou, ktorá dokáže kauzálne zasahovať do patogenézy. Z tých alergénov, na ktoré mačka vykázala pozitívne reakcie v alergickom teste a ktoré korelujú s anamnézou a klinickými príznakmi, sa pripraví individuálny terapeutický roztok, ktorý sa aplikuje subkutánne v intervaloch podľa protokolu. Štúdie s experimentálne vyvolanou astmou mačiek svedčia o tom, že ASIT môže zmierniť klinické symptómy a znížiť počet eozinofilov

v BAL (8). Klinická štúdia hodnotiaca účinnosť ASIT pri liečbe astmy mačiek ukázala, že 67 % mačiek liečených ASIT ako jedinou terapiou bolo asymptomatických. U zostávajúcich mačiek bolo hlásené zlepšenie, ktoré vyžadovalo súčasnú liečbu glukokortikoidmi a bronchodilatanciami 2 – 3 krát týždenne (9). Najmä na začiatku hyposenzibilizácie je často potrebná sprievodná symptomatická liečba, avšak dávka by mala byť čo najnižšia, aby sa príznaky úplne nepotlačili, ale len zmiernili. Je to dôležité, pretože liečebný protokol ASIT sa niekedy musí individuálne upraviť a stupeň klinických symptómov je pritom dôležitým ukazovateľom. Ak sú však symptómy úplne potlačené, nie je možné rozpoznať potrebu úpravy protokolu. Ak je desenzibilizácia úspešná, mala by sa podávať doživotne. Cyklosporín, oklacitinib, antihistaminiká a esenciálne mastné kyseliny, používané pri FASS, nie sú dostatočne preskúmané ako liečba mačacej astmy a v súčasnosti nie je dostatok údajov na odporúčanie ich použitia. Ďalej inhalačný lidokaín, ktorý sa používa pri astme u ľudí, alebo intravenózne podávané mezenchymálne kmeňové bunky by mohli byť terapeutickými prístupmi budúcnosti (8).

## Zhrnutie

V súhrne možno povedať, že experimentálne štúdie pomohli odlíšiť astmu mačiek od iných ochorení dolných dýchacích ciest. Klinické štúdie s väčším počtom zvierat, skúmajúce cieľnú terapiu (ako ASIT) v súvislosti s alergickou kaskádou sú zatiaľ veľmi zriedkavé. Boli by dôležitým základom pre terapeutické možnosti astmy mačiek v budúcnosti.

*Dr. med. vet. Elisabeth Reinbacher*

## Literatúra

- Halliwell, R., Pucheu-Haston, C.M., Olivry, T., Prost, C., Jackson, H., Banovic, F., Nuttall, T., Santoro, D., Bizikova, P., Mueller, R.S.: Feline allergic diseases: introduction and proposed nomenclature. *Vet Dermatol* 2021, 32(1) 8-e2.
- Sanoro, D., Pucheu-Haston, C.M., Prost, C., Mueller, R.S., Jackson, H.: Clinical signs and diagnosis of feline atopic syndrome: detailed guidelines for a correct diagnosis. *Vet Dermatol* 2021, 32(1) 26-e6.
- Groheer, M., Schulz, B.: Felines Asthma und chronische Bronchitis – Übersicht zu Diagnostik und Therapie. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2019, 47(3) 175-187.
- Halliwell, R., Banovic, F., Mueller, R.S., Olivry, T.: Immunopathogenesis of the feline atopic syndrome. *Vet Dermatol* 2021, 32(1) 13-e4.
- Trzil, J.E.: Feline Asthma: Diagnostic and Treatment Update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2020, 50(2) 375-391.
- Shibly, S., Klang, A., Galler, A., Schwendenwein, I., Christian, M., Guija, A., Tichy, A., Hirt, R.A.: Architecture and inflammatory cell composition of the feline lung with special consideration of eosinophil counts. *J Comp Pathol* 2014, 150(4) 408-15.
- Lee-Fowler, T.M., Cohn, L.A., DeClue, A.E., Spinka, C.M., Ellebracht, R.D., Reiner, C.R.: Comparison of intradermal skin testing (IDST) and serum allergen-specific IgE determination in an experimental model of feline asthma. *Vet Immunol Immunopathol* 2009, 132(1) 46-52.
- Mueller, R.S., Nuttall, T., Prost, C., Schulz, B., Bizikova, P.: Treatment of the feline atopic syndrome – a systematic review. *Vet Dermatol* 2021, 32(1) 43-e8.
- Prost, C.: L'asthme félin: apport des tests allergiques et de l'immunothérapie spécifique. À propos de 20 cas, *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 2008, Volume 48 (5) 409-413.