

Atopisk dermatit hos hund

KERSTIN BERGVALL, leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, specialist i dermatologi hund och katt, Diplomate European college of veterinary dermatology och **KATARINA TENGVALL**, molekylärbiolog, doktorand*

Den tredje delen i serien "Forskning Hundavel" behandlar två hudlidanden hos hund. Den första artikeln beskriver forskningsläget gällande atopisk dermatit och den andra juvenil demodikos. Serien startade i SVT nr 6/2012.



forskning
hundavel

Atopisk dermatit hos hund, CAD, är en genetiskt predisponerad, kliande hudsjukdom med typisk lokalisation, som oftast är associerad med IgE mot ämnen i omgivningen (4). Totalmängden IgE hos hund är mycket hög, ca 100 gånger högre än hos en frisk människa, och kan inte diskriminera mellan frisk och atopisk individ (2).

På 1980-talet ansågs inte CAD vara en genetisk sjukdom men idag har en tydlig ras- och familjedisposition kunnat konstateras (5, 7, 8, 9).

En svensk studie har bekräftat att bullterrier hade tolv gånger högre incidens för sjukdomen jämfört med den generella populationen. Andra högriskraser enligt studien var welshterrier, boxer, west highland white terrier, staffordshire bullterrier, amerikansk staffordshire terrier, dalmatiner, schäfer (Figur 1), rhodesian ridgeback och wachtelhund (3).

GENETIKSTUDIER

Ärftligheten av CAD visades tydligt i en studie där samtliga valpar i två kullar med två CAD-afpekterade föräldrar

utvecklade sjukdomen och hälften av valparna i tre kullar med en frisk och en CAD-afpekterad förälder (6).

Vid molekylärgenetiska studier i form av helgenomanalys jämförs sjuka och friska hundar av samma ras vid ca 170 000 positioner (SNPar) i arvsmassan. Regioner som associerar med sjukdomen följs upp med vidare analyser för att definiera gener/mutationer. Vid komplex nedärvning som vid CAD krävs ca 100 fall och 100 kontroller.

PÅGÅENDE FORSKNING

Insamling av blodprover från friska och

atopiska hundar har pågått sedan 2003 från högriskraserna boxer, westie, bullterrier, schäfer, labrador och golden retriever. De senaste två åren har en helgenomskanning och därpå följande analyser pågått på ca 200 friska och atopiska schäfrar. Dessa schäfrar har, tillsammans med hundar av andra raser, även analyserats avseende serumIgA-nivåer. Schäfer och shar pei konstaterades ligga lågt i serumIgA jämfört med andra raser.

Atopiska schäfrar hade dessutom signifikant lägre IgA-nivåer än de friska kontrollerna. Hänsyn har tagits till serumIgA-nivåer, dels som parameter i



FOTO: KERSTIN BERGVALL

FIGUR 1. Schäfer med atopisk dermatit. Schäfern är en av högriskraserna för åkoman.

- associationen mellan genetiska markörer och sjukdomen CAD, dels som egen fenotyp där hundar med låga IgA-nivåer ($\leq 0,10$ g/l) jämförts med hundar med höga nivåer ($\text{IgA} \geq 0,20$ g/l).

Detta har lett till identifieringen av två regioner i arvsmassan, en associerad med CAD och en med låga IgA-nivåer. Detaljförändringar i dessa regioner kartläggs nu. Vi har även gått vidare till den humana motsvarigheten och sekvenserar den starkaste kandidatgenen hos atopiska människor samt kontroller för att undersöka om samma gen är inblandad i sjukdomen hos de båda arterna.

PROVINSAMLING

Författarna är i stort behov av blodprover och hudvävnadsprover från fullständigt utredda atopiska hundar och friska kontroller över fem år av raserna schäfer (Figur 2), labrador retriever, boxer, west highland white terrier, bullterrier och golden retriever.

Referenser

1. Koch HJ & Peters S. Intrakutantest bei Hunden mit Verdacht auf atopische Dermatitis. Kleintierpraxis, 1994, 39, 25–36.
2. Ledin A, Bergvall K, Hillbertz NS et al. Generation of therapeutic antibody responses against IgE in dogs, an animal species with exceptionally high plasma IgE levels. Vaccine, 2006, 24, 1, 66–74.
3. Nødtvedt A, Egenvall A, Bergvall K & Hedhammar Å. Incidence of and risk factors for atopic dermatitis in a Swedish population of insured dogs. Vet Rec, 2006, 19, 159, 8, 241–246.
4. Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE, Halliwell



FOTO: SUZANNE FREDRIKSSON

FIGUR 2. Artikelförfattarna efterlyser vävnadsprover från fullständigt utredda hundar och friska kontroller av flera raser, bland andra schäfer.

Spara tid och pengar

med verktyg i topptrim

Slipning saxar och skär 72:-
Service klippmaskiner

Skicka idag!

Vet-paket, spara 600:-
Trimmer & skär

www.lyckliga.nu

Lyckliga Fåret Skärsliperi

Prästvägen 254, 263 91 Höganäs

042-722 83

- RE, Hill PB, Hillier A, Marsella R & Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis. Vet Immunol Immunopathol, 2001, 20, 81, 3–4, 143–146.
5. Scott DW. Observations on canine atopy. J Am Anim Hosp Assoc, 1981, 17, 91–100.
6. Schwartzman RM. Immunologic studies of progeny of atopic dogs. Am J Vet Res, 1984, 45, 375–378.
7. Sture GH, Halliwell REW, Thoday KL et al. Canine atopic disease: the prevalence of positive intradermal skin tests at two sites in the north and south of Great Britain. Vet Immunol Immunopathol, 1995, 44, 293–308.
8. Willemsse A & van den Brom WE. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin

- test reactivity in canine atopic dermatitis. Res Vet Sci, 1983, 34, 261–265.
9. Öhlén BM. Projekt allergitester i Sverige. Sv VetTidn, 1992, 44, 365–371.

***KERSTIN BERGVALL**, leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, specialist i dermatologi hund och katt, Diplomate European college of veterinary dermatology, Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU, Box 7052, 750 07 Uppsala.

KATARINA TENGVALL, molekylärbioleg, doktorand, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi, IMBIM, Uppsala Universitet, Box 582, 751 23 Uppsala.

Juvenil demodikos

KERSTIN BERGVALL, leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, specialist i dermatologi hund och katt, Diplomate European college of veterinary dermatology och
SUSANNE ÅHMAN, leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, specialist i dermatologi hund och katt, Diplomate European college of veterinary dermatology*

Generell juvenil demodikos uppvisar en påtaglig raspre disposition och familjär distribution av sjukdomsfall. Molekylärgenetiska studier pågår för att få utökad kunskap om den genetiska bakgrunden till åkomman.



forskning
hundavel

Generell juvenil demodikos, GJD, är en relativt vanlig sjukdom orsakad av en abnorm proliferation av hårsäckskvalstret *Demodex canis* (11). Sjukdomen uppvisar en påtaglig raspre disposition och familjär distribution av sjukdomsfall (7, 8). Till överrepresenterade raser hör bullterrier, mops, american staffordshire terrier (Figur 1), staffordshire bullterrier, shar pei, boxer och fransk bulldog (4, 6, 9, 11). Tidiga incidensdata indikerar en autosomal recessiv nedärvning (11). I en fallkontrollbaserad studie hade american staffordshire terrier, staffordshire bullterrier och shar pei 35, 17 respektive sju gånger högre risk (odds ratio 35,6, 17,1, 7,2) att utveckla sjukdomen jämfört med medelhunden.

Andra faktorer som kön, invärtes parasitangrepp, dålig näringsstatus, östrus, allvarlig annan sjukdom och narkos var inte associerade med sjukdomen (10). Genetiska faktorer har möjlighet att påverka resistens respektive mottaglighet för infektiösa tillstånd, inklusive parasitära sjukdomar (1, 3, 5). Hos människa har benägenhet att utveckla demodikos visats vara kopplad till olika typer av humant leukocytantigen (HLA), en asso-



FOTO: KERSTIN BERGVALL

FIGUR 1. American staffordshire terrier med generell demodikos.

ciation som också konstaterats mellan hundens leukocytantigen (DLA) och GJD (2).

PÅGÅENDE FORSKNING

Molekylärgenetiska studier medger utökad kunskap om den genetiska bakgrunden till GJD. Tre dokumenterade högriskraser har valts ut, american staffordshire terrier, staffordshire bullterrier och mops. Blodprover samlas in från friska kontroller över tre år och fall (hundar som har eller har haft konstaterad juvenil demodikos). Med hjälp av PCR-teknik kan friska kontrollhundar ytterligare selekteras med hänseende på positiv PCR-test för *Demodex*-DNA.

Syftet med studien är att med genome wide location analysis (GWLA) kartlägga förändringar i arvsmassan som utgör

risk- respektive skyddande faktorer för sjukdomen. Helgenomsanalys med single nucleotide polymorphisms (SNPs) spridda över hela genomet utförs för att identifiera regioner inom hundens genom som kan vara associerade med GJD. Dessa regioner finmappas och resekvenser för att identifiera potentiella sjukdomsorsakande mutationer.

För GWLA behövs helblod (EDTA) och serum från 100 fall samt 100 friska kontrollhundar ur vardera rasen, totalt 300 fall och 300 friska kontroller, matchade med avseende på kön. Studien syftar även till att utreda associationer mellan olika typer av DLA och sjukdomen demodikos samt att studera genexpression med mRNA-sekvensering i vävnaden hos hundar med respektive utan sjukdomen. I dagsläget uppgår ➤

- insamlat material till 61 fall och 53 kontroller (staffordshire bullterrier), 44 fall och 60 kontroller (mops) och 16 fall och 24 kontroller (american staffordshire terrier).

PROVINSLAMLING TILL FORSKNINGS-PROJEKTET

Författarna är i stort behov av blodprover (2–5 ml EDTA-blod samt serum) men även hudvävnadsprover från fall samt friska kontroller över tre år. Raserna som ingår i studien är american staffordshire terrier, staffordshire bullterrier och mops.

Referenser

- Atlet L, Francino O, Solano-Gallego L, Reiner C & Sanchez A. Mapping and sequencing of the canine NRAMP1 gene and identification of mutations in Leishmaniasis-susceptible dog. *Infect Immun*, 2002, 70, 2763–2771.
- Barrientos L, López Gappa J, Posik D et al. Association of canine juvenile generalized demodicosis with the dog leucocyte antigen system. *Tissue Antigens*, 2010, 76, 67–70.
- Burgner D, Jamieson SE & Blackwell JM. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful (and will bigger be even better?). *Lancet Infect Dis*, 2006, 6, 653–663.
- Chee JH, Kwon JK, Cho HS et al. A survey of ectoparasite infestations in stray dogs of Gwang-ju City. Republic of Korea. *Korean J Parasitol*, 2008, 46, 23–27.
- Frodsham AJ & Hill AV. Genetics of infectious diseases. *Hum Mol Genet*, 2004, 13, 187–194.
- Gortel K. Update on demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2006, 36, 229–241.
- It V. Use of molecular immunogenetics susceptibility to canine juvenile generalized demodicosis. Analysis of DLA-DRB/DQA haplotypes as candidate genes. PhD Thesis. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 2009, 165.
- Lemairé SL, Hosgood G & Foh CS. A retrospective study of juvenile and adult onset generalized demodicosis in dogs (1986–91). *Vet Dermatol*, 1996, 7, 3–10.
- Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Vet Dermatol*, 2004, 15, 75.
- Plant JD, Lund EM & Yang M. A case-control study of the risk factors for canine juvenile onset generalized demodicosis in the USA. *Vet Dermatol*, 2011, 22, 1, 95–99. doi: 10.1111/j.1365-3164.2010.00922.x.
- Scott DW, Miller WH & Griffin CE. Canine demodicosis. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001, 457–474.

*KERSTIN BERGVALL, leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, specialist i dermatologi hund och katt, Diplomate European college of veterinary dermatology, Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU, Box 7052, 750 07 Uppsala.
 SUSANNE ÅHMAN, leg veterinär, specialist i hundens och kattens sjukdomar, specialist i dermatologi hund och katt, Diplomate European college of veterinary dermatology, DjurAkuten AB, Kungstensgatan 58, 113 29 Stockholm.

Aktuella SPUV-kurser FÖR VETERINÄRER

Göteborg 26 - 27 september 2012

Update on diagnosis and management of idiopathic inflammatory diseases and immune-mediated diseases of the cat.

FÖRELÄSARE Michael Lappin: Ph.D, Diplomate, American College of Veterinary Internal Medicine Professor of Small Animal Internal Medicine, Colorado State University.

Gary Oswald: Ph.D, DVM, Diplomate, American College of Veterinary Internal Medicine, Tampa Bay Veterinary Specialists.

PRIS 10.900:- SEK (exklusive moms)

Kursen är godkänd att ingå i Specialistutbildningsprogrammet för hund och katt.

Malmö 25 - 26 oktober 2012

Leversjukdomar hos hund och katt.

Exempel på innehåll: • Utredningsgång • Vanliga leverrelaterade problem • Medicinsk och dietär behandling ...

FÖRELÄSARE David C. Twedt: DVM, Diplomate ACVIM Professor and Small Animal Section Chief Department of Clinical Sciences College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences Colorado State University.

Penny Watson: MA VetMB CertVR DSAM DipECVIM MRCVS Bunnings Senior Lecturer in Small Animal Medicine Queen's Veterinary School Hospital University of Cambridge.

PRIS 10.500:- SEK (exklusive moms)

Kursen är godkänd att ingå i Specialistutbildningsprogrammet för hund och katt.

Göteborg 27 - 28 september 2012

Kirurgi för kroniska senskador hos hund

Kursen fokuserar på patogenes och klinisk presentation av hälter orsakade av degenerativa senlidanden runt bogleden och hasleden hos hund.

FÖRELÄSARE Boel A. Fransson: DVM, PhD, Dipl. ACVS, Assistant Professor Small Animal Surgery Washington State University.

PRIS 16.900:- SEK (exklusive moms)

Ansökan är gjord om att få kursen godkänd att ingå i Specialistutbildningsprogrammet för hund och katt.

Göteborg 27 - 28 september 2012

Linea albasnitt - vad gör jag nu då?

Kursen riktar sig till veterinärer.

Teoretisk och praktisk kurs i bukkirurgi.

FÖRELÄSARE

Catriona MacPhail:

Diplomate, American College of Veterinary Surgeons, Assistant Professor in Small Animal Surgery vid Colorado State University, USA

PRIS 17.500:- SEK (exklusive moms)

Kursen är godkänd att ingå i Specialistutbildningsprogrammet för hund och katt.

ANMÄLAN & YTTERLIGARE DETALJERAD INFORMATION OM KURSERNA:

Mer information om våra SPUV-kurser hittar du på www.swevet.se
 Anmälan till Carina Andersson på spuv@swevet.se eller telefon 0416-258 16

