



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Riskfaktorer för adult demodikos hos hund

Hanna Söderlund

Uppsala

2012

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2012*

Risikfaktorer för adult demodikos hos hund

Hanna Söderlund

Handledare: Kerstin Bergvall, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Examinator: Bernt Jones, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2012
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper
Kurskod: EX0239, Nivå X, 30hp*

*Adult demodikos, Demodex, Hund, Dermatologi
Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2012:30*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|---|----|
| SAMMANFATTNING..... | 1 |
| SUMMARY..... | 2 |
| INTRODUKTION..... | 3 |
| Demodikos..... | 3 |
| Överföring..... | 3 |
| Patogenes..... | 4 |
| Olika former av demodikos..... | 4 |
| <i>Lokaliserad demodikos</i> | 4 |
| <i>Generaliserad demodikos</i> | 5 |
| Flagande form..... | 5 |
| Pustulär form..... | 5 |
| <i>Tassdemodikos</i> | 5 |
| Juvenil demodikos..... | 5 |
| Adult demodikos..... | 6 |
| Diagnos..... | 6 |
| Behandling..... | 7 |
| <i>Moxidectin</i> | 7 |
| <i>Milbemycin oxim</i> | 7 |
| <i>Amitraz</i> | 8 |
| <i>Ivermektin</i> | 8 |
| Övrig behandling..... | 8 |
| Ärftlighet..... | 9 |
| BAKGRUND..... | 10 |
| SYFTE..... | 10 |
| MATERIAL OCH METODER..... | 10 |
| Insamling av fall..... | 10 |
| RESULTAT..... | 11 |
| Underliggande faktorer vid adult demodikos..... | 11 |
| DISKUSSION..... | 15 |
| REFERENSER..... | 20 |
| TACK..... | 23 |

SAMMANFATTNING

Demodikos är en parasitär sjukdom som karaktäriseras av ett onormalt stort antal demodexkvalster i huden. Smittan överförs huvudsakligen från tiken till valparna under de första levnadsdagarna och sprids endast undantagsvis mellan vuxna hundar. Patogenesen vid utvecklingen av demodikos är fortfarande inte helt klarlagd och forskning inom området pågår. Det finns olika former av demodikos vilka benämns utifrån lesionernas utbredning samt vid vilken ålder hunden för första gången drabbas av sjukdomen. Demodikosen klassificeras som lokaliserad om färre än fem hudområden är affekterade och som generell om de hårlösa områdena är fler eller täcker ett större område på kroppen. Symtomen på sjukdomen är mycket varierande från enbart lokala, hårlösa fläckar till ett mycket allvarligt tillstånd som i värsta fall kan leda till sepsis och död. Beroende på hur gammal hunden är klassificeras sjukdomen som juvenil eller adult. Den juvenila formen drabbar hundar under 18 månaders ålder och anses ha en genetisk bakgrund. Är hunden äldre vid symptomdebut klassificeras sjukdomen som adult demodikos, vilken brukar debutera på hundar från övre medelåldern till riktigt gamla djur. Registrerade preparat för behandling av demodikos i Sverige är moxidektin (Advocate®) och milbemycin oxim (Interceptor®). Sjukdomen kompliceras många gånger av en sekundär pyodermi som kan kräva behandling med antibiotika. Den adulta formen av demodikos förmodas utlösas av att en underliggande faktor påverkar hundens immunförsvar negativt, vilket ger demodexkvalstren möjlighet att föröka sig i ett större antal än normalt. Dessa immunosupprimerande faktorer kan bestå av behandling med bland annat glukokortikoida preparat eller systemiska sjukdomar som hyperadrenocortisism, hypotyreos och olika typer av neoplastiska sjukdomar.

I studien undersöktes journaler från fem större djursjukhus i Sverige med avseende på diagnoskoden demodex/demodikos. Inklusionskriterierna för deltagande i studien var att hunden inte diagnostiserats med demodikos före fyra års ålder. Då detta krävde kännedom om hunden under de första levnadsåren exkluderades de hundar som befunnit sig hos sina ägare sedan unghundsålder. Hundarnas journaler granskades med avseende på eventuella medicinerings- eller sjukdoms- som kunde utgöra riskfaktorer för utbrott av demodikos. Dessutom studerades vilka diagnostiska undersökningar som tillämpats för att identifiera möjliga associerade sjukdomar. Totalt 35 hundar ingick i studien där 21 individer var hanar och 14 tikar. Den mest frekvent förekommande rasen var west highland white terrier, som utgjorde en stor andel av de individer som ingick i undersökningen. Ytterligare 16 olika raser och två blandrashundar förekom i studien. Den enskilt vanligast förekommande riskfaktorn var behandling med glukokortikoida preparat. Hos de i studien ingående patienterna förekom andra diagnoser: hypotyreos, hyperadrenocortisism, pyometra, meningoencephalit, pemfigus foliacus, anaplasmos, tyroideacarcinom, hårsäcksdysplasi, hypoadrenocortisism, eosinofil pneumoni, kronisk nefrit samt lungfibros. Hos 15 individer fanns ingen identifierad underliggande riskfaktor och av dessa hade fem genomgått varierande mängd diagnostik utan att en bakomliggande sjukdom kunde identifieras. Hos de resterande tio hundarna hade inte någon diagnostisk utredning utförts för att utröna om någon eventuell underliggande riskfaktor förelåg. Detta trots att den rådande teorin är att adult demodikos ofta utlöses av ett immunosupprimerande tillstånd i form av annan sjukdom eller medicinering. Identifiering av och korrigerande av bakomliggande riskfaktor har i tidigare studier visats förbättra prognosen och öka chansen för en lyckad demodexbehandling för den enskilda hunden.

SUMMARY

Demodicosis is a parasitic disease characterized by an abnormally large number of demodic mange in the skin. The infection is mainly transmitted from the bitch to the pups during the first few days of puppyhood and is spread only rarely between adult dogs. The pathogenesis of demodicosis is still not fully understood and research is in progress. There are different forms of demodicosis which are named based on the extent of lesions and the age at which the dog for the first time gets infected by the disease. The demodicosis is classified as localized if fewer than five areas of skin are affected and as a general if the hairless areas are more or covers a larger area of the body. The symptoms of the disease are highly variable from purely local, hairless patches to a very serious condition, which at worst can lead to sepsis and death. Depending on how old the dog is the disease classifies as juvenile or adult. The juvenile form affects dogs under 18 months of age and is considered to have a genetic cause. Is the dog older at symptom onset, the disease classifies as adult demodicosis, which usually debut in dogs from middle age to very old animals. Registered preparations for the treatment of demodicosis in Sweden are moxidectin (Advocate ®) and milbemycin oxime (Interceptor ®). The disease is often complicated by a secondary pyoderma, which may require treatment with antibiotics. The adult form of demodicosis is believed to be triggered by an underlying factor affecting the dog's immune system negatively, giving demodic mange the possibility to reproduce in a larger number than normal. These immunosuppressive factors may consist of treatment with either glucocorticoid preparations or systemic diseases for example hyperadrenocorticism, hypothyreosis and various types of neoplastic diseases.

The study examined medical records from five major hospitals in Sweden with regard to diagnosis code demodex/demodicosis. Inclusion criteria for participation in the study were that the dog was diagnosed with demodicosis after the age of four and that the dogs early medical history was known by the owner. The dogs medical records were reviewed with respect to any medications or diseases that could be risk factors for outbreaks of demodicosis. Also studied the diagnostic tests applied to identify possible associated diseases. A total of 35 dogs participated in the study where 21 individuals were males and 14 females. The most frequently occurring race was west highland white terrier, who constituted a large proportion of those individuals surveyed. A further 16 races and two mongrel dogs were seen in the study. The single most common risk factor was treatment with glucocorticoid drugs. At the conclusion of the study patients were other diagnoses hypothyroidism, hyperadrenocorticism, pyometra, meningoencephalitis, pemphigus foliacus, anaplasmosis, thyroid carcinoma, follicular dysplasia, hypoadrenocorticism, eosinophilic pneumonia, chronic nephritis and pulmonary fibrosis. In 15 dogs there was no identified underlying risk factor, and of these, five had undergone varying amounts diagnosis without being able to identify a underlying factor. In the remaining ten dogs no diagnostic investigation was conducted to determine whether any potential underlying risk factor was present. This despite the prevailing theory that adult demodicosis often is triggered by an immunosuppressive state in the form of another illness or medication. Identification and correction of underlying risk factor in previous studies been shown to improve prognosis and increase the chances for a successful treatment of adult demodicosis in the individual dog.

INTRODUKTION

Demodikos

Demodikos är en inflammatorisk, parasitär sjukdom hos hund som karaktäriseras av ett onormalt stort antal demodexkvalster. *Demodex canis* tillhör hudens normalflora och finns även i ett mindre antal hos kliniskt friska hundar (Kwochka 1993, Le Gross et al 2005, Scott et al 2001). Hos friska hundar påvisas parasiten som regel inte vid mikroskopering av hudskrap eller plockade hår, trots flertalet prover. Påvisande av parasiten vid mikroskopering eller i biopsier anses ej normalt (Fondati et al 2010). Däremot kunde DNA från *D. canis* påvisas med real-time PCR hos nio av 51 (17,6 %) kliniskt friska hundar (Ravera et al 2011). Parasiten residerar framförallt i hårsäckarna där de lever av celler, sebum och debris. Det finns även två andra typer av demodexkvalster hos hund, *Demodex injai* och *Demodex cornei*, som förekommer vid fall av generell demodikos och vilka morfologiskt skiljer sig från *Demodex canis*. *Demodex injai* som har en betydligt längre kropp och den kortsvansade *Demodex cornei* lever inte i hårsäckarna utan i hudens keratiniserade lager (Gortel 2006, Guaguère & Prélaud 2008, Scott et al 2001). Dessa typer av demodexkvalster är antingen mutanter från *Demodex canis* eller så har de förekommit tidigare och endast identifierats och beskrivits senare. En senare framförd hypotes är att dessa två typer av demodexkvalster, som nästan uteslutande isolerats från hundar som dessutom haft *D. canis* vid mikroskopering av hud- och hårprover, representerar en lång- respektive kortvuxen variant av *D. canis* utan att utgöra egna species (Bourdeau 2009). Demodexkvalster förekommer även hos andra däggdjur, men det är framförallt hos hund som kvalstret orsakar allvarlig hudsjukdom (Lemarie 1996).

Hela parasitens livscykel, som varar ca 10-12 dagar, spenderas på huden i hårfolliklarna. De är strikt bundna till sitt värddjur och överlever inte utanför det. Efter parning dör hanarna och honorna begraver sig i värddjurets hårfolliklar för att lägga ägg och därefter dö. De citronformade äggen kläcks efter 1-2 dagar till en 6-benad larv, mognar sedan till en nymf och utvecklas därefter till en adult. Nymferna och adulterna har åtta ben (Guaguère & Prélaud 2008). En adult hane mäter ca 40 x 250 µm och en adult hona 40x 300 µm (Scott et al 2001).

Överföring

Överföring av demodexkvalstren mellan djur sker då tiken diar och vårdar sina valpar under de första 2-3 dagarna efter födseln. Kvalstren ses först på valparnas behårade nos och framben, de kroppsdelar som har tätast kontakt med tiken under neonatalperioden. Fördelningen av demodexkvalstren styrker teorin om att infektionen överförs från moderns hud och päls till den diande valpen (Greve & Gaafar 1966). Vid kejsarsnitt där valparna inte har någon kontakt med tiken under sina första levnadsdagar kan demodexkvalster senare inte påvisas vilket tyder på att demodexkvalster inte överförs intrauterint. Demodex kan inte heller påvisas hos dödfödda valpar (Nutting 1976, Scott et al 1974). Hos vuxna hundar kan smitta mellan individer endast ske undantagsvis vid mycket nära kontakt med en hund som lider av generell demodikos. Sjukdomen blir då inte progressiv och eventuella lesioner läker av spontant (Scott et al 1974, Öhlén & Bergvall 1999).

Patogenes

Det är inte helt klarlagt varför demodikos utvecklas hos vissa unga individer och inte hos andra. Teorier finns om att vissa stammar av kvalster skulle vara mer virulenta och därmed mer benägna att proliferera och orsaka sjukdom hos drabbade hundar. Denna teori är dock inte trolig då vissa valpar i en kull som utsatts för samma smitta utvecklar sjukdom, medan andra valpar i kullen förblir friska (Scott et al 2001). En annan tes har varit att drabbade individer har lidit av någon form av immunosuppression, då vuxna hundar som drabbas av demodikos ofta lider av allvarliga neoplastiska sjukdomar, metabola störningar eller behandlats med immunosupprimerande läkemedel (Duclos et al 1994, Guaguére 1991). En generell immunosuppression borde dock betyda att dessa individer till större del drabbas av omfattande systemiska sjukdomar, vilket de inte gör (Scott et al 1974, Scott et al 1976). Inte heller alla vuxna hundar som drabbats av cancer eller behandlas med immunosupprimerande läkemedel, utvecklar demodikos (Scott et al 2001). Mark Craig framförde 2003 teorin att en ärftlig *Demodex canis*-specifik defekt i T-lymfocytterna har betydelse i utvecklingen av juvenil demodikos. Denna defekt tillåter demodexkvalstret att föröka sig ohämmat samt att utsöndra immunosupprimerande substanser, vilket leder till ytterligare benägenhet att tillåta förökning av kvalstren och kraftigare sjukdomssymtom hos den drabbade individen (Barriga et al 1992). Dessutom har immunosuppression hos hundar med demodikos associerats med prematur apoptos av lymfocyter i perifert blod (Singha et al 2011).

En genetisk, kvalsterspecifik immunoinkompetens skulle kunna förklara varför vissa raser är mer benägna att utveckla demodikos och att renrasiga hundar i högre grad drabbas än blandraser. I en fall-kontrollbaserad studie hade amerikansk staffordshire terrier, staffordshire bullterrier och shar pei 35, 17 respektive 7 gånger högre risk (odds ratio 35,6; 17,1; 7,2) att utveckla sjukdomen jämfört med medelhunden (Plant et al 2001). Andra raser som vanligen drabbas är west highland white terrier, grand danois, weimaraner, dobermann, engelsk bulldog, skotsk terrier, airedale terrier, alaskan malamute och afganhund (Miller et al 1992). I en pågående svensk studie studeras de överrepresenterade raserna mops, staffordshire bullterrier samt amerikansk staffordshire terrier med avseende på genetiska faktorer vilka kan ha betydelse för utvecklingen av juvenil demodikos.

Patogenesen vid adult demodikos tros vara att hunden antingen lider av en underliggande sjukdom eller har behandlats med immunosupprimerande läkemedel vilket tryckt ner individens immunförsvar. Då immunförsvaret är försvagat kan demodexkvalstren börja föröka sig i onormal mängd och därmed orsaka klinisk sjukdom (Craig 2003, Gortel 2006, Scott et al 2001).

Olika former av demodikos

Lokaliserad Demodikos

Lokaliserad demodikos uppstår vanligtvis vid 3-6 månaders ålder och omfattar upp till fem avgränsade områden med varierande grad av spontan alopeci (hårlöshet). Denna form av demodikos är förhållandevis mild och ca 90 % av fallen läker spontant. De drabbade hudområdena kan, förutom alopeci även uppvisa erytem (rodnad) och mjäll/hudflagor. Vanligtvis ses ingen klåda. Områdena kring nos och ögon är de vanligast affekterade ställena och mer sällan uppstår förändringar på framben, bringa eller i hörselgången (Craig 2003). Det är relativt ovanligt att lokal demodikos övergår till den generaliserade formen. Då huden börjar läka växer håret tillbaka, oftast inom 30 dagar (Scott et al 2001).

Generaliserad Demodikos

Generaliserad demodikos är en av de allvarligaste hudsjukdomarna hos hund och kan vara dödlig. De hundar som utvecklar sekundär, djup pyodermi kan drabbas av septikemi och uppvisa symtom såsom feber, letargi, anorexi, lymfknuteförstoring och kraftigt sänkt allmäntillstånd (Guaguère & Prélud 2008, Kwochka 1993, Lemarie 1996).

Sjukdomen kategoriseras som generaliserad demodikos då fem eller flera relativt små hudområden är affekterade, två eller flera tassar är drabbade eller om lesionen diffust täcker ett större område på någon del av kroppen (Bergvall, K föreläsning 2009, Shipstone 2000). Generaliserad demodikos kan delas in i en flagande och en pustulär form och utseendet på lesionerna kan vara mycket varierande (Lemarie 1996).

Flagande form

Vid den flagande formen ses en mild rodnad eller liten mängd exsudat samt fläckvis alopeci med riklig mjällbildning på de affekterade hudpartierna. Områden med framträdande hyperpigmentering och komedoner förekommer också. Sekundär pyodermi associeras vanligtvis inte med denna form av generell demodikos (Shipstone 2000).

Pustulär form

Generaliserad pustulär demodikos uppkommer då sekundär pyodermi utvecklas som en komplikation till demodexinfektionen. Beroende på hur allvarlig och djup infektionen är, ser lesionerna olika ut. Vid ytlig pyodermi ses framförallt papler och pustler och vid djupare infektion uppstår furunkulos, cellulit och ödem (Lemarie 1996). Den vanligaste bakterien vid sekundär pyodermi hos hundar med generell demodikos är *Stafylococcus (pseud)intermedius* men även infektioner med *Proteus mirabilis* och *Pseudomonas aeruginosa* förekommer (Burrows 2000, Lemarie 1996, Mueller 2004, Scott et al 1976).

Tassdemodikos

Tassarna kan antingen vara drabbade av demodikos som en del i den generella sjukdomen där fler delar av kroppen är affekterade eller vara de enda drabbade områdena. Vid tassdemodikos ses interdigitalt erytem och alopeci och ibland även interdigital furunkulos med ödem. Trampdynorna kan bli hyperkeratiniserade vilket förekommer mer frekvent hos hundar med generaliserad pustulär demodikos (Lemarie 1996). Hos vissa individer kan förändringarna bli kroniska och extremt svårbehandlade. Tillståndet är ofta mycket smärtsamt framförallt för stora, tunga hundar såsom grand danois, new foundland, old english sheepdog och s:t bernard (Scott et al 2001).

Juvenil Demodikos

Demodexinfestationen klassas som juvenil om sjukdomsdebuten sker då hunden är yngre än 12 månader. För de storvuxna raserna klassas sjukdomsutbrott upp till 18 månaders ålder som juvenil demodikos (Lemarie 1996). Hudförändringarna uppträder med varierande grad av en till multipla, dåligt avgränsade lesioner med erytem, krustbildning, fjällig hud samt hyperpigmentering och alopeci. Sekundär pyodermi hos drabbade individer är vanligt och orsakas oftast av stafylokocker vilka ger upphov till ödem, exudation och krustbildning på de affekterade områdena. Lesionerna kliar i regel inte primärt om inte sekundär pyodermi föreligger. Hundarna med vidsträckt förändringar har ofta nedsatt allmäntillstånd och det är inte ovanligt med perifer lymfknuteförstoring. Hos hundar under ett års ålder läker 50 % av självmant. Immunförsvaret mognar med stigande ålder vilket gör att hundarna själva

utvecklar förmågan att begränsa antalet kvalster då de blir äldre (Craig 2003, Hall & Keirstead 2005).

Adult Demodikos

Adult demodikos är relativt ovanligt och uppkommer hos hundar äldre än fyra år. Har hundarna tidigare varit drabbade av sjukdomen kategoriseras utbrottet inte som adult demodikos. Demodexkvalstren, vilka varit en del av hundens normala hudflora under många år börjar plötsligt föröka sig kraftigt då världens immunförsvar av någon anledning försvagas. Hundar som drabbas av adult demodikos lider många gånger av en underliggande systemisk sjukdom eller har innan sjukdomsdebut behandlats med immunosupprimerande läkemedel, exempelvis kortison. Hundens eget immunförsvar klarar därför inte längre av att hålla kvalsterantalet på en normalt låg nivå (Craig 2003). Dock kan inte alltid en underliggande orsak identifieras vid alla fall av adult demodikos (Miller et al 1992, Lemarie et al 1996).

Diagnos

Demodikos diagnostiseras framförallt med direktnmikroskopering av djupa hudskrap. Affekterad hud ska klämmas ordentligt så att kvalstren pressas uppåt i hårfolliklarna och området skrapas sedan tills kapillär blödning uppstår. Skrap ska ske på flera ställen på kroppen och mitt i eller i kanten av lesionerna (Mueller 2004, Shipstone 2000). På kliniskt friska hundar kan demodexkvalster som regel inte påvisas vid mikroskopering. Det är dock viktigt att skrapa på många olika ställen på kroppen innan diagnosen demodikos helt utesluts. Fynd av många aduler eller övriga stadier såsom larver, ägg eller nymfer, konfirmerar diagnosen demodikos (Craig 2003, Lemarie 1996). En annan metod för att undersöka huruvida en onormal förekomst av kvalster föreligger är genom direktnmikroskopering av hårrötter. De hår som analyseras ska plockas från affekterade hudområden (Gortel 2006, Guaguère & Prélaud 2008).

Hos raser med tjock hud t.ex. shar pei, vid tassdemodikos eller hos hundar med fibrotiska eller flegmonösa hudförändringar kan det vara indicierat att ta en hudbiopsi, då hudskrap på sådana områden kan vara en mindre sensitiv diagnostisk metod. Demodikos kan aldrig uteslutas fullständigt utan att en biopsi utförts (Craig 2003, Le Gross et al 2005, Scott et al 2001). Då lesionerna vid demodikos kan ha ett väldigt varierande utseende är det viktigt att skrapa alla typer av dermatoser även om utbredningen och utseendet på de affekterade områdena inte är typiska för demodikos. Differentialdiagnoser till generaliserad demodikos hos hund är bland annat bakteriell follikulit, bakteriell furunkulos samt dermatofytos (Kwochka 1993).

Hos hundar som drabbas av adult demodikos ska en eventuell underliggande faktor om möjligt identifieras (Kwochka 1993, Scott et al 2001, Öhlén & Bergvall 1999). Det är viktigt att en noggrann anamnes tas där patientens tidigare sjukdomshistoria och eventuella behandlingar med kortikosteroider eller annan medicinering noga kontrolleras. Blodprov med de vanliga kliniska parametrarna inklusive tyroideahormon bör ingå i utredningen hos en patient med adult demodikos. Hyperadrenocortisism och olika typer av neoplastiska tillstånd är också underliggande sjukdomar vilka kan ge utbrott av demodikos i vuxen ålder och förekomst av dessa ska undersökas med adekvat diagnostik. Den underliggande orsaken till adult demodikos är inte alltid möjlig att identifiera vid sjukdomsutbrottet utan kan ibland diagnostiseras först så sent som 1-2 år senare. Det är därför viktigt att fortsätta den

medicinska utredningen av patienter med idiopatisk adult demodikos (Hall & Kierstead 2005, Lemarie et al 1996, Shipstone 2000).

Behandling

Lokaliserad demodikos läker ofta spontant och behöver i regel inte behandlas med antiparasitært medel (Mueller 2004). Om hunden inte blir frisk självmant behandlas denna på samma sätt som vid generell demodikos.

Vid generell demodikos kan någon av nedanstående behandlingsregimer tillämpas. Oavsett val av preparat måste dock behandlingen fortgå tills hunden varit fri från demodexfynd i skrapprov två gånger med fyra veckors mellanrum (Bergvall, K föreläsning 2009, Burrows 2000). Hundar som uppvisar negativa skrap kan inte bli fullständigt friskförklarade från sjukdom förrän de varit återfallsfria i 12 månader efter att deras behandling avslutats. Under denna period bör misstänkta lesioner skrapas och administrering av immunosupprimerande läkemedel bör i möjligaste mån undvikas (Burrows 2000, Scott et al 2001, Kwochka 1993).

Moxidektin

Moxidektin- Advocate® är ett spot-on preparat som appliceras i nacken med 1-4 veckors intervall. Detta preparat är registrerat för sjukdomen i Sverige (Fass 2011). Moxidektin är ett antiparasitært preparat vilket tillhör gruppen makrocycliska laktoner och familjen milbemyciner. Makrocycliska laktoner utövar sin verkan genom att påverka kloridjonkanalerna i nervsystemet hos bl.a. atropoder. Preparatet binder till glutamatberoende receptorer, vilka ökar membranpermeabiliteten för kloridjoner. Detta inhiberar den elektriska aktiviteten i muskelcellerna hos atropoder vilket orsakar paralys och död hos parasiten. Makrocycliska laktoner ökar även frisättningen av gammaaminosmörtsyra (GABA) hos pre-synaptiska nervceller. GABA fungerar som en inhibitorisk neurotransmittor och blockerar den post-synaptiska stimuleringen av närliggande muskelfibrer hos atropoder. Läkemedlet är inte toxiskt för däggdjur eftersom dessa inte har glutamatberoende kloridkanaler. Den aktiva substansen passerar inte heller blod-hjärnbarriären i nämnvärd omfattning och kan därför inte utöva sin verkan på GABA-receptorerna lika effektivt (Kahn 2010, Plumb 2008). Preparatet deponeras i nacken en gång i månaden under 2- 4 månader. Mer allvarliga fall kan behöva behandlas längre samt kan komma att kräva en mer frekvent administrering. Behandlingsresultatet ska följas upp med två negativa, djupa hudskrap som utförts med en månads mellanrum. Vid uteblivet eller dåligt behandlingssvar efter två månaders användning, bör alternativa behandlingar övervägas (Fass 2011). I första hand kan då intervallet mellan applikationerna förkortas. Preparatet är godkänt för applikation så ofta som en gång per vecka.

Milbemycin oxim

Milbemycin oxim- Interceptor® är ett preparat i tablettform som ges en gång om dagen och läkemedlet är i Sverige registrerat för indikationen demodikos (Fass 2011). Milbemycin oxim är ett antiparasitært medel som också tillhör gruppen makrocycliska laktoner. Preparatet påvekar, likt moxidektin, parasiten genom att öka permeabiliteten för glutamatreglerade kloridjonkanaler vilket leder till hyperpolarisering av det neuromuskulära membranet samt hämmar transmissionen av GABA hos ryggradslösa djur. Milbemycin oxim anses mer säkert att ge till collierrelaterade raser än andra makrocycliska laktoner, exempelvis ivermektin, men risken för neurotoxicitet bör ändå beaktas hos individer som kan bära på MDR1-mutationen (Holm 2003, Craig 2003, Plumb 2008, Shaw & Foster 2000), en genmutation som kan

detekteras med hjälp av blodprov. Preparatet är säkert och effektivt, men är kostsamt vid behandling av storvuxna hundar (Burrows 2000).

Amitraz

Amitraz – Ectodex® är ett licenspreparat som används vid bad och tvättbehandling och är inte registrerat för behandling av demodikos i Sverige. Medlet blandas upp med vatten och baden ska genomföras med en veckas intervall. Det är viktigt att preparatet når huden och medlet skall inte sköljas bort, utan torka på hunden. Hundens ska schamponeras med mjällschampo dagen innan behandling för att lösa upp keratinpluggar, krustor samt avlägsna mjäll. Långhåriga raser bör klippas vid behandlingen (Gortel 2006, Mueller 2004, Öhlén & Bergvall 1999). Vid tassdemodikos ska tassarna klippas mellan tårna och mellan trampdynorna och därefter tvättas med klorhexidinschampo (Guaguère & Prélaud 2008). Medlet är dock toxiskt för både hund och människa och bör om möjligt undvikas då det idag finns bättre behandlingsalternativ (Bergvall, K föreläsning 2009, Shaw & Foster 2000).

Ivermektin

Ivermektin- Ivomec® som injektionslösning ges peroralt en gång om dagen (Bergvall & Öhlén 1999). Ivermektin är inte registrerat för djurslaget hund och får ej ges till collies, shetland sheepdogs eller andra collielaterade raser eftersom läkemedlet passerar blod-hjärnbarriären hos vissa av dessa individer på grund av en genmutation med betydelse för barriärens P-glykoprotein., vilket kan upphov till paralytisk och död (Burrows 2000, Holm 2003). Eftersom en hög dos ges vid behandling av demodikos ska tecken på neurotoxicitet noga beaktas hos alla individer oavsett ras under behandling (Lemarie 1996, Mueller & Bettenay 1999). Det kan vara lämpligt att börja med en lägre testdos för att sedan gradvis öka dosen om inga neurotoxiska biverkningar uppstår hos den behandlade patienten (Medleau et al 1996, Mueller & Bettenay 1999, Shaw & Foster 2000). Kända biverkningar inkluderar ataxi, beteendeförändringar, tremor, mydriasis, svaghet, blindhet, hypersalivering, depression, koma och död (Craig 2003, Shaw & Foster 2000).

Övrig behandling

Om sekundär pyodermi föreligger ska denna behandlas utifrån hur djup infektionen är. Ytlig och avgränsad pyodermi behandlas enbart med antibakteriellt schampo i form av benzoylperoxid eller klorhexidin. Vid djupare och mer utbredd pyodermi ska patienten behandlas både med topikal schamponering samt med systemisk antibiotika (Kwochka 1993, Mueller 2004). Vid förstagångsfall av ytlig pyodermi är klindamycin ett lämpligt val av antibiotika och behandlingen ska fortgå i minst en vecka efter att hudlesionerna läkt av. Val av antibiotika vid recidiverande ytliga pyodermier bör baseras på resultatet av en odling och resistensbestämning. Vid djup pyodermi bör alltid en odling och resistensbestämning utföras även om hunden inte haft hudproblem förut och antibiotika med baktericid verkan är att föredra. Hunden ska behandlas i 1-2 veckor efter att hudlesionerna läkt av (Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård 2009, Bergvall, K föreläsning 2009).

Vid adult demodikos ska förekomsten av en eventuell underliggande faktor utredas då behandlingssvar kan utebli om denna inte åtgärdas (Craig 2003, Shaw & Foster 2000). Alla former av glukokortikoid behandling bör undvikas (Craig 2003, Kwochka 1993, Lemarie 1996, Öhlén & Bergvall). Om en underliggande sjukdom inte kan identifieras är risken större att demodikosbehandlingen inte lyckas och recidiverande pyodermier kan leda till behov av upprepade antibiotikabehandlingar (Duclos et al 1994).

Demodikos kan vara en mycket svår sjukdom att behandla som kräver mycket engagemang och tid av djurägaren. Det krävs god kommunikation från veterinären så att djurägaren är införstådd i att behandlingen av demodikos är lång, dyr och att patienten inte alltid blir helt parasitfri (Craig 2003, Gortel 2006, Lemarie & Horohov 1996). Återfall av sjukdomen är inte ovanligt och beror i de flesta fall på att behandlingen avslutats för tidigt. Det är viktigt att behandlingsresultatet huvudsakligen evalueras utifrån skrapprov vilket som regel innebär att behandlingen fortgår även efter att hunden makroskopiskt ser kliniskt frisk ut. Individer som varit symtomfria i 12 månader efter avslutad behandling har liten sannolikhet att drabbas av återfall (Gortel 2006, Lemarie 1996, Scott et al 2001).

Ärftlighet

Då juvenil demodikos sannolikt innefattar en genetisk komponent, har rekommendationer att drabbade individer samt deras föräldrar eller syskon inte ska ingå i avel, framförts (Lemarie 1996, Mueller 2004). Uppfödare som tagit ur affekterade eller bärarindivider ur aveln har upplevt att detta kraftigt reducerat eller helt eliminerat andelen drabbade hundar i sin uppfödning (Scott et al 2001). Kastration eller overiehysterekotmi ska enligt vissa författare därför genomföras efter utförd demodikosbehandling (Craig 2003, Lemarie 1996, Scott et al 2001, Öhlén & Bergvall 1999). Det är även lämpligt att kastera tikar då återfall av sjukdomen kan förekomma i samband med löp (Craig 2003), något som dock inte verkar vara vanligt i svenska hundpopulationer (Holm 2003).

Den juvenila formen av demodikos förmodades vara autosomt recessivt nedärvd, vilket då skulle medföra att vissa individer i en kull är helt normala, medan andra är symtomlösa bärare. Eftersom inget test i dagsläget finns för att skilja bärare och icke-bärare framfördes rekommendationer om att alla individer från en kull där en eller flera valpar drabbas av demodikos borde uteslutas helt ur avel (Scott et al 2001). Senare studier har visat att den genetiska predispositionen kan vara associerad med typen av hundens major histability complex II (DLA) (It et al 2010). För närvarande pågår svenska studier inom de för sjukdomen överrepresenterade raserna mops, staffordshire bullterrier och amerikansk staffordshire terrier för att med Genome Wide Location Analysis (GWLA) kartlägga den eller de förändringar i arvsmassan som innebär risk- respektive skyddande faktorer för sjukdomen.

BAKGRUND

Demodikos som debuterar hos vuxna hundar över fyra års ålder är ovanligt. Drabbade individer har ansetts ha en förvärvad nedsatt immunologisk kapacitet att hindra proliferation av demodexkvalster. Denna nedsatta kapacitet anses som regel vara orsakad av immunosuppression på grund av sjukdom eller medicinering (Craig 2011, Gortel 2006, Scott et al 2001). Tidigare har ett antal utländska och en svensk studie, beträffande vilka underliggande sjukdomar som diagnostiserats hos hundar med adult demodikos, genomförts. I dessa studier har en underliggande orsak identifierats hos 44-96 % av de undersökta hundarna. De underliggande faktorer som beskrivits är behandlingar med kortikosteroider och kemoterapeutika, neoplastiska sjukdomar, hyperadrenocortisism, hypotyroidism, autoimmuna sjukdomar, kakexi, njursjukdomar, hjärtinsufficiens, kroniska infektioner, hjärtmaskinfektion, kronisk hepatit, anaplasmos samt utbrott i samband med valpning (Duclos et al 1994, Guaguère 1991, Holm 2003, Lemarie et al 1996, Medleu et al 1996, Mueller et al 2009, Renvier & Guillot 2000, Shaw & Foster 2000). Identifierade riskfaktorer varierade kraftigt i frekvens mellan de olika studierna, dock var administrering av kortikosteroider den vanligaste riskfaktorn i majoriteten av undersökningarna (Shaw & Foster 2000, Burrows 2000, Duclos et al 1994, Lemarie et al 1996, Renvier & Guillot 2000). Guaguère 1991 identifierade hyperadrenocortisism som den vanligast förekommande riskfaktorn då 32 % av de hundar där en underliggande faktor hittats, led av sjukdomen. I den svenska studien som genomförts var adult demodikos vanligast associerad med neoplastiska sjukdomar (Holm 2003).

SYFTE

Studiens syfte är att retrospektivt identifiera riskfaktorer associerade med adult demodikos. Med hjälp av dessa resultat kan drabbade individer snabbare erbjudas vägledning och adekvat hjälp avseende på bakomliggande grundorsak. Om orsaken till immunosuppression hos individen tidigt kan identifieras, kan detta förbättra prognosen både avseende demodikosen och det bakomliggande tillståndet.

MATERIAL OCH METODER

Insamling av fall

Klinikjournaler från flera stora djursjukhus i Sverige undersöktes retrospektivt, med hjälp av diagnoskod i journaldatabas, avseende diagnosen demodikos. Djursjukhusen som besöktes var Södra Djursjukhuset och Regionsdjursjukhuset Bagarmossen i Stockholm, Västra Djursjukhuset och Blåstjärnans Djursjukhus i Göteborg samt Universitetsdjursjukhuset i Uppsala. Journalerna från alla hundar över fyra års ålder som drabbats av demodikos, ingick i studien oavsett kön eller ras. Hundarna där demodikos förelegat före fyra års ålder exkluderades ur studien. Journalerna granskades och underliggande faktorer hos hundar, vilka uppfyllde ovan nämnda kriterier, studerades med avseende på eventuella identifierade underliggande sjukdomar samt mediciner som givits före sjukdomsdebut, vilka kan ha haft betydelse för utvecklingen av adult demodikos. Hundar där ingen utredning avseende underliggande faktorer genomförts inkluderades också i studien.

Hundar som inte befunnit sig hos sina ägare sedan valp och unghundsåldern exkluderades också ur studien. Deras tidigare sjukdomshistoria ansågs vara alltför okänd och det var svårt att utesluta om de varit drabbade av juvenil demodikos som yngre.

RESULTAT

Totalt 35 fall av adult demodikos kunde identifieras då samtliga journaler med diagnoskoden för demodex/demodikos granskats vid de ovan nämnda djursjukhusen. Antalet hanar uppgick till 21, varav en hankastrat och 14 var tikar där sex var kasttrade. Åldern vid diagnosticering av demodikos sträckte sig från 4 till 15 år med en medelålder på 9,4 år och en medianålder på tio år. Totalt 17 olika raser och två blandrashundar förekom i studien. De vanligast förekommande raserna var west highland white terrier (14 hundar), shih-tzu (två hundar), fransk bulldog (två hundar), rottweiler (två hundar) och blandras (två hundar). Ytterligare 13 raser förekom en gång var: skotsk terrier, tibetansk terrier, lasa apso, boston terrier, leonberger, golden retriever, stabby hound, curly coated retriever, mellanpincher, sibirian husky, engelsk bulldog, staffordshire bullterrier och schäfer.

Underliggande faktorer vid adult demodikos

Möjliga predisponerande faktorer noterades hos 20 av hundarna (57 %), eller hos 80 % av de hundar där man aktivt sökt efter möjlig associerad faktor. Den enskilt vanligaste riskfaktorn var systemisk administrering av glukokortikoida preparat, vilket hade givits till elva av hundarna (31 %). Av dessa behandlades fyra individer med kortison på grund av diagnostiserad atopi. En av hundarna behandlades med kortison då den förmodats lida av atopi eller fodermedelsintolerans. Hunden hade dock inte utretts för något av tillstånden. Den sjätte hunden behandlades med en kombination av antibiotika och kortison mot furunkulos. De övriga fem hundarna hade mer allvarliga systemiska sjukdomar vilka behandlats med kortison eller uppträdde under samma tid som hunden stod på kortisonbehandling: pyometra (1), meningoencephalit (1), kronisk lungfibros (1), pyometra (1) samt eosinofil pneumoni (1) och hyperadrenocortisism (1). Övriga möjliga underliggande riskfaktorer utan kortisonbehandling som kunde identifieras hos resterande nio hundar var tyroideacarcinom, pemphigus foliaceus, pyometra, hyperadrenocortisism, hypotyroidism, anaplasmos, lungfibros, kronisk nefrit och hårsäcksdysplasi.

Tabell 1. Sammanfattning av riskfaktorer vid adult demodikos.

| Fall | Ras | Kön | Debutålder demodikos | Underliggande orsak, riskfaktorer |
|------|-----------------------------|------|----------------------|-----------------------------------|
| 1 | Blandras | Hane | 10 | Tyroideacarcinom |
| 2 | West highland white terrier | Hane | 11 | Pemphigus Foliaceus |

| | | | | |
|----|-----------------------------|------------------|----|---|
| 3 | Skotsk terrier | Tik | 13 | Hyperadrenocortisism |
| 4 | West highland white terrier | Hane | 10 | Kortisonbehandling |
| 5 | Tibetansk terrier | Hane | 13 | Kortisonbehandling |
| 6 | Shih-tzu | Hane | 13 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 7 | West highland white terrier | Hane | 9 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 8 | Lasa aspo | Steriliserad tik | 13 | Ingen underliggande orsak identifierad |
| 9 | West highland white terrier | Tik | 12 | Kortisonbehandling och pyometra |
| 10 | West highland white terrier | Hane | 11 | Kortisonbehandling och lungfibros |
| 11 | Bostonterrier | Tik | 8 | Kortisonbehandling och meningoencephalit |
| 12 | West highland white terrier | Hane | 8 | Kronisk nefrit |
| 13 | Leonberger | Hane | 4 | Hypotyroidism |
| 14 | Golden retriever | Hane | 12 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 15 | West highland white terrier | Hane | 8 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |

| | | | | |
|----|-----------------------------|------------------|----|---|
| 16 | Stabby hound | Hane | 6 | Anaplasma |
| 17 | West highland white terrier | Hane | 13 | Kortisonbehandling |
| 18 | Fransk bulldog | Hane | 5 | Kortisonbehandling |
| 19 | Rottweiler | Steriliserad tik | 7 | Kortisonbehandling , pyometra samt eosinofil pneumoni |
| 20 | Fransk bulldog | Hane | 6 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 21 | West highland white terrier | Steriliserad tik | 12 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 22 | West highland white terrier | Hane | 11 | Kortisonbehandling |
| 23 | Rottweiler | Steriliserad tik | 11 | Kortisonbehandling |
| 24 | West highland white terrier | Steriliserad tik | 15 | Lungfibros |
| 25 | Curly coated retriever | Tik | 7 | Ingen underliggande orsak identifierad |
| 26 | West highland white terrier | Hane | 9 | Ingen underliggande orsak identifierad |
| 27 | West highland white terrier | Hane | 14 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 28 | West highland white terrier | Steriliserad tik | 11 | Pyometra |
| 29 | Mellanpincher | Tik | 6 | Hårsäcksdysplasi |

| | | | | |
|----|---------------------------|------------|----|---|
| 30 | Sibirian husky | Tik | 12 | Ingen underliggande orsak identifierad |
| 31 | Engelsk bulldog | Tik | 6 | Ingen underliggande orsak identifierad |
| 32 | Staffordshire bullterrier | Tik | 6 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 33 | Schäfer | Hane | 5 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 34 | Shih-tzu | Hane | 5 | Ingen underliggande orsak identifierad eller sökt efter |
| 35 | Blandras | Hankastrat | 7 | Hypoadrenocortisism och kortisonbehandling |

I fem fall kunde ingen underliggande riskfaktor ses trots att viss diagnostik utförts för att identifiera en sådan. Hos tre av dessa hundar hade omfattande blodprovsanalyser samt tyroideastatus använts för att identifiera eventuell underliggande faktor. Hos en av hundarna hade även en biopsi tagits samt ultraljud utförts av höger framtass på grund av återkommande problem med denna tass. En av hundarna hade även genomgått thoraxröntgen. Den tredje hunden hade både röntgenundersökt thorax och buk, utfört finnålsaspirat av lymfknotor samt genomfört en ACTH-stimulering. På de resterande två hundarna hade enbart omfattande blodprovsanalyser genomförts, i samband med tillfället för diagnostisering av demodikosen. Ingen av dessa fem hundar hade undersökts med avseende på hyperadrenocortisism med kortisol/kreatininkvot i urin eller med låg-dos dexametason screening. I tio fall hade ingen diagnostik för att identifiera en eventuell underliggande orsak till demodexinfektionen tillämpats eller konstaterats.

Tabell 2. Utförda diagnostiska undersökningar hos de hundar där ingen underliggande faktor kunde identifieras.

| Fall | Ras | Utförd diagnostic |
|------|------------------------|--|
| 8 | Lasa apso | Omfattande blodprov |
| 25 | Curly coated retriever | Blodprov, röntgen buk och thorax, tyroideavärden, finnålsaspirat av lymfknotor samt ACTH-stimulering |

| | | |
|----|-----------------------------|--|
| 26 | West highland white terrier | Omfattande blodprov |
| 30 | Sibirian husky | Omfattande blodprov, röntgen thorax, tyroideavärden |
| 31 | Engelsk bulldog | Omfattande blodprov, tyroideavärden samt ultraljud och biopsitagning från höger framtass |

DISKUSSION

Den mest frekvent förekommande riskfaktorn i denna undersökning var, i likhet med tidigare studier, allmänbehandling med kortikosteroider. Exakta doser samt behandlingstid hos de behandlade hundarna gick många gånger inte att fastställa utifrån journalanteckningarna eller anamnesen. Det är därför svårt att utvärdera precis hur stor betydelse, om någon, medicineringen haft för utvecklingen av adult demodikos hos dessa individer. Det är i dagsläget inte känt exakt hur stor dos eller hur lång behandlingstid med kortikosteroida eller immunosupprimerande preparat som har betydelse vid utvecklingen av adult demodikos. Hunden, vilken led av hypoadrenocortisism, erhöll endast en mycket låg dos kortison vilken inte borde ha överstigit fysiologiska nivåer av kortisol och följaktligen inte ha någon större betydelse för utvecklingen av adult demodikos hos just denna individ. Dock kan man anta att sjukdomen i sig innebär en viss stress för den drabbade hunden, vilket i sin tur kan ge immunosuppression med påföljande demodexinfektion.

Endast ett fall av endogen hyperadrenocortisism förekom i studien. Detta resultat korrelerar väl med andra studier som visar att hyperadrenocortisism sällan föreligger hos hundar med adult demodikos (Holm 2001, Lemarie et al 1996, Medleu et al 1996, Mueller et al 2009, Ranvier & Guillot 2000, Shaw & Foster 2000). Dock identifierade Guaguère 1991 hyperadrenocortisism som den vanligaste underliggande riskfaktorn och sjukdomens betydelse vid utvecklingen av adult demodikos bör således inte negligeras. Resultatet i den aktuella studien kan, förutom en verkligt låg frekvens av sjukdomen, också bero på ingen av de 15 hundar, där en underliggande faktor inte identifierades, kontrollerades med adekvat diagnostik avseende hyperadrenocortisism. Både de hundar som utretts avseende underliggande sjukdomar och de där ingen diagnostik tillämpats, kan följaktligen ha lidit av hyperadrenocortisism, då förekomsten av denna sjukdom ej kontrollerats eller uteslutits.

Djurägare till hundar som lider av hyperadrenocortisism söker ibland veterinärvård för de hudförändringar de upptäckt på sina djur och inte alltid för de klassiska symtomen såsom ökad törst och urinering, bukighet eller motionsintolerans. Kutana manifestationer i någon form är vanliga vid hyperadrenocortisism och utan specifika tester för att utvärdera binjurens funktion skulle dessa hundar förbli odiagnostiserade. Demodikos förekommer hos hundar med hyperadrenocortisism och denna sjukdom är därför en möjlig underliggande riskfaktor. Det är därför indicerat att screena för hyperadrenocortisism vid adult demodikos trots frånvaro av övriga klassiska symtom (Shaw & Foster 2000, White et al 1989).

Hundarna som deltog i studien hade aldrig haft symtom på eller varit diagnostiserade med demodexangrepp tidigare i livet. Juvenil demodikos debuterar före 18 månaders ålder och hundarna i denna studie klassificerades därmed som fall med adult form av sjukdomen. Möjligheten finns dock att några av dessa hundar ändå haft juvenil demodikos, då anamnesen i journalen kan ha varit ofullständig eller inkorrekt. Det är också tänkbart att hunden haft lindrig juvenil demodikos som ung, vilken djurägaren inte uppmärksammat och som därmed förblev odiagnostiserad. Fallen som deltog i studien identifierades via diagnoskoder i djursjukhusens databaser och då en demodexinfektion kan ha ett mycket varierande utseende finns möjligheten att undersökande veterinär valt en annan typ av diagnoskod, till exempel alopeci (hårlöshet) eller pyodermi (bakteriell hudinfektion). Fall som angetts med en annan diagnoskod kan således ha missats i denna studie.

Hos fem av hundarna (14 %) kunde ingen systemisk sjukdom eller immunosupprimerande medicinering förklara varför de hade drabbats av adult demodikos, trots diagnostiska undersökningar för att hitta underliggande orsak. Anledningen till detta kan vara att en adult demodexinfektion i vissa fall är det första symtomet på att en systemisk sjukdom håller på att utvecklas. Det kan därför vara svårt att hitta den underliggande sjukdomen vid tidpunkten då demodexinfestationen första gången diagnostiseras, vilket kan vara fallet i denna studie då uppföljning under en längre tid efter demodexdiagnosen ofta saknades. Då det har beskrivits att det kan ta upp till två år efter konstaterad adult demodikos innan underliggande sjukdomstillstånd har identifierats (Hall & Kierstead 2005, Lemarie et al 1996) bör dessa patienter kontinuerligt följas och undersökas. Burrows 2000 rekommenderar att alla patienter som drabbats av adult demodikos skall utredas med en noggrann anamnes, fullständig klinisk undersökning samt omfattande diagnostiska undersökningar som inkluderar hematologi, blodkemi, urinanalys, lågdos dexametason-hämning, eventuell ACTH-stimulering samt hormonanalys för att utvärdera tyroideafunktion. Övrig diagnostik såsom röntgen och ultraljud ska tillämpas vid misstanke om att en specifik sjukdom föreligger. Burrows 2000 hittade med denna diagnostiska plan underliggande sjukdomar på 20 av de 21 hundarna som utvärderades i studien, vilket är 96 % av utredda individer. Ingen av de fem hundarna i denna studie, där underliggande orsak inte kunde identifieras, hade utvärderades lika genomgående och en riskfaktor kan därför ha missats. Hos de tio individer som inte utreddes alls kunde en sådan strategi eventuellt medfört att en underliggande riskfaktor identifierats, men det är omöjligt att utvärdera i vilken omfattning en sådan diagnostisk undersökningsplan skulle ha haft betydelse.

Hos tio fall (28,5%) hade ingen riskfaktor identifierats vid anamnes och klinisk undersökning och ingen diagnostik för att hitta underliggande orsak till demodexinfektionen hade tillämpats. Detta trots att demodikos i adult form kan bero på att hunden lider av en samtida, allvarlig systemisk eller neoplastisk sjukdom. Att inte identifiera och behandla underliggande sjukdom kan medföra ett försämrat eller uteblivet terapivärde. Demodikos predisponerar dessutom för pyodermier som ofta kräver antibiotikabehandling. Suboptimal hantering av demodikos kan därmed leda till onödigt hög antibiotikakonsumtion, vilket är olyckligt ur resistensutvecklingssynpunkt. Alla behandlingar av adult demodikos bör därför om möjligt inkludera hantering av underliggande sjukdom eller tillstånd (Burrows 2000, Craig 2011, Mueller 2004, Shaw & Foster 2000). Adult demodikos läker dock i regel inte av spontant när den underliggande riskfaktorn åtgärdas och en sådan korrigerande åtgärd ger inte en garanti för att hunden blir frisk från sin behandlade demodikos, utan behandling med antiparasitära medel med effekt mot demodexkvalster brukar vara nödvändig. Resultatet av den antiparasitära behandlingen är dock bättre vid åtgärdbar, underliggande sjukdom eller tillstånd (Duclos 1994, Holm 2003, White 1989).

I den aktuella studien var west highland white terrier den mest frekvent förekommande rasen och utgjorde hela 40 % av de individer som deltog i undersökningen. Tidigare utförda studier har uppvisat liknande resultat och dessa har med statistisk signifikans kunnat bevisa att west highland white terrier är en predisponerad ras vid adult demodikos (Holm 2003, Shaw och Foster 2000, Lemarie et al 1996). År 2010 registrerades 272 hundar av rasen west highland white terrier i Svenska kennelklubben och var, jämfört med exempelvis rottweiler där 1078 individer registrerades, en ras med relativt få individer. I studien var hela 14 hundar av rasen west highland white terrier medan bara två var rottweilers. Resultatet tyder på en likartad överrepresentation av den aktuella rasen som vid tidigare utförda undersökningar även om det i denna studie inte var möjligt att statistiskt bevisa en signifikant predisposition.

Hundar vilka lider av atopisk dermatit står ofta på långvariga, ibland livslånga, behandlingar med glukokortikoider. Glukokortikoid terapi är samtidigt en av de vanligast förekommande riskfaktorerna vid adult demodikos. West highland white terrier är en ras som ofta drabbas av atopisk dermatit (Nødtvedt et al 2006), vilket många gånger leder till kronisk, glukokortikoid behandling. Detta skulle följaktligen kunna vara en anledning till att rasen även är överrepresenterad vid fall av adult demodikos. Predispositionen för atopi kan dock inte ensamt förklara varför denna ras i högre grad drabbas av sjukdomen. Schäfer, vilken också är en ras som i stor utsträckning lider av atopisk dermatit, är samtidigt underrepresenterad i vissa studier av adult demodikos (Nødtvedt et al 2006, Lemarie et al 1996). I den aktuella studien sågs bara en schäfer trots att rasen, enligt Svenska Kennelklubbens rasregister, är mycket vanligare än west highland white terrier. Det är därför troligt att det finns ytterligare orsaker till att west highland white terrier är kraftigt överrepresenterade vid fall av adult demodikos.

Lemarie et al 1996 och Shaw & Foster 2000 fann att även att shih-tzu var en signifikant överrepresenterad ras vid adult demodikos. I den aktuella studien skulle denna ras kunna vara överrepresenterad då antalet individer, registrerade i Sverige, är relativt lågt. Det är svårt att visa detta med säkerhet då statistiska modeller för att säkerställa detta inte utfördes i denna studie.

Tabell 3. Antalet individer av en ras registrerade i SKK under 2010 samt hur många av samma ras som förekom i den aktuella studien (SKK 2010).

| Ras | Antal registrerade individer i Sverige 2010 | Antal individer i aktuell studie |
|-----------------------------|--|---|
| West highland white terrier | 272 | 14 |
| Rottweiler | 1078 | 2 |
| Shih-tzu | 367 | 2 |
| Fransk bulldog | 650 | 2 |
| Schäfer | 2092 | 1 |

Diabetes mellitus har tidigare ansetts som en riskfaktor vid uppkomsten av adult demodikos (Scott et al 2001). I denna studie hade ingen av de drabbade hundarna diabetes mellitus och i liknande undersökningar har sjukdomen endast varit sällsynt förekommande i samband med adult demodikos (Duclos et al 1994, Holm 2003, Lemarie et al 1996). Möjligheten finns att diabetes mellitus i dessa studier endast varit sekundär till en odiagnostiserad hyperadrenocortisism och att denna sjukdom inte kan anses utgöra en underliggande riskfaktor vid adult demodikos (Duclos et al 1994).

Hos 57 % av de hundar som deltog i studien konstaterades en underliggande riskfaktor. Detta resultat korrelerar väl med tidigare utförda studier som uppvisar likartade resultat. Att det endast går att finna en underliggande sjukdom i cirka hälften av fallen med adult demodikos har väckt diskussionen huruvida underliggande riskfaktorer verkligen existerar och om de verkligen har en avgörande betydelse vid utvecklingen av adult demodikos. Risken att drabbas av adult demodikos sekundärt till en underliggande sjukdom eller läkemedel är låg och möjligheten finns att demodikos och en samtida sjukdom endast av en tillfällighet uppkommer samtidigt. Det är möjligt att graden av immunosuppression som uppstår vid t.ex. hypotyroidism, hyperadrenocortisism och olika typer av neoplasier inte ensamt är tillräcklig då den stora majoriteten av de vuxna hundar som utvecklar dessa sjukdomar, inte drabbas av adult demodikos (Holm 2003). Då viss raspredispotion även ses hos vuxna hundar är det tänkbart att det finns en genetisk komponent, även vid utveckling av adult demodikos, vilken skulle göra att dessa individer lättare utvecklar sjukdomen vid samtida systemiska, immunosupprimerande sjukdomar och medicinering. På samma sätt kanske hundar utan genetisk predisposition inte är mottagliga för att utveckla demodikos trots en immunosupprimerande riskfaktor (Holm 2003, Lemarie et al 1996, Shaw & Foster 2000).

Två hundar i studien stod under samtida behandling med milbemycin oxim (Interceptor®) och ciklosporin (Atopica®). Milbemycin oxim är ett parasitärt preparat vilket är registrerat för indikationen demodikos i Sverige. Ciklosporin är ett immunosupprimerande läkemedel som bland annat utövar effekt på T-lymfocyterna genom att minska dess utsöndring av IL-2 och andra cytokiner. Detta hindrar ytterligare T-celler att aktiveras och preparatet hämmar därigenom överkänslighetsreaktioner och används vid behandling av atopisk dermatit hos hund där läkemedlet har en klådstillande och antiinflammatorisk effekt (Fass 2011). Milbemycin oxim, som tillhör gruppen makrocycliska laktoner, bör inte användas samtidigt som ciklosporin då detta preparat hämmar MDR1 P-glykoproteintransportören i blod-hjärnbarriären samt i tarmen. Simultan användning av milbemycin oxim, som är ett P-glykoproteinsubstrat, gör att upptaget av läkemedlet från tarmen ökar och dessutom inte kan transporteras ut lika effektivt över blod-hjärnbarriären. Risken för neurotoxicitet ökar därmed om inte en dosanpassning görs (Fass 2011, Plumb 2008). En av hundarna behandlades med denna läkemedelskombination i ett års tid utan att utveckla några neurologiska symtom. Den andra hunden blev väldigt dämpad i sitt allmäntillstånd samt drabbades av lindriga kräkningar, varpå behandlingen med ciklosporin avslutades.

Även om det inte är helt fastställt att det finns en underliggande riskfaktor hos hundar med adult demodikos förekommer enligt tillgängliga studier underliggande sjukdom eller immunosupprimerande behandling i minst 44 % av fallen. Studier visar att chansen för en lyckad behandling av adult demodikos ökar om underliggande orsak kan identifieras och åtgärdas, vilket gör det viktigt att söka efter en sådan. Eftersom angivna underliggande sjukdomar i vissa fall kan utgöras av allvarliga endokrina rubbningar eller neoplastiska sjukdomar är det viktigt att tidigt kunna diagnostisera dessa lidanden så att hunden slipper utveckla mer allvarliga och kraftiga symtom. I denna studie förblev 28 % av hundarna över huvud taget inte alls undersökta med avseende på underliggande sjukdom, medan en associerad sjukdom eller immunosupprimerande behandling konstaterades i 80 % av resterande fall. Med adekvat diagnostik kunde möjligen en eventuell underliggande sjukdom ha identifieras även hos de hundar som ej undersöktes vidare. Eftersom en oåtgärdad bakomliggande faktor i litteraturen anges som en prognostisk riskfaktor vid adult demodikos, finns risk att det bristande diagnostiska arbetet kan ha påverkat prognosen till det sämre för hunden.

Det behövs ytterligare forskning på sambandet mellan kortisonbehandling och adult demodikos, både då det gäller dos, duration samt faktisk betydelse för utvecklingen av adult demodikos då enligt tillgänglig information majoriteten av kortisonbehandlade hundar inte utvecklar sjukomen.

Denna, liksom många andra studier, konstaterar att det föreligger en tydlig raspre disposition vid adult demodikos, där framför allt west highland white terrier är kraftigt överrepresenterade. Förekomsten av en potentiell genetisk komponent, liknande den som ses vid juvenil demodikos, bör därför utredas.

REFERENSER

- Barriga, O.O. Al-Khalidi, N.W. Martin, S. Wyman, M. (1992) Evidence of immunosuppression by *Demodex Canis*. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 32. 37-46.
- Bergvall, K. Leg vet, Spec i hunden och kattens sjukdomar, Spec i dermatologi, Dipl ECVD, universitetsadjunkt, SLU, Institutionen för Kliniska Vetenskaper. Uppsala. Dermatologi. Föreläsning 2009-10-12.
- Bourdeau P.J. (2009) Variation in size in *Demodex canis*: from the shortest to the longest forms. Proceedings 23rd A Congress ESVD-ECVD on Veterinary Dermatology, Bled. p 145.
- Burrows, A.K. (2000) Generalised demodicosis in the dog: the unresponsive or recurrent case. *Australian Veterinary Journal* 78(4). 244-246.
- Craig, M. Demodicosis. In: *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*. Ed. Foil, K. Foster, A. 2. Ed. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, 2003, 153-157.
- Craig, M. (2011) Canine demodicosis. *Companion Animal* 16. 27-31.
- Duclos, D.D. Jeffers, J.G. Shanley, J.K. (1994) Prognosis for treatment of adult-onset demodicosis in dogs: 34 cases (1979-1990). *Journal of American Veterinary Medicine Association* 204(4). 616-618.
- FASS 2011. Läkemedelsindustriföreningen. Stockholm.
- Fondanti, A. De Lucia, M. Furiani, N. Monaco, M. Ordeix, L. Scarpella, F. Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination. *Veterinary Dermatology* 21. 146-151.
- Gortel, K. (2006) Update on canine demodicosis. *Veterinary Clinics Small Animal Practice* 36. 229-241.
- Guaguère, È. (1991) La démodécie du chien adulte a propos de 22 cas. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* 26. 411-415.
- Guaguère, È. Prélaud, P. (2008) *A Practical Guide To Canine Dermatology*. Kalianxis, Paris. 195-198.
- Hall, J.A. Kierstead, N. (2005) Diagnostic Dermatology. *Canadian Veterinary Journal* 46. 949-952.
- Holm, B.R. (2003) Efficacy of milbemycin oxime in the treatment of canine generalized demodicosis: a retrospective study of 99 dogs (1995-2000). *Veterinary Dermatology* 14. 189-195.
- Kwochka K.W. Demodicosis. In: *Current veterinary Dermatology: The Science and Art of therapy*. Ed. Griffin, G.E. Kwochka K.W. Macdonald J.M. Mosby Year Book, St Louis, 1993, 72, 75-78.

- It, V. Barrientos, L. Gappa, J.L. Posik, D. Diaz, S. Golijow, C. Giovambattista, G. (2010) Association of canine juvenile generalized demodicosis with the dog leukocyte antigen system. *Tissue Antigens* 76.67-70.
- Kahn, C.M. (2010) The Merck Veterinary Manual. 10. Ed. Merck & Co, New Jersey. 2259.
- Le Gross, T. Ihrke J.P. Waldner J.E. (2005) *Skin diseases of the dog and cat*. 2. Ed. Blackwell Science Ltd, Oxford. 442-445.
- Lemarie S.L. (1996) Canine Demodicosis. *Compendium on Continuing Education* 18(4). 354-357, 360-367.
- Lemarie S.L, Hosgood G, Foil C.S. (1996) A retrospective study of juvenile and adult-onset generalized demodicosis in dogs (1986-1991). *Veterinary dermatology* 7. 3-10.
- Lemarie, S.L. Horohov, D.W. (1996) Evaluation of interleukin-2 production and interleukin-2 receptor expression in dogs with generalized demodicosis. *Veterinary dermatology* 7. 213-219.
- Medleau, L. Ristic, Z. Mcelveen, D.R. (1996) Daily ivermectin for treatment of generalized demodicosis in dogs. *Veterinary dermatology* 7. 209-212.
- Miller M.H, Wellington J.R, Scott D.W. (1992) Dermatologic disorders of Chinese shar peis: 58 cases (1981-1989). *Journal of Veterinary Medicine Association* 200(7). 986-990.
- Mueller, R.S. Bettenay, S.V. (1999) A proposed new therapeutic protocol for the treatment of canine mange with ivermectin. *Journal of the American Animal Hospital Association* 35. 77-80.
- Mueller, R.S. (2004) Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Veterinary Dermatology* 15. 75-89.
- Mueller, R.S Meyer, D. Bensignor, E. Sauter-Louis, C. (2009) Treatment of canine generalized demodicosis with a 'spot-on' formulation containing moxidectin and 2,5% imidacloprid (Advocate®, bayer Healthcare). *Veterinary Dermatology* 20. 441-446.
- Nutting, W.B. (1976) Hair follicle mites (Acari: Demodicidae) of man. *International journal of dermatology* 15. 79-98.
- Nødtvedt, A. Egenvall, A. Bergvall, K. Hedhammar, Å. (2006) Incidence of and risk factors for atopic dermatitis in a Swedish population of insured dogs. *Veterinary Record*, 159. 241-246.
- Plant, J.D. Lund, E.M. Yang, M.A. (2011) A case-control study of the risk factors for canine juvenile onset generalized demodicosis in the USA. *Veterinary Dermatology* 22(1). 95-9.
- Plumb, D.C. (2008) *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 6. Ed. Blackwell Publishing, Wisconsin. 635-636.

Ravera, I. Altet, L. Francino, O. Bardagi, M. Sánchez, A. Ferrer, L. (2011) Development of a real-time PCR to detect *Demodex canis* DNA in different tissue samples. *Parasitology Res* 108. 305-308.

Renvier, C. Guillot. (2000) Adult-onset demodicosis in dogs: a retrospective study of 28 cases. *Veterinary Dermatology* 11(Issue supplement s1). 49.

Scott, D.W. Farrow, B.R.H. Schultz, R.D. (1974) Studies on the therapeutic immunologic aspects of generalized demodectic mange in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 10. 233-244.

Scott, D.W. Schultz, R.D. Baker, E. (1976) Further studies on the therapeutic and immunologic aspects of generalized demodic mange in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 12. 203-213

Scott, D.W (1979) Canine Demodicosis. *The Veterinary Clinics of North America* 9. 79-92.

Scott, D.W. Miller, W.H. Griffin, C.E. (2001) *Muller & Kirk's small animal dermatology*. 6. Ed. Saunders, Philadelphia. 457-458, 461, 463-465, 467, 469-470, 471-473.

Shipstone, M. (2000) Generalized demodicosis in dogs, clinical perspective. *Australian Veterinary Journal* 78(4). 240.

Shaw, S.E. Foster, A.P. (2000) *Treatment of canine adult-onset demodicosis*. *Australian Veterinary Journal* 78(4). 243-244.

Singha, S.K. Dimira, U. Sharmaa, M.C. Swaruo, D. Sharmab, B. Pandeyc. H.O. Kumarid, P. (2011) The role of apoptosis in immunosuppression of dogs with demodicosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 144(3-4). 478-492.

SKK 2010. Rasstatistik 2010. [online] (2011) Tillgänglig: <http://www.skk.se/om-skk/press/> [2011-12-09]

Sveriges Veterinärförbund SVF 2009, *Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård*. III hud, 16.

White, S.D Ceragioli, K.L. Bullock, L.P. Mason, G.D Stewart, L.J. (1989) Cutaneous markers of canine hyperadrenocorticism. *Compendium on Continuing Education* 11(4). 446-464.

Öhlén, B. Bergvall, K. (1999) *Vanliga hudsjukdomar hos hund och katt*. 3. Ed. AB Stjärntryck, Stockholm. 18, 20.

TACK

Stort tack till min handledare Kerstin Bergvall som hjälpt mig med mitt arbete och kommit med bra synpunkter och värdefull komplettering.

Tack till min faster Anita Söderlund för de tappra försöken till en statistisk analys av min studie!

Ett stort tack till alla de djursjukhus som tagit emot mig och bidragit med sin tid och sitt engagemang som möjliggjort denna studie. Ett speciellt tack till de personer som tog emot mig på respektive sjukhus: Karin Pålsheden på UDS, Robert Cikota på Västra Djursjukhuset, Anette Nyholm på Södra Djursjukhuset, Joanna Karlsson på Regionsdjursjukhuset Bagarmossen och Krister Stoltz på Blå Stjärnans djursjukhus.