



# Kartläggning av allergisk dermatit hos Försvarmaktens tyska schäferhundar

– Analys av tidiga hudbedömningar ur ett avelsperspektiv

---

*Mapping of allergic dermatitis in the Swedish Armed Forces' German Shepherd dogs*

*– Analysis of early skin assessments from a breeding perspective*

Fanny Bergevi

Examensarbete/Självständigt arbete • 30 hp

Sveriges lantbruksuniversitet, SLU

Institutionen för husdjursgenetik, HGEN

Husdjursvetenskap – masterprogram

Uppsala 2022





# Kartläggning av allergisk dermatit hos Försvarmaktens tyska schäferhundar – Analys av tidiga hudbedömningar ur ett avelsperspektiv

*Mapping of allergic dermatitis in the Swedish Armed Forces' German Shepherd dogs – Analysis of early skin assessments from a breeding perspective*

Fanny Bergevi

<b>Handledare:</b>	Erling Strandberg, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Institutionen för husdjursgenetik (HGEN)
<b>Bitr. handledare:</b>	Per Arvelius, Försvarmaktens Hundtjänstenhet (FHTE), Avelsansvarig
<b>Bitr. handledare:</b>	Anna Edblad, Försvarmaktens Hundtjänstenhet (FHTE), Veterinär på avelsavdelningen
<b>Examinator:</b>	Katja Nilsson, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Institutionen för husdjursgenetik (HGEN)
<b>Omfattning:</b>	30 hp
<b>Nivå och fördjupning:</b>	Avancerad nivå, A2E
<b>Kurstitel:</b>	Självständigt arbete i husdjursvetenskap
<b>Kurskod:</b>	EX0870
<b>Program/utbildning:</b>	Husdjursvetenskap – masterprogram
<b>Kursansvarig inst.:</b>	Institutionen för husdjursgenetik (HGEN)

<b>Utgivningsort:</b>	Uppsala
<b>Utgivningsår:</b>	2022
<b>Omslagsbild:</b>	Marina Nilsson (FHTE – avelsavdelning)

**Nyckelord:** hund; tysk schäferhund; atopisk dermatit; genetiska riskfaktorer; arvbarhet

## Sveriges lantbruksuniversitet

Fakultet för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjursgenetik (HGEN)

## Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här: <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

## Sammanfattning

Rasen tysk schäferhund har visat sig vara överrepresenterad för immunrelaterade sjukdomar och hudrelaterade sjukdomstillstånd där en av de vanligaste diagnoserna är atopisk dermatit. Försvarsmakten (FM) har sedan 2010 använt sig av tidiga hudstatusbedömningar enligt en fyrgradig skala (0–3). Den tidiga bedömningen görs vid 15 månaders ålder och målsättningen är att minska hudrelaterade problem såsom allergisk dermatit. En enkätundersökning genomfördes år 2017 för målgruppen hundförare, dressörer och hundägare av FM hundar som var över 2 år gamla. En av frågorna i enkäten var specifikt kopplad till hudproblem, vilket i den här studien blev ett mått för hudstatus hos den vuxna hunden. Studiens syfte var att validera de tidiga hudbedömningarna från FM genom att studera korrelationen mellan hudstatus hos den unga hunden och hudstatus hos den vuxna hunden. Resultatet visade ett signifikant positivt samband ( $\rho=0,38$ ). Ett annat viktigt resultat i den här studien var skattning av arvbarheten för allergisk dermatit som visade sig ligga mellan 0,17 och 0,26. Olika möjliga miljöfaktorer studerades och det visade sig att födelseårstid kan kopplas till sjukdomsutvecklingen av allergisk dermatit, där risken är högre för hundar födda på hösten/vintern. Sammanställningen över andelen hudbedömningar gjorda under tidsperioden 2010–2021, visade att hudbedömning 0 som kopplas till frisk hud haft en generell ökning medan hudbedömning 2 som kopplas till återkommande klåda/hudproblem haft en något nedåtgående trend. Resultaten indikerar att ett avelsframsteg för att minska allergisk dermatit är möjligt att nå genom att inkludera de tidiga hudstatusbedömningarna vid selektionsurval hos FM, helst tillsammans med avelsvärden för hudstatus, vilket är viktigt då avelstikar väljs ut vid cirka 15 månaders ålder.

*Nyckelord: hund; tysk schäferhund; atopisk dermatit; genetiska riskfaktorer; arvbarhet*

## Abstract

The German Shepherd dog breed is overrepresented among immune-related and skin-related diseases, where atopic dermatitis is one of the most common diseases. Since 2010, the Swedish Armed Forces (FM) has collected skin assessments according to a four-graded scale (0–3), when the dogs are approximately 15 months old, aiming to decrease skin-related problems such as allergic dermatitis. A questionnaire was performed in 2017 with the target group of dog handlers, trainers, and dog owners of FM dogs over two years old. One of the questions in the questionnaire was specifically targeting skin problems, which in this study became a measure of skin status for the adult dog. There was a significant positive correlation ( $\rho=0,38$ ) between early and adult skin status. Another important result in this study was an estimate of the heritability for allergic dermatitis, which turned out to be between 0.17 and 0.26. Different possible environmental factors were studied, and it was shown that birth season can be linked to the development of the disease and that the risk is higher for dogs born in autumn/winter. The compilation of the proportion of skin assessments made during the period 2010-2021 showed that skin assessment 0, indicating healthy skin, in general has increased, while skin assessment 2, connected to recurrent itching/skin problems, has had a slightly downward trend. The results indicate that genetic progress in decreasing allergic dermatitis is possible by including the early skin assessments at FM's selection, preferably as breeding values for skin status, which is important since breeding females selected at the age of 15 months.

*Keywords: canine; German Shepherd dogs; atopic dermatitis; genetic risk factors; heritability*

# Förord

Detta examensarbete är ett forskningssamarbete mellan Försvarets Hundtjänstenhet (FHTE) och institutionen för husdjursgenetik (HGEN) vid Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

Jag vill rikta ett stort tack till mina handledare Erling Strandberg, Per Arvelius och Anna Edblad som har stöttat mig under hela arbetets gång. Erling, du har alltid funnits till hands för inspiration samt vägledning och jag är enormt glad över att ha fått ta del av all din kompetens inom husdjursgenetik. Per, du har varit min högra hand från Försvarets sida och din praktiska samt teoretiska kunskap har betytt otroligt mycket för genomförandet av denna studie. Anna, dina veterinärmedicinska erfarenheter har varit väldigt värdefulla för valideringen av hudbedömningarna. Jag vill även rikta ett tack till alla som ligger bakom de insamlade datamaterialet från Försvarets hundtjänstenhet som därmed gjort det möjligt att genomföra denna studie.

# Innehållsförteckning

<b>Tabellförteckning</b> .....	<b>8</b>
<b>Figurförteckning</b> .....	<b>9</b>
<b>Förkortningar</b> .....	<b>10</b>
<b>1. Inledning</b> .....	<b>11</b>
1.1. Syfte .....	12
<b>2. Litteraturoversikt</b> .....	<b>14</b>
2.1. Sjukdomsbilden atopisk dermatit .....	14
2.2. Genetiska riskfaktorer & miljöfaktorer .....	15
2.3. Arvbarhet.....	16
2.4. Mikrobiota och dess inverkan på immunrespons .....	16
<b>3. Material och metod</b> .....	<b>18</b>
3.1. Datamaterial från Försvarmaktens Hundtjänstenhet.....	18
3.1.1. Hudbedömningar .....	19
3.1.2. Enkätdata .....	20
3.1.3. Avelsprogrammet .....	23
3.2. Statistiska analyser .....	23
3.2.1. Modell för validering av tidiga hudbedömningar .....	24
3.2.2. Modell för skattning arvbarhet .....	24
<b>4. Resultat</b> .....	<b>26</b>
4.1. Validering av tidiga hudbedömningar .....	26
4.1.1. Korrelationer .....	27
4.1.2. Linjär modell .....	28
4.2. Skattning av arvbarhet .....	30
4.3. Hudbedömningarnas utveckling över tid .....	31
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>33</b>
5.1. Slutsats .....	39
<b>Referenser</b> .....	<b>40</b>
<b>Bilaga 1</b> .....	<b>45</b>
<b>Bilaga 2</b> .....	<b>46</b>

## Tabellförteckning

Tabell 1. Sammanställning över kriterier för diagnostisering av CAD enligt Favrot et al. (2010) .....	14
Tabell 2. Definition av hudbedömningsskalan från FHTE .....	19
Tabell 3. Enkätfråga kopplad till sjukdomsbilden allergisk dermatit.....	21
Tabell 4. Enkätfråga kopplad till sjukdomsbilden foderallergi .....	21
Tabell 5. Fenotypisk information kopplad till päls från enkäten.....	21
Tabell 6. Utvalda miljöfaktorer från enkäten .....	22
Tabell 7. Fördelning över antal hundar per födelseår (n=464).....	26
Tabell 8. ANOVA-tabell med resultat från den linjära modellen med responsvariabel Hudbedömning – enkät. Resultaten är avrundade till två decimaler och signifikansnivåerna är 0,05*, 0,01**, 0,001*** .....	28
Tabell 9. ANOVA-tabell med resultat från den linjära modellen med responsvariabel Hudbedömning – tidig. Resultaten är avrundade till två decimaler och signifikansnivåerna är 0,05*, 0,01**, 0,0001*** .....	30
Tabell 10. N=antal observationer, Arvbarhet ( $h^2$ ), medelfel (SE) för arvbarheten för tidig hudbedömning (allergisk dermatit), additiv genetisk varians ( $\sigma^2_a$ ), residualvariens ( $\sigma^2_e$ ), kullvariens ( $\sigma^2_l$ ) och fenotypisk varians ( $\sigma^2_p$ ) ...	31
Tabell 11. Fördelningen över antal hundar per hudbedömning för hundar födda åren 2009 – 2020 (n=2110) (%).....	32



## Figurförteckning

Figur 1. Fördelning över hudbedömningsåldern i månader (n=464) .....	27
Figur 2. Fördelningen över enkätåldern i år (n=464) .....	27
Figur 3. Fördelningen av andel (%) hundar enligt den tidiga hudbedömningskalan (0=Frisk avseende hud, 1=Enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma, 2=Återkommande klåda/hudproblem, 3=Allergisk dermatit diagnosticerad) fördelat på årstider (vår=mars-maj, sommar= juni-augusti, höst=september- november, vinter= december-februari) (n=2110) .....	29
Figur 4. Skattningar över de tidiga hudbedömningarna med de sena hudbedömningarna som responsvariabel .....	29
Figur 5. Fördelningen av andelen (%) hundar enligt den sena hudbedömningskalan uppdelat i grupper från den tidiga hudbedömningen där frisk hud representerar bedömning 0–1 och hudproblem representerar bedömning 2– 3 (n=464).....	30
Figur 6. Andelen (%) hundar enligt den tidiga hudbedömningskalan (0=Frisk avseende hud, 1=Enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma, 2=Återkommande klåda/hudproblem, 3=Allergisk dermatit diagnosticerad) över tid utifrån hundarnas födelseår 2009 till 2020 (n=2110) .....	32

## Förkortningar

AD	Atopisk dermatit
ALD	Atopiliknande dermatit
BLUP	Best Linear Unbiased Prediction
CAD	Canine atopic dermatitis (Atopisk dermatit hos hund)
FHTE	Försvarmaktens Hundtjänstenhet
FM	Försvarmakten
GWAS	Genomtäckande associationsstudie
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
RR	Relativ risk

# 1. Inledning

Atopisk dermatit hos hund (CAD) definieras som en genetiskt predisponerad inflammatorisk allergisk hudsjukdom som ger upphov till klåda (Olivry et al. 2001). Komplexiteten av sjukdomsbilden är stor då sjukdomsutvecklingen av CAD kopplas både till genetiska faktorer och miljöfaktorer som skapar immunrespons för olika typer av allergener i omgivningen (Marsella 2021). En av de vanligaste allergenerna i miljön som hundar testats positivt för är husdammskvalster men reaktioner för andra allergener såsom pollen har också dokumenterats (Nødtvedt et al. 2006a; Strage, 2004). Dominerande symtom för sjukdomsbilden är klåda med varierad intensitet (Edblad, 2022). En hund med allergisk dermatit kräver behandling för att vara symtomfri annars innebär det ett stort lidande för individen. Behandlingen består av att i möjligaste mån undvika kontakt med de allergen som orsakar immunresponsen. Utöver detta försöker man stärka den skadade hudbarriären vilket kan göras med speciellt framtagna foder, antiinflammatoriska samt klådstillande läkemedel (Edblad, 2022). Det är viktigt att ta hänsyn till de kända genetiska riskfaktorerna då en avelstrategi utformas (Wilbe & Andersson 2012). Ärftligheten för den multifaktoriella sjukdomen har skattats hög (0,31-0,47) (Shaw et al. 2004; Rostaher et al. 2020) och hundar som har diagnostiserats med CAD bör därmed exkluderas från avel (Shaw et al. 2004).

Sjukdomsbilden av CAD associeras oftast med immunglobin E (IgE) antikroppar mot allergener i miljön (Olivry et al. 2001; Tengvall et al. 2013) och i de fall där IgE antikroppar ej kan påvisas benämns sjukdomen atopiliknande dermatit (ALD). Hundar med CAD har lägre IgA-nivåer i serum jämfört med friska hundar (Tengvall et al. 2013). Det har visat sig att vissa raser har en högre risk att drabbas av CAD och några av högriskraserna är bullterrier, welshterrier, boxer, west highland white terrier, staffordshire bullterrier, american staffordshire terrier, dalmatiner, rhodesian ridgeback, labrador retriever, golden retriever och tysk schäferhund (Nødtvedt et al. 2006b; Favrot et al. 2010). Tysk schäferhund är en populär ras både för arbete och sällskap i Sverige och världen över men det har visat sig att rasen är överrepresenterad vad gäller immunrelaterade sjukdomar och hudrelaterade sjukdomstillstånd jämfört med alla andra hundraser i Sverige enligt en sammanfattning från Agrias försäkringsdata mellan åren 1995-2006 (Vilson et al. 2013). Den sjukdomsdiagnos som hade högst relativ risk (RR) hos samtliga raser

var allergi, och tysk schäferhund var den ras som hade högst risk för dödsfall/avlivning på grund av denna immunrelaterade sjukdom och även på grund av sjukdomstillstånd kopplat till kategorin hud (Vilson et al. 2013). Sammanfattningen visade även att hudrelaterade sjukdomstillstånd var den vanligaste orsaken till veterinärbesök för tysk schäferhund och den mest förekommande diagnosen med högst RR var atopi (Vilson et al. 2013). Risken att drabbas av atopisk dermatit har visat sig skilja mellan två olika subgrupper (baserat på registrerade meriter) av den svenska populationen av tysk schäferhund (Tengvall et al. 2013). Den arbetande typen av schäfer inom tjänst eller tävling associerades med en lägre risk att drabbas medan en högre risk kunde associeras till utställningstypen av schäfer. Nivåerna av IgA var lägre hos subgruppen med högre risk för CAD (Tengvall et al. 2013). Möjligen har selektionstrycket med olika fokus inom rasen haft en påverkan på utvecklingen av CAD.

Atopisk dermatit (AD) är även en vanlig sjukdom bland människor med en hög skattad ärftlighet (Paternoster et al. 2011). Hunden har visat sig kunna användas som en modell för att analysera sjukdomsbilden hos människa (Tengvall et al. 2013; Marsella 2021). Om hunden har allergi löper ägaren en större risk att också ha allergi vilket kan grundas i att riskfaktorer i levnadsmiljön verkar vara liknande för att utveckla allergiska symtom både hos hund och dess ägare (Hakanen et al. 2018). Astma och AD har blivit allt vanligare bland människor, vilket enligt Sengler et al. (2002) troligen till stor del beror på skarpa förändringar i miljön såsom ändringar i kosten och minskning av infektionssjukdomar till följd av bland annat vaccinationer. Miljöeffekterna som associeras med AD är förmodligen liknande för både hundar och människor, där vår gemensamma livsstil och levnadsmiljö kopplas samman med utvecklingen av sjukdomen (Nødtvedt et al. 2006b; Hakanen et al. 2018). Att leva i en stadsmiljö har visat sig vara en riskfaktor för att utveckla allergiska symtom både hos hund och hos människa (Hakanen et al. 2018). Det har även visat sig finnas kopplingar mellan hund och människa för andra typer av hudsjukdomar så som *skin fragility disease* vilket kopplats till en mutation i Plakophilin 1 genen (PKP1) som förstör hudbarriären (Olivry et al. 2012; McMillan et al. 2003).

## 1.1. Syfte

Försvarsmakten har sedan 11 år tillbaka samlat in hudbedömningar vid ung ålder (omkring 15 månader) med syfte att använda som selektionsunderlag och därmed kunna minska hudproblemen i sin population. Syftet med denna studie är att validera Försvarsmaktens tidiga hudbedömningars betydelse ur ett avelsperspektiv vilket innefattar:

- Skattning av korrelation mellan hudbedömning från ung hund och vuxen hund för att undersöka om tidiga hudbedömningar är ett bra mått för att beskriva hudproblem senare i livet.
- Användning av en linjär modell för att studera om tidiga hudbedömningar har ett signifikant samband med hudproblem senare i livet samt studera möjliga miljöeffekters inverkan.
- Skatta arvbarheten för allergisk dermatit.

Studiens målsättning är att utvärdera hudbedömningar för allergisk dermatit samt bidra med underlag till förbättringsmöjligheter vilka främst skulle kunna tillämpas inom Försvarmaktens avelsprogram.

## 2. Litteraturöversikt

### 2.1. Sjukdomsbilden atopisk dermatit

Diagnosen atopisk dermatit ställs utifrån den kliniska sjukdomsbilden och dess symtom, och baseras på validerade kriterier enligt Favrot et al. (2010) (Tabell 1) och den fyrgradiga utvärderingsskalan *Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index* (CADESI-04) (Olivry et al. 2014) (Bilaga 1). Det är vanligt att hundar med allergi drabbas av sekundära bakterie- eller jästsvampinfektioner och extern otit vilka behöver uteslutas som primärorsak till hudlidandet innan slutlig diagnos kan ställas (Favrot et al. 2010). De områden som oftast drabbas av CAD är tassar, armhålor, buk och öronlappar (Favrot et al. 2010). Det är 20 olika drabbade kroppsdelar som valts ut att studeras vid utvärderingen av CAD enligt (CADESI-04) (Olivry et al. 2014) (Bilaga 2). Den kliniska sjukdomsbilden av CAD har visat sig vara väldigt svår att särskilja från foderallergi (Favrot et al. 2010).

*Tabell 1. Sammanställning över kriterier för diagnostisering av CAD enligt Favrot et al. (2010)*

---

**Hudkriterier för diagnostisering av CAD**

---

1. Ålder vid sjukdomsdebut < 3 år
  2. Hunden befinner sig mestadels inomhus
  3. Klåda som övervägande symtom vid sjukdomsdebut
  4. Symtom på framtassar
  5. Symtom på öronlappar/ytteröra
  7. Uteslutande av ektoparasiter, bakterieinfektioner samt jästsvampar
  8. Uteslutande av födoämnesreaktioner genom eliminationsdiät
- 

Hensel et al. (2015) har sammanfattat riktlinjer för medicinsk diagnostik av CAD. Det är inte helt lätt att diagnostisera en hund med atopisk dermatit eftersom sjukdomsbilden kan se olika ut beroende på genetiska faktorer, skador på huden, sjukdomsstadiet och sekundära infektioner. Det finns även kliniska likheter med andra icke-atopiska hudsjukdomar som foderallergi. Det första steget i diagnostiken är att utesluta att den inflammatoriska och pruritiska huden beror på andra hudsjukdomar. Veterinären tar information från hundägaren, gör en undersökning av hunden, utför diagnostiska tester och utvärderar hur hunden svarar på

behandlinger. För att utesluta födoämnesreaktion som orsak till hudproblemen måste hunden gå på en strikt eliminationsdiät, som är baserad på ingredienser som hunden aldrig utsatts för tidigare. Hunden måste gå på eliminationsdiäten i minst åtta veckor innan utvärdering kan genomföras (Hensel et al. 2015). Idag finns det många olika proteinkällor i kommersiella hundfoder (Cave 2006) och de två vanligaste proteinkällorna som skapar allergireaktioner hos hund har visat sig vara nötkött och mejeriprodukter (Verlinden et al. 2006). Då hunden ska utfodras med en eliminationsdiät rekommenderas hydrolyserat protein vilket förhindrar immunreaktioner då proteinstrukturen är förändrad och eventuella allergener då inte kan kännas igen av immunförsvaret (Cave, 2006).

Sjukdomsbilden för CAD uppvisas oftast före tre års ålder (Favrot et al. 2010; Marsella & Girolomoni 2009), där tidsspannet mellan 3–48 månader har dokumenterats med ett medelvärde på 17 månader (Nødtvedt et al. 2006a).

## 2.2. Genetiska riskfaktorer & miljöfaktorer

Studier kopplade till atopisk dermatit måste beakta både gen-gen interaktioner och gen-miljö interaktioner (Sengler et al., 2002). En genomtäckande associationsstudie (GWAS) har funnit en region med åtta gener på kromosom 27 som associeras med en ökad risk för att utveckla CAD (Tengvall et al. 2013). Den starkaste associationen kopplades till en gen som kodar för plakophilin 2 (PKP2) som är ett viktigt protein för hudbarriärens struktur (Tengvall et al. 2013). Vidare studier indikerar att uttrycket av PKP2 genen påverkas av flera regulatoriska varianter i kombination med riskhaplotypen och att närliggande gener i immun- och epitelceller också är bidragande faktorer till utvecklingen av CAD (Tengvall et al. 2016; Tengvall et al. 2020).

Miljöeffekter som har kopplats till en ökad risk att utveckla CAD är att födas på hösten och leva i storstaden (Nødtvedt et al. 2006b; Meury et al. 2011). Enligt en global studie där veterinärer i 15 olika länder involverats har säsongsvariationer av CAD dokumenterats där årstiden vinter associerats till försämring av den kliniska sjukdomsbilden (Favrot et al. 2010). Den västerländska kosten, en alltför ren miljö, en urban livsstil och överanvändning av antibiotika är möjliga faktorer som kan bidra till förändringar i tarmfloran och öka risken för allergier, enligt en översiktsstudie av Tizard & Jones (2018). Sjukdomens utveckling har också kunnat associeras med hygienhypotesen som går ut på att immunförsvaret försvagas om man lever i en miljö där man inte utsätts för infektioner, vilket kan bidra till ökad risk för utvecklandet av atopi (Sengler et al., 2002).

Andra riskfaktorer som kopplats till CAD är att hunden lever mestadels inomhus (Favrot et al. 2010), att hunden utsätts för höga halter av tobaksrök (Ka et al. 2014) samt att schamponera hunden så ofta som en gång i veckan (Meury et al. 2011). Oxidativ stress har också kunnat kopplas till ökad risk för CAD (Kapun et al. 2012). Den starka positiva korrelation mellan stressmarkören plasma malondialdehyd (MDA) och sjukdomens kliniska svårighetsgrad kan förklaras av den fysiologiska responsen vid oxidativ stress i kombination med inflammatoriska processer som ökar lipidoxidation och förstör membranlipider (Kapun et al. 2012).

Att leva tillsammans med andra hundar, katter och ha regelbunden kontakt med lantbruksdjur har visat sig kunnat medföra en skyddande effekt och därmed en minskad risk för att utveckla allergiska symtom såsom CAD (Meury et al. 2011; Hakanen et al. 2018; Anturaniemi et al. 2017). Att regelbundet promenera i skogen har också förknippats med en minskad risk att utveckla CAD (Meury et al. 2011). Det har visat sig att valpar som växer upp i en byggnad utanför boningshuset löper en ökad risk att utveckla CAD (Meury et al. 2011). Vilken typ av miljö som hunden växer upp i samt lever i är en avgörande faktor för immunförsvarets utveckling (Hakanen et al. 2018). Samma studie visar att brist på kontakt med immunmodulerande mikrober i stadsmiljö kan vara förklaringen till den högre prevalensen av allergi. Valpar som flyttar till sina nya hem redan innan de är åtta veckor löper en minskad risk att utveckla CAD i jämförelse med valpar som flyttar då de är mellan 8 till 12 veckor vilket skulle kunna förklaras av att valpen som flyttar vid ett tidigare stadie i livet snabbare bygger upp en motståndskraft mot främmande allergener som de stöter på i den nya levnadsmiljön (Meury et al. 2011).

### 2.3. Arvbarhet

Tidigare studier har ofta fokuserat på att kartlägga miljöfaktorer kopplade till sjukdomen CAD. Det finns flertalet studier kopplade till människa som skattat arvbarheten av sjukdomen men endast två studier har hittats kopplade till hund. En av studierna skattade en hög arvbarhet (0,47) för CAD hos labradorer och golden retriever (Shaw et al. 2004). Dock innefattade studien endast 429 hundar. Den andra studien följde 107 west highland white terriers från födseln fram till tre års ålder och arvbarheten för CAD skattades något lägre (0,31) (Rostaher et al. 2020).

### 2.4. Mikrobiota och dess inverkan på immunrespons

Mångfalden av mikroorganismer på huden och i andningsorganen samt matsmältningsorganen spelar en viktig roll för att hålla sig frisk då de påverkar immunsystemets utveckling, reglering och funktion (Tizard & Jones 2018). Mag-



och tarmfloran består av biljoner bakterier som i sin tur tillhör tusentals olika arter (Becattini et al. 2016). Mikrobiotan kan skydda mot infektioner och andra patogener genom att direkt hämma invaderande mikrober eller genom att aktivera ett immunförsvar (Becattini et al. 2016). Det finns spekulationer om att den bakomliggande orsaken till allergiska sjukdomar är en icke fungerande immunreglering och att utsättas för mikrobiell exponering vid en ung ålder kan minska risken för immunsjukdomar (Prescott & Björkstén 2007). Den mikrobiella biologiska mångfalden i hudbarriären är nödvändig för ett fungerande immunsystem (Marsella 2021). Vilka typer av störningar i hudbarriären som kan kopplas till atopisk dermatit har varit av intresse att studera med hund som modelldjur för människa. För att hitta ett samband mellan hudbarriärens mikrober och sjukdomsbilden är det viktigt att kunna särskilja de primära förändringarna och de sekundära förändringarna (Marsella 2021).

Livsstilen har visat sig påverka utvecklandet av tarmens mikrober (Tizard & Jones 2018). Det finns teorier kring att likheter gällande dysbios av tarmens mikrober kan speglas mellan hund och dess ägare vilket kan vara en effekt av att de ofta delar samma livsstil (Tizard & Jones 2018). Vilson et al. (2018) utförde en studie med Försvarmaktens (FM) hundar som fokuserade på mag- och tarmfloras sammansättning för lakterande tikar och deras valpar. Studien fann ett samband mellan mikrobiotans mångfald och hundens levnadsmiljö och konstaterade att hundar som levt i stora städer under sina första 1,5 levnadsår hade en större mångfald av mikrobiotan än hundar som levt i mindre städer och på landsbygden (Vilson et al. 2018). Under studien var fodret standardiserat för alla hundar vilket gör att fodreffekten kan minimeras och effekten av levnadsmiljö kan stärkas (Vilson et al. 2018).

Probiotika består av levande mikroorganismer som kan bidra till goda hälsoeffekter (Prescott & Björkstén 2007), såsom att förebygga allergiska sjukdomar eller matöverkänslighet (Özdemir 2010). Att studera probiotikans hälsoeffekter både i förbyggande syfte och som behandling är ett intressant område inom allergiforskningen (Vilson et al. 2018). Enligt en studie av Vilson et al. (2018) visades dock inga effekter på mikrobiotans sammansättning och mångfald hos tikar och valpar som fått probiotikastammen *Lactobacillus johnsonii* tillsatt i fodret.

## 3. Material och metod

### 3.1. Datamaterial från Försvarmaktens Hundtjänstenhet

Detta masterarbete är ett forskningssamarbete mellan Försvarmaktens Hundtjänstenhet (FHTE) och institutionen för husdjursgenetik (HGEN) vid Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). FHTE har sedan 2005 gjort hudstatusbedömningar hos unga hundar som ingår i Försvarmaktens (FM:s) avelsprogram. Hudbedömningarna har gjorts av veterinärer i FM:s regi då hundarna i genomsnitt är 15 månader gamla. För hundar födda under de första fyra åren användes en tvågradig skala som endast dokumenterade frisk hud och huddiagnos kopplat till allergisk dermatit. Från och med födelseår 2009 används istället en fyrgradig skala från 0 till 3 där 0 är en frisk hud och 3 står för allergisk dermatit. I denna studie kommer hudbedömningar från födelseår 2009 fram till och med halva 2020 att användas.

År 2017 utfördes en enkätundersökning som bestod av frågor kopplat till beteende och hälsa hos FM-hundar. En av hälsofrågorna syftade till att undersöka hur många hundar som verkade vara drabbade av hudproblem vid vuxen ålder och hundförarens/hundägarens bedömning över hur problematisk sjukdomsbilden är för hunden vid arbete och i vardagen. Hundarna som var med i enkätundersökningen var mellan 2 och 8 år och dessa data kan därmed användas som ett mått för att undersöka hur väl de tidiga hudbedömningarna från FHTE stämmer överens med hur hudproblemen upplevs senare i hundens liv.

Hudbedömningarna från FHTE validerades i denna studie genom att hundens hudstatus från tidig ålder följdes upp med hudbedömningen som samlats in från enkäten. Detta är av stor vikt att studera utifrån ett avelsperspektiv för FHTE då avelstikar väljs ut vid en tidig ålder.

### 3.1.1. Hudbedömningar

Alla hundar från FM:s avelsprogram placeras vid åtta veckors ålder ut till fodervärdsfamiljer runt om i hela Sverige. Individer från samma kull placeras oftast ut i samma region där familjerna har kontakt med samma fodervärdkonsulent. Om hunden skulle bli sjuk eller drabbas av en skada uppsöker familjen en veterinärklinik i närområdet. Vid cirka 15 månaders ålder är det dags för hundarna att utföra ett så kallat lämplighetstest. Under lämplighetstestet prövas hundens mentala egenskaper och testet blir ett underlag för att avgöra om hunden har vad som krävs för arbetet som tjänstehund inom polisen eller försvaret. De hundar som inte godkänns stannar oftast kvar hos foderfamiljen, om inte blir de placerade i ett nytt hem som sällskaps- eller tävlingshund. Innan hundarna väljs ut till fördressyr eller till avel kontrolleras hundens hälsostatus dels genom en veterinärbesiktning i samband med lämplighetstestet, dels genom en sammanställning av ledstatus och den enskilda hundens sjukdomshistorik från unghundstiden. Samtliga journaler från veterinärbesök inhämtas och arkiveras. Hudbedömningarna från FHTE baseras på denna sammanställning där fokus ligger på hudrelaterade sjukdomstillstånd och detta resulterar i en bedömning enligt skalan 0 – 3 (Tabell 2).

De tidiga hudbedömningarna är en del av hundarnas hälsoutvärdering och är ett selektionsunderlag för FM:s avelsprogram. Vid den tidiga hudbedömningen är hunden fortfarande så pass ung att utredning för födoämnesallergi inte alltid hunnit genomföras. Detta gör att FHTE:s hudbedömning definieras som allergisk dermatit och kan då innefatta både hudreaktioner från allergener i miljön och födoämnesreaktioner.

*Tabell 2. Definition av hudbedömningskalan från FHTE*

<b>Hudbedömningskala</b>	
0	Frisk avseende hud
1	Enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma som ej orsakats av parasiter
2	Återkommande klåda/hudproblem men övervägande friska perioder
3	Allergisk dermatit diagnosticerad

Det är två FHTE-veterinärer som utfört hudbedömningar för FM-hundar. En av veterinärerna var ansvarig för årskullarna 2009 – 2013, sedan tog en ny veterinär över 2018 och började göra hudbedömningar utifrån samma kriterier i maj samma år. Hundar födda åren 2014–2016 fick alltså inte några hudbedömningar i realtid utan blev bedömda först i efterhand, men eftersom bedömningarna baseras på

dokumentation ifrån veterinärjournaler är alla hundar trots detta bedöma på likvärdiga grunder. De retroaktiva bedömningarna sammanställdes våren 2019. Viktigt dock att ha i åtanke att i avelsarbetet fanns en lucka på flera år där hudbedömningar inte var tillgängliga för vare sig nya avelsdjur och deras nära släktingar, eller för avelsdjurens avkommor. Under perioden mellan 2010 fram till och med augusti 2021 har det gjorts drygt 2000 hudbedömningar.

### 3.1.2. Enkätdata

Enkäten som användes i den här studien är skapad av forskare vid SLU, Roslin Institute i Skottland och avelsansvarig från FHTE. Den 20 februari 2017 skickades enkäten ut till hundförare, fodervårdare och hundägare av hundar från FM:s avelsprogram som var över 2 år gamla. För födelseår 2005 till och med 2014 finns det 1638 SKK-registrerade FM-hundar, vilket därmed motsvarar den möjliga målgruppen för enkätsvaren. Däremot så är det svårt att säga till hur många enkäten nådde eftersom adressuppgifter till ägare kan vara saknade, ägaren kan ha flyttat och inte meddelat den nya adressen, hunden kan ha bytt ägare och risken finns att hunden avlidit. Försvaret eftersträvade att enkäten skulle nå ut till så många som möjligt och den sändes inte bara ut via brev och e-post till de kontaktpersoner som fanns dokumenterade, utan den spreds även via andra kanaler såsom Facebookgruppen för FM-hundar. Insamlingsperioden varade drygt en månad och stängde den 24 mars 2017. Syftet med enkäten var att samla in information kring FM-hundars levnadsförhållande, hälsa och beteende för att få en bättre förståelse och överblick samt kunna studera genetiska kopplingar. Huvudfrågan som rörde allergisk dermatit från enkäten beskriver hundägarens/hundförarens upplevelse kring problematik av klåda eller eksem (Tabell 3). Eftersom hudreaktioner från både allergener i omgivningen och från fodret ligger till grund för hudbedömningarna från FHTE, studerades också sambandet mellan allergisk dermatit och foderallergi (Tabell 4). Från enkäten hämtades även uppgifter om miljöfaktorer och annan fenotypisk information som var av intresse att analysera (Tabell 5–6).

Det var totalt 678 enkät svar som samlades in, men det behövdes en del editering av datamaterialet. Hundar med namn och registreringsnummer som var ofullständiga, dubletter (26 stycken), hundar med ofullständigt svar på frågan kopplat till klåda, hundar som var födda innan 2009 (121 stycken) samt hundar som var under 2 år togs bort från enkät materialet. Efter editering och sammanslagning med datafilen för hudbedömningar från FHTE kvarstod 464 hundar, vilket utgjorde det slutgiltiga datamaterialet för att validera de tidiga hudbedömningarna gentemot hundens hudproblem senare i livet.

Tabell 3. Enkätfråga kopplad till sjukdomsbilden allergisk dermatit

---

<b>Har hunden haft problem med klåda eller eksem?</b>
1. Aldrig
2. Någon enstaka gång
3. Ibland
4. Ofta
5. Jämt

---

Tabell 4. Enkätfråga kopplad till sjukdomsbilden foderallergi

---

<b>Har hunden haft problem med foderallergi?</b>
0. Nej
1. Ja

---

Tabell 5. Fenotypisk information kopplad till päls från enkäten

---

<b>Fenotypisk information</b>	<b>Skala</b>
Päslängd	1=normal schäferpäls 2=lång 3= vet ej.
Pälsfärg	1= typiskt schäfertecknad 2=Grå 3= Svart 4=Vet ej 5= Annat.

---

Tabell 6. Utvalda miljöfaktorer från enkäten

Miljöfaktorer	Skala
Umgicks med andra djur som valp/unghund (före 1 års ålder)	0=Nej 1=Ja
Lever med andra djur i vardagen	0=Nej 1=Ja
Utfodring	0=Nej
Kategorier:	1=Ja
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Torrfooder</li> <li>▪ Rått fooder</li> <li>▪ Varierad kost = <i>minst 2 olika foodertyper dagligen, kan bestå av kombinationer med torrfooder, rått fooder, burkmat, matrester och fooder tillagat hemma</i></li> </ul>	
Upphetsning: Bestående av 6 olika situationer	1=Lugn – Liten eller ingen speciell reaktion 2=Liten upphetsning 3=Medel 4=Måttlig upphetsning 5=Mycket stor – Överreagerar, svårt att lugna ner sig
Aktiv – energisk alltid i rörelse	1=Aldrig; 2=Sällan; 3=Ibland; 4=Ofta, 5=Alltid
Lat – Energisk	1–5
Stressad – Lugn	1–5

### 3.1.3. Avelsprogrammet

Det är flera mentala samt hälsomässiga egenskaper som inkluderas i FM:s avelsmål. Som tidigare nämnts sammanställs hudbedömningarna inför hundarnas lämplighetstest och blir en del av selektionsunderlaget. Under en period på 3 år mitt i denna insamlade dataperiod (födelseåren 2014–2016) fanns inte systematiska hudbedömningar tillgängliga och kunde därmed inte bli en del av selektionsunderlaget för de avelstikar och avelshannar som valdes ut. Från och med 2018 gjordes hudbedömningar åter igen. Särskilt från och med våren 2019, då även retroaktiva hudbedömningar färdigställts, kunde selektionen för hudhälsa effektiviseras. Med målet att producera så få sjuka individer som möjligt används en parningsstrategi där en hund som nedärver svagare hud än genomsnittet i första hand paras med avelsdjur som i gengäld nedärver bra hudstatus. Avelstikar selekteras i samband med lämplighetstest. Hennes kvaliteter som avelsdjur bedöms ytterligare efter att hon haft två kullar genom att hennes avkommor då utvärderas avseende bland annat hud, andra hälsoegenskaper och mentalitet. Om hon sammantaget lämnat bättre än genomsnittet får hon ytterligare kullar. Hanhundar väljs ut först några månader efter lämplighetstest då det finns ytterligare information om dem, från hunddressör eller hundförare och eventuella veterinärkontakter. Hanarna får först tre provparningar. När dessa kullar utvärderats får de som lämnat bäst ytterligare tre kullar.

## 3.2. Statistiska analyser

Programvaran RStudio (version 4.1.1) (RStudio Team, 2021) användes i den här studien för att editera data samt för att skatta Spearman's rangkorrelation mellan den tidiga hudbedömningen och den sena hudbedömningen från enkäten samt för att validera tidig hudbedömning genom linjär modell. Kopplingen mellan den tidiga hudbedömningen och den sena hudbedömningen studerades även genom andelen hundar som fått de olika sena bedömningarna (1–5) fördelat på två grupper från den tidiga hudbedömningen där frisk hud representeras av hudbedömning 0–1 och hudproblem representeras av hudbedömning 2–3. Samband mellan hudbedömningarna och andra möjliga miljöfaktorer studerades också genom korrelationsanalys och linjär modell. Resultat bedömdes som signifikant när  $p < 0,05$ .

För att skatta arvbarheten för allergisk dermatit baserad på tidig hudbedömning hos FM:s schäferpopulation användes programvaran DMU (version 6) (Madsen & Jensen 2013) där härstamningsinformation hämtades från Svenska Kennelklubben (SKK). Härstamningsinformation från maximalt 10 generationer bakåt användes.

### 3.2.1. Modell för validering av tidiga hudbedömningar

Korrelationsanalys och linjär modell utfördes mellan hudbedömning från ung hund till vuxen hund i ett dataset bestående av 464 hundar där hudbedömningar från 2010 och enkätsvar från 2017 sammankopplats.

För att validera de tidiga bedömningarna gentemot hudbedömningar senare i livet kopplat till enkätsvaren användes följande linjära modell:

$$y_{ijklmn} = \mu + \text{tidig hudbedömning}_i + \text{födelseårstid}_j + \text{enkätålder}_k + \text{miljöfaktor}_l / \text{fenotypisk information}_m + e_{ijklmn} \quad [1]$$

där  $y_{ijklmn}$  är beskrivningen av den sena hudbedömning från enkäten enligt skalan 1–5;  $\mu$  är medelvärdet; *tidig hudbedömning*<sub>*i*</sub> är resultatet av hudbedömningen från FHTE (*i*= 0, 1, 2, 3); *födelseårstid*<sub>*j*</sub> är den årstid då hunden föddes (*j*= mars-maj, juni-augusti, september-november, december-februari); *enkätålder*<sub>*k*</sub> är åldern uttryckt i år för hunden vid enkätsvar (2, ..., 8); *miljöfaktor*<sub>*l*</sub> är möjliga miljöfaktorer som hämtats från enkäten (Tabell 5) eller *fenotypisk information*<sub>*m*</sub> är fenotypisk information kopplad till päls från enkäten (Tabell 4). Effekten av *miljöfaktor*<sub>*l*</sub> och *fenotypisk information*<sub>*m*</sub> testades var för sig i modellen. *Hudbedömning*<sub>*i*</sub>, *födelseårstid*<sub>*j*</sub>, *enkätålder*<sub>*k*</sub>, *miljöfaktor*<sub>*l*</sub> och *fenotypisk information*<sub>*m*</sub> inkluderas i modellen som fixa effekter, medan residualen  $e_{ijklmn}$  var slumpmässig.

Valet av möjliga miljöfaktorer att studera inspirerades av resultat i tidigare intressanta studier om miljökopplingar till CAD. Flera beskrivningar av stress inkluderades eftersom frågorna kan tolkas på olika sätt beroende på definition av egenskapen eller beteendet hos hunden samt kopplas till olika typer av situationer. Frågorna från enkäten som hade en koppling till stress var: Upphetsning; Aktiv–energisk alltid i rörelse; Lat–Energisk; Stressad–Lugn. Inom kategorin Upphetsning angavs 6 olika situationsbundna påståenden, där djurägaren skulle beskriva hundens nivå av upphetsning enligt skalan 1–5. En gemensam miljöfaktor med benämningen Upphetsning/Aktivitetsnivå/Stress skapades genom det beräknade medelvärdet av alla dessa frågor, där frågan med benämningen Stressad–Lugn fick en omvänd skala för att stämma överens med de övriga intensitetsskalorna.

### 3.2.2. Modell för skattning arvbarhet

Arvbarheten för tidig hudbedömning skattades genom tre olika modeller; en huvudmodell [2] med kulleffekt inkluderad (*skattning*<sub>1</sub> – *kulleffekt*); en modell utan kulleffekt [3] (*skattning*<sub>2</sub> – *utan kulleffekt*) samt en modell med kulleffekt där hundar från 2019 och framåt uteslöts [2] (*skattning*<sub>3</sub> – *kulleffekt 2009-2018*). Valet



att utföra olika skattningar grundades i intresset av att studera kulleffektens påverkan och en hypotes kring att en förmodat högre selektionsintensitet för hud och tillgänglighet till de återupptagna hudbedömningarna kan ha förändrat den genetiska variationen som påverkat hundar födda från och med år 2019. Arvbarheten som skattades med modell [2] och [3] på hela materialet inkluderade 2107 hundar med tidiga hudbedömningar från 2010 och fram till augusti 2021. Arvbarheten som skattades för hundar födda mellan 2009 till 2018 med modell [3] inkluderade 1872 hundar.

För skattningen av arvbarheten användes följande linjära modell:

$$y_{ijkl} = \mu + \text{födelseår}_i + \text{födelseårstid}_j + \text{kull-id}_k + a_l + e_{ijkl} \quad [2]$$

där  $y_{ijkl}$  beskriver de tidiga hudbedömningarna;  $\mu$  är det totala medelvärdet; den fixa effekten  $\text{födelseår}_i$  är året då hunden föddes ( $i = 2009, \dots, 2020$ ) och den fixa effekten  $\text{födelseårstid}_j$  är samma som i modell [1].  $\text{Kull-id}_m$  är den slumpmässiga kulleffekten ( $\sim \text{ND}(0, \sigma^2_1)$ , där ND = normalfördelad och  $\sigma^2_1$  är kullvariansen). Den slumpmässiga genetiska effekten för djur ( $a_l$ ) ( $\sim \text{ND}(0, \mathbf{A}\sigma^2_a)$  där  $\mathbf{A}$  är den additiva släktskapsmatrisen och  $\sigma^2_a$  är den additiva genetiska variansen) och  $e_{ijk}$  är den slumpmässiga residualen ( $\sim \text{ND}(0, \sigma^2_e)$  där  $\sigma^2_e$  är residualvariansen).

Arvbarheten för de tidiga hudbedömningarna från FHTE med kulleffekt definierades som:

$$h^2 = \sigma^2_a / (\sigma^2_1 + \sigma^2_a + \sigma^2_e)$$

För att beräkna arvbarheten utan kulleffekt användes modellen:

$$y_{ijl} = \mu + \text{födelseår}_i + \text{födelseårstid}_j + a_l + e_{ijl} \quad [3]$$

Arvbarheten för de tidiga hudbedömningarna från FHTE utan kulleffekt definierades som:

$$h^2 = \sigma^2_a / (\sigma^2_a + \sigma^2_e)$$

Det fullständiga datasetet bestående av alla hundar ( $n=2110$ ) med hudbedömningar från 2010 fram till augusti 2021 användes även för att studera fördelningen av skalans hudbedömningar över tid.

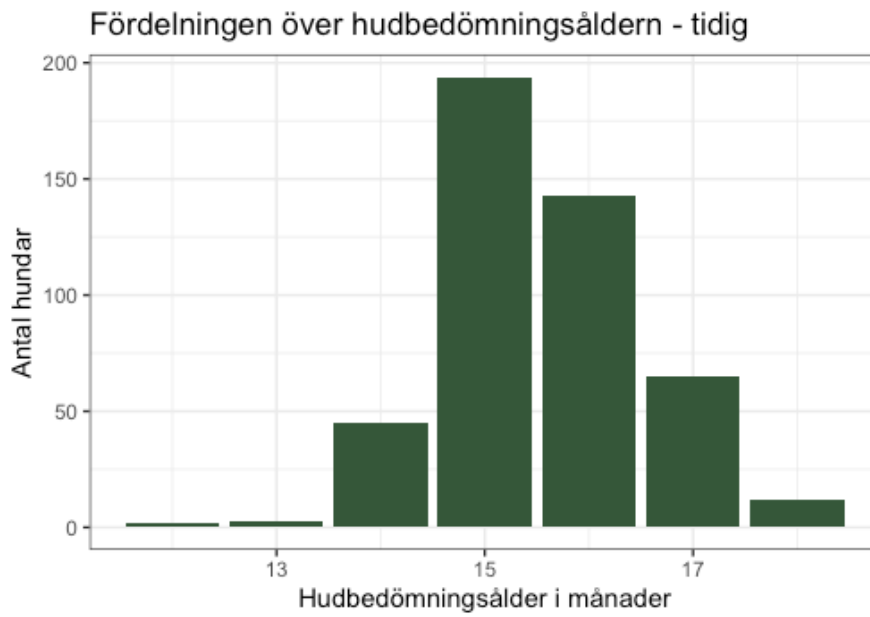
## 4. Resultat

### 4.1. Validering av tidiga hudbedömningar

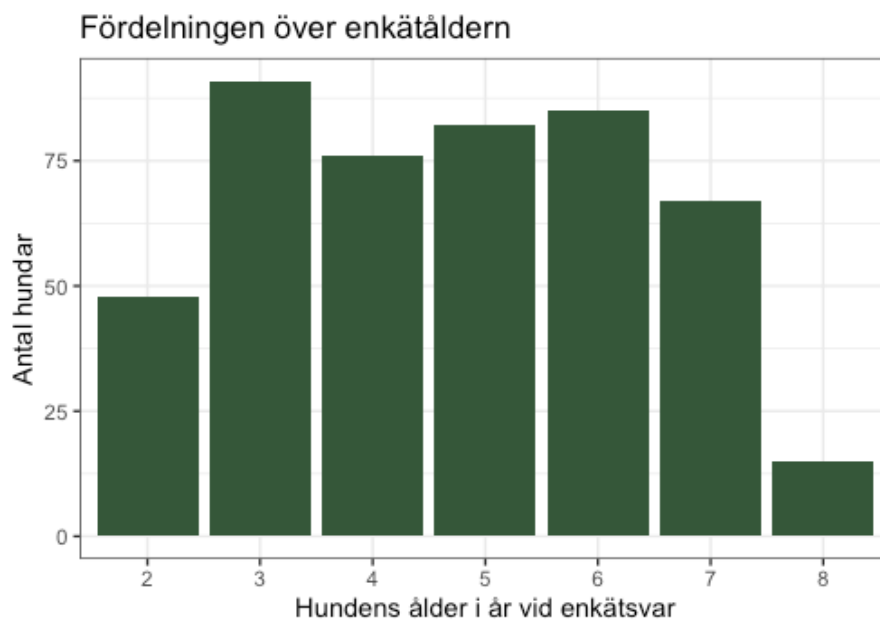
Sammanställningen av hudbedömningar och enkätsvar resulterade i 464 FM hundar som inkluderades i analysen för valideringen av de tidiga hudbedömningarna. Hundarna var födda mellan åren 2009 till 2014 med en jämn fördelning (Tabell 7). Den tidiga hudbedömningsåldern varierade mellan 12 och 18 månader (Figur 1). Det var 44 hundar som saknade datum för hudbedömning och blev därmed tilldelade kullens medelålder vid bedömningen. Ett vägt medelvärde för hudbedömningsåldern resulterade i 15,5 månader. Hundarnas enkätålder varierade mellan två år till åtta år (Figur 2).

*Tabell 7. Fördelning över antal hundar per födelseår (n=464)*

<b>Födelseår</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>n</b>	74	80	86	79	75	70



Figur 1. Fördelning över hudbedömningsåldern i månader (n=464)



Figur 2. Fördelningen över enkätåldern i år (n=464)

#### 4.1.1. Korrelationer

En signifikant korrelation på 0,38 (p-värde  $<2,2e-16$ ) skattades mellan tidig hudbedömning och sen hudbedömning från enkäten.

Ett signifikant samband mellan allergisk dermatit och foderallergi skattades (0,37, p-värde <2,8e-16) utifrån den sena hudbedömningen från enkäten och enkätfrågan kopplat till foderallergi. Däremot visades inget signifikant samband kopplat till den tidiga hudbedömningen och foderallergi. Inga signifikanta korrelationer hittades mellan miljöfaktorerna (Tabell 6) och den tidiga eller sena hudbedömningen, förutom en svag korrelation (0,13, p-värde 0,0036–0,0049) mellan utfodring med rått foder kopplat till sämre hud. Dock baserades korrelationen endast på 27 hundar. Det hittades inte heller några signifikanta korrelationer mellan den fenotypiska informationen kopplat till päls (Tabell 5) och den tidiga eller sena hudbedömningen.

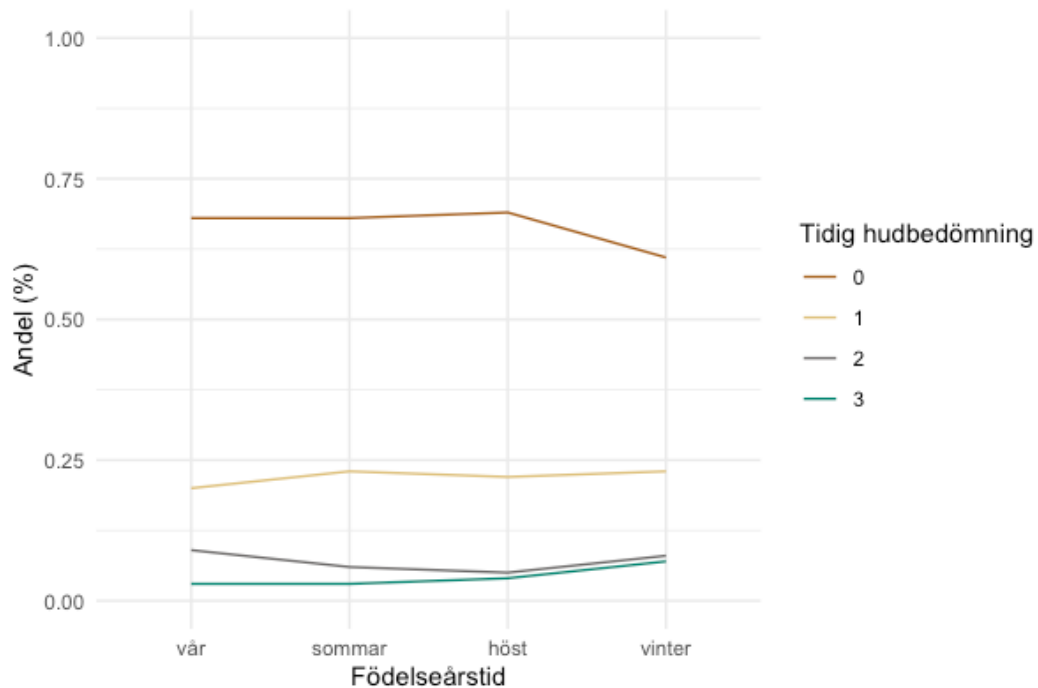
#### 4.1.2. Linjär modell

Fenotypisk information som päls längd och pälsfärg samt miljöfaktorer såsom kontakt med andra djur, utfodring, upphetsning, aktivitetsnivå och stress gav inga statistiska signifikanta samband i den linjära modellen där hudbedömning från enkäten sattes till responsvariabel. Därför uteslöts dessa miljöfaktorer ur modell [1]. Däremot visade sig födelseårstid ha en statistisk signifikant effekt i modellen, medan enkätålder inte var signifikant (Tabell 8). Sammanställningen över andelen olika hudbedömningar fördelat på olika årstider visade en ökning för hudbedömning 2 och 3 mellan födelsemånaderna september till februari (höst/vinter), vilket i sin tur resulterade i en nedgång av andelen hundar med hudbedömning 0 födda under samma period (Figur 3).

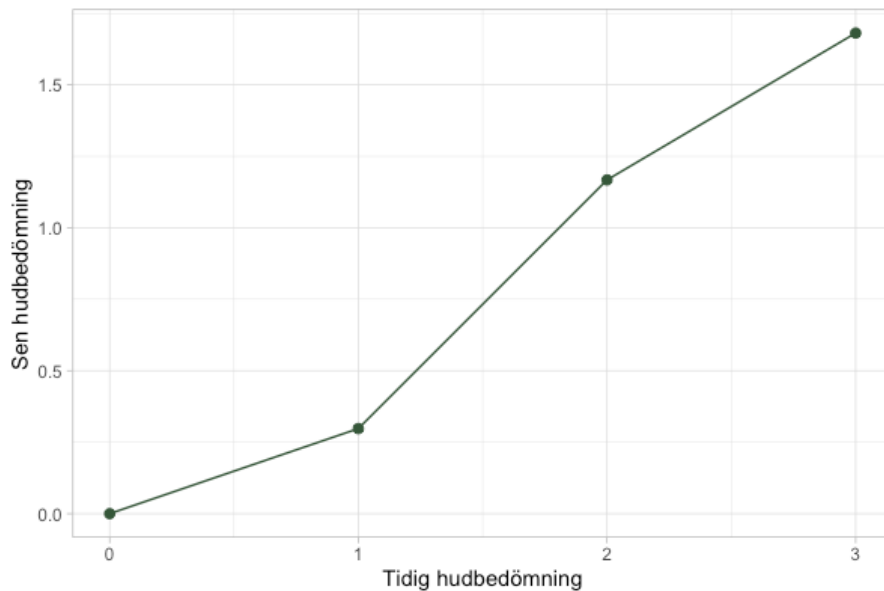
De tidiga hudbedömningarna från FHTE visade sig vara en signifikant prediktor för hundens hudproblem senare i livet (Tabell 8). Skattningarna visade ett i stort sett linjärt samband (Figur 4). Det påvisades även att 77 % av hundarna som bedömdes med frisk hud (hudbedömningsskala 0–1) vid tidig hudbedömning även fick en frisk bedömning av sina hundägare/hundförare senare i livet, då de aldrig eller endast någon enstaka gång haft hudproblem (hudbedömningsskala 1–2 i enkäten). De hundar som istället bedömdes ha hudproblem vid en tidig ålder (hudbedömningsskala 2–3) visade sig till 71 % även ha hudproblem senare i livet enligt deras hundägare/hundförare då de ansåg att hunden hade klåda ibland, ofta eller jämt (hudbedömningsskala 3–5) (Figur 5).

Tabell 8. ANOVA-tabell med resultat från den linjära modellen med responsvariabel Hudbedömning – enkät. Resultaten är avrundade till två decimaler och signifikansnivåerna är 0,05\*, 0,01\*\*, 0,001\*\*\*

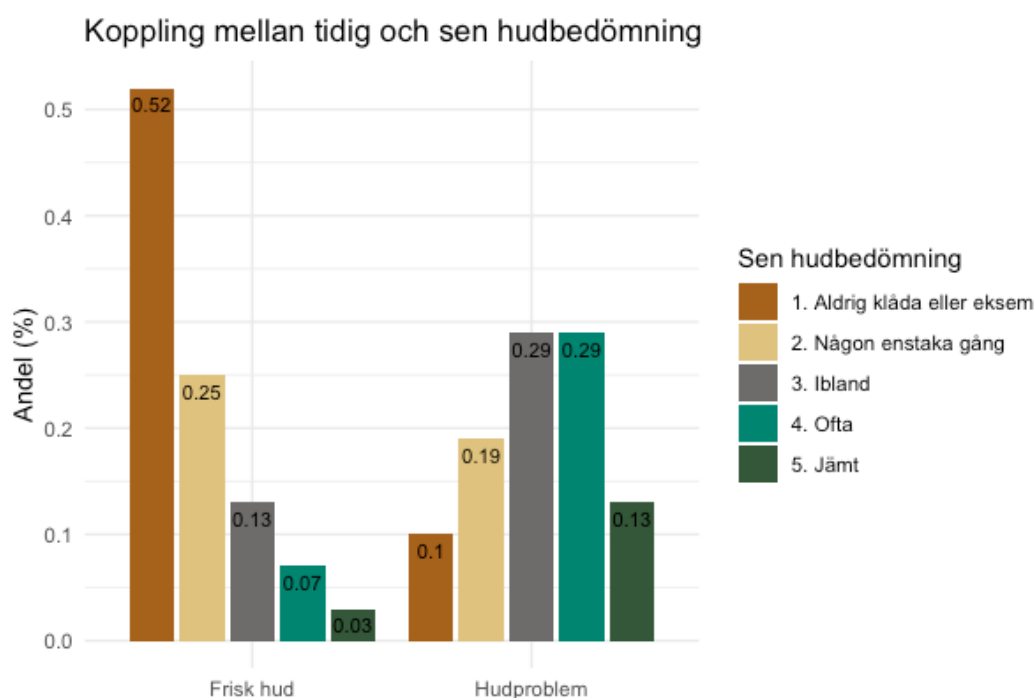
<i>Variabel</i>	<i>Df</i>	<i>Sum sq</i>	<i>Mean sq</i>	<i>F-värde</i>	<i>p-värde</i>
Hudbedömning – tidig	3	99,90	33,30	27,73	<2,2e-16 ***
Födelseårstid	3	20,69	6,90	5,74	0,00073 ***
Enkätålder	6	12,61	2,10	1,75	0,11



Figur 3. Fördelningen av andel (%) hundar enligt den tidiga hudbedömningsskalan (0=Frisk avseende hud, 1=Enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma, 2=Återkommande klåda/hudproblem, 3=Allergisk dermatit diagnosticerad) fördelat på årstider (vår=mars-maj, sommar=juni-augusti, höst=september-november, vinter=december-februari) (n=2110)



Figur 4. Skattningar över de tidiga hudbedömningarna med de sena hudbedömningarna som responsvariabel



Figur 5. Fördelningen av andelen (%) hundar enligt den sena hudbedömningskalan uppdelat i grupper från den tidiga hudbedömningen där frisk hud representerar bedömning 0–1 och hudproblem representerar bedömning 2–3 (n=464)

## 4.2. Skattning av arvbarhet

I modell [2] och [3] för att skatta arvbarheten visade sig födelseårstid ha en signifikant effekt liksom modell [1]. Födelseår visade sig också ha en signifikant effekt och inkluderades därmed för skattningen (Tabell 9).

Arvbarheten skattades till 0,17 för *skattning*<sub>1</sub> – kulleffekt, 0,26 för *skattning*<sub>2</sub> – utan kulleffekt och 0,21 för *skattning*<sub>3</sub> – kulleffekt 2009-2018 (Tabell 10). Alla skattningar var signifikant skilda från 0.

Tabell 9. ANOVA-tabell med resultat från den linjära modellen med responsvariabel Hudbedömning – tidig. Resultaten är avrundade till två decimaler och signifikansnivåerna är 0,05\*, 0,01\*\*, 0,0001\*\*\*

Variabel	Df	Sum sq	Mean sq	F-värde	p-värde
Födelseårstid	3	12,61	4,20	6,66	0,00018 ***
Födelseår	11	41,34	3,76	5,95	1,29e-0,9 ***

Tabell 10. N=antal observationer, Arvbarhet ( $h^2$ ), medelfel (SE) för arvbarheten för tidig hudbedömning (allergisk dermatit), additiv genetisk varians ( $\sigma^2_a$ ), residualvariens ( $\sigma^2_e$ ), kullvariens ( $\sigma^2_1$ ) och fenotypisk varians ( $\sigma^2_p$ )

Tidig hudbedömning	N	$h^2$	SE	$\sigma^2_a$	$\sigma^2_e$	$\sigma^2_1$	$\sigma^2_p$
skattning <sub>1</sub> – kulleffekt	2107 <sup>1</sup>	0,17	0,05	0,11	0,49	0,04	0,64
skattning <sub>2</sub> – utan kulleffekt	2107 <sup>1</sup>	0,26	0,05	0,17	0,48	–	0,65
skattning <sub>3</sub> – kulleffekt 2009-2018	1872	0,21	0,06	0,14	0,50	0,03	0,67

<sup>1</sup> Total 2110 hundar men 3 individer försvann ifrån skattningen i DMU utan förklaring

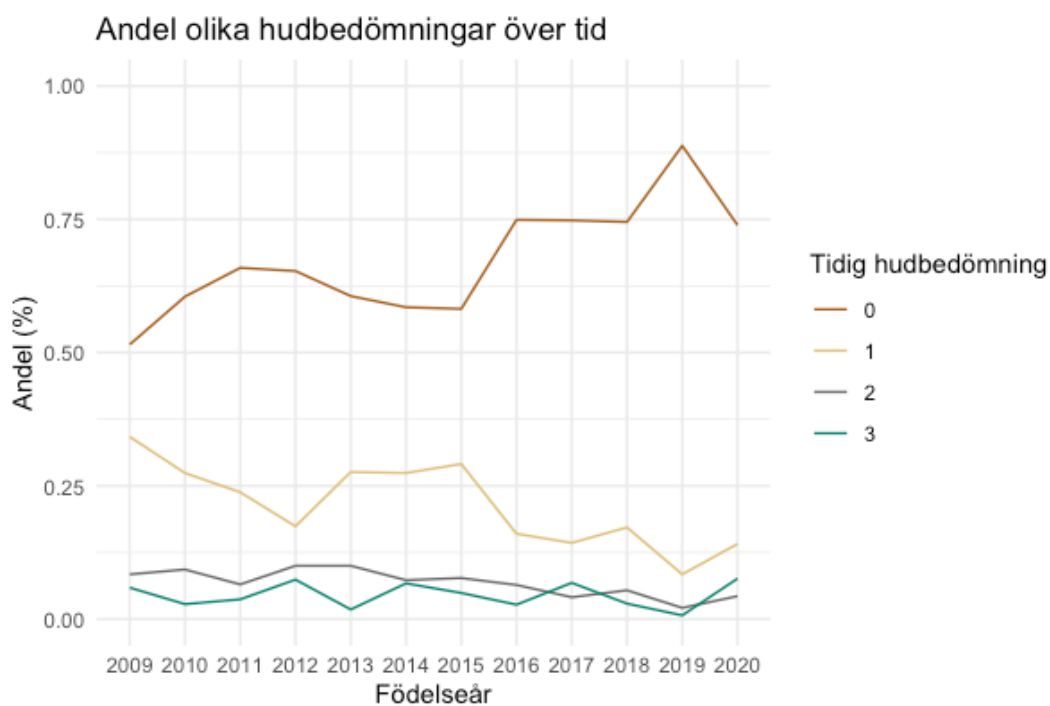
### 4.3. Hudbedömningarnas utveckling över tid

Sammanställningen över de tidiga hudbedömningarnas fördelning i datamaterialet med alla bedömningar från 2010 till och med augusti 2021 visade att över hälften av alla hundar hade fått bedömningen frisk hud (66%) och 22% hade haft enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma som ej orsakats av parasiter. Det visade sig vara 11% av hundarna som haft återkommande hudproblem så som klåda, varav en tredjedel, det vill säga 4% av samtliga hundar, fått hudbedömningen allergisk dermatit (Tabell 11).

Andelen av de olika hudbedömningarna från FHTE enligt skalan 0 – 3 har varierat över tid (Figur 6). Hudbedömningar som kopplas till frisk hud (0) har representerat mellan 50% – 87,5% av populationen (n=2110) med en generell uppåtgående trend från födelseår 2009 till 2020. Bedömningen 1 som också står för frisk hud, men kan kopplas till enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma, har haft en generell nedåtgående trend från andelen omkring 37% till omkring 12,5% under samma tidsperiod. Bedömningarna grad 2 och 3 som kopplas till återkommande klåda/hudproblem och diagnosen allergisk dermatit har båda pendlat inom andelen 0% – 12,5%, där grad 2 har en något nedåtgående trend medan grad 3 är låg och varierande. Hudbedömning grad 3 utgörs endast av ett fåtal individer vilket gör att små skillnader i *antal* treor från ett år till ett annat kan ge stort utslag i *andelen* treor. Under födelseåret 2020 har mindre än hälften av totalt antal registrerade hundar (92 av 237) inkluderats i denna studie, eftersom inte alla hundar hunnit komma till lämplighetstest när datainsamlingen genomfördes. Förändringen från 2019 till 2020 behöver därmed inte vara representativ för hudstatusläget för alla hundar födda 2020 (Figur 6).

Tabell 11. Fördelningen över antal hundar per hudbedömning för hundar födda åren 2009 – 2020 (n=2110) (%)

Skala	Antal hundar	Andel (%)
0	1401	66
1	468	22
2	149	7
3	92	4



Figur 6. Andelen (%) hundar enligt den tidiga hudbedömningskalan (0=Frisk avseende hud, 1=Enstaka oöit, klåda eller annan hudåkomma, 2=Återkommande klåda/hudproblem, 3=Allergisk dermatit diagnosticerad) över tid utifrån hundarnas födelseår 2009 till 2020 (n=2110)



## 5. Diskussion

I den här studien studerades samband mellan hudbedömningar för allergisk dermatit och olika miljöfaktorer. Inga signifikanta samband hittades mellan allergisk dermatit och miljöfaktorn att hunden umgicks med andra djur som valp/unghund samt miljöfaktorn att hunden lever med andra djur. Tidigare studier har däremot kunnat påvisa att hundar som lever med andra hundar och katter samt lantbruksdjur har en minskad risk för att utveckla CAD i jämförelse med hundar som lever ensamma (Meury et al. 2011; Hakanen et al. 2018; Anturaniemi et al. 2017).

Det är viktigt att ta hänsyn till så kallade *confounders* när miljöfaktorer studeras. Dessa kallas ibland förväxlingsfaktorer eller störfaktorer på svenska. *Confounders* kan beskriva omständigheter som går att koppla till den miljöfaktor som studerats vilket har en stor betydelse för att få en bättre förståelse över sambanden utifrån en helhet, eftersom miljöfaktorn i sig inte alltid förklarar det direkta sambandet. Därför kan resultaten från en korrelationsanalys se annorlunda ut än de från en linjär modell där man korrigerat för *confounders*. Meury et al. (2011) och Anturaniemi et al. (2017) diskuterade möjliga *confounders* till sambandet som hittats mellan sjukdomsutveckling av CAD och levnadsförhållanden i storstad, såsom exponering för dieselavgaspartiklar, bristen på kontakt med mikrober och mer inomhusvistelse för hundarna. En annan miljöfaktor som studerades i den här studien var födelseårstid där resultatet visade en ökad risk för att utveckla allergisk dermatit för hundar som föds på hösten/vintern, vilket även har visats i tidigare studier (Nødtvedt et al. 2006b; Meury et al. 2011). *Confounders* till effekten av födelseårstid grundas troligen i att valparnas uppväxtförhållanden kan se olika ut beroende på om de föds på vår/sommar eller höst/vinter. Vilka typer av allergener som valparna stöter på under sina första levnadsmånader ligger till stor grund för hur motståndskraftigt deras immunförsvar kommer att vara senare i livet (Hakanen et al. 2018; Meury et al. 2011). Att utsätta den unga hunden för mikrobiell exponering kan möjligen minska risken för immunsjukdomar (Prescott & Björkstén 2007). Detta kan stödja hygienhypotesen (Sengler et al., 2002).

En koppling mellan stress och CAD har tidigare kunnat dokumenterats. Det finns både teorier om att stressresponsen är en riskfaktor för att utveckla CAD samt tvärtom då sjukdomstillståndet CAD skapar stress hos individen (Kapun et al. 2012;

Harvey et al. 2019). Stressrelaterade beteenden såsom tuggning, hyperaktivitet, uppmärksamhetsökande, överdriven tvättning/slickning, upphetsning och minskad träningsförmåga ökade vid en högre grad av CAD (Harvey et al. 2019). Det finns en teori om att klådan kan bli ett så pass stort lidande för hunden att den utvecklar sekundära tvångssyndrom, vilket kallas OCD hos hundar (Harvey et al. 2019). Sambandet mellan beteenden och immunsystemet påverkas möjligen av gener, maternella effekter, upplevelser både tidigt och senare i livet samt variationer av mikrobiota (Lopes 2017). I den här studien kunde däremot inga samband hittas mellan stressrelaterade beteenden och hudbedömningar för allergisk dermatit. Informationen är hämtad från en enkät där ägare har olika erfarenheter och uppfattningar över hur upphetsning, aktivitetsnivå samt stress definieras, vilket är en möjlig förklaring till uteblivet signifikant samband. En annan förklaring kan vara att de stressrelaterade beteenden som beskrivs hos FM:s schäferpopulation enligt enkäten inte har en direkt koppling till stress utan snarare förklarar egenskaper som reaktivitet och engagemang. Hos en arbetande hund är det önskvärt med egenskaper som högt engagemang, aktivitet samt reaktivitet vilket hos hunden skapar en positiv stressrespons som är varaktig under en begränsad tid.

Den fenotypiska informationen kopplad till päls längd och pälsfärg visade ingen signifikant association till sjukdomsbilden allergisk dermatit i den här studien trots att en variation i populationen fanns mellan färgerna *typisk schäferfärg* (27%), *grå* (45%), *svart* (20%) och *annan färgtyp* (8%) som möjligen kan innefatta förekomst av vita fläckar. Skillnaden mellan de olika pälsfärgerna är dock inte så stor och ingen variation mellan päls längd fanns då 94% av hundarna hade normal schäferpäls, vilket kan förklara att ingen koppling kunde hittas. Däremot finns det sen tidigare en hypotes att pälsfärg kan ha en koppling till CAD (Anturaniemi et al. 2017). Ett positivt samband hittades mellan diagnostiserad CAD och hundar med över 50% vit pälsfärg men den bakomliggande orsaken är ännu inte kartlagd (Anturaniemi et al. 2017). Möjligen skulle det kunna kopplas ihop med sambandet som hittats mellan en *loss-of-function* mutation i tyrosin-proteinkinasa för c-KIT receptor och CAD (Cadot et al. 2011; Daigle et al. 2010). Mutation i KIT-genen resulterar i avsaknad av melanocyter vilket påverkar fenotypens pigmentering och har studerats hos en rad olika domesticerade djur, även specifikt kopplats till vita fläckar hos tysk schäferhund (Wong et al. 2013). Symtomen för CAD reducerades signifikant ( $p < 0,001$ ) då hundarna behandlades med en selektiv tyrokinasinhäbitor för att nedreglera mastcellfunktion, vilket dokumenterades utifrån Extent and Severity Index (CADESI-02) (Cadot et al. 2011). Vidare studier skulle behövas för att kunna förklara hypotesen att pälsfärg har en koppling till CAD.

Korrelationen mellan hudbedömningarna och foderallergi studerades för att undersöka hur starkt samband som finns mellan sjukdomsbilderna. Som tidigare nämnts anses det vara väldigt svårt att särskilja den kliniska sjukdomsbilden av

CAD och foderallergi (Favrot et al. 2010). Resultatet i den här studien visade en signifikant korrelation på 0,37 mellan enkätfrågan kopplat till foderallergi och den sena hudbedömningen från enkäten. Detta innebär att en del av hudåkommorna hos FM:s schäferpopulation kan förklaras av födoämnesreaktioner där prevalensen för födoämnesreaktioner är 47% bland de hundar som fått bedömningen att de lider av klåda ofta (4) eller jämt (5). Detta resultat stämmer överens med en tidigare studie där prevalensen för födoämnesreaktioner påvisats vara 44,2% av de hundar som diagnostiserats med CAD (Strage, 2004). Enligt de flesta dermatologer representerar födoämnesreaktioner 10–20% av allergiska hudreaktioner hos hund (Griffin, Kwochka & MacDonald, 1993 se Strage, 2004). Edblads (2022) är inte helt enig med att prevalensen för födoämnesreaktioner är så pass hög som enkätsvaren antyder. Hon menar att djurägarens bedömning av att hunden har en foderallergi kan vara missvisande eftersom utredningsgången med eliminationsdiät inte är dokumenterad i enkätmaterial. I studien av Strage (2004) dokumenterades flera fall där en eliminationsdiät inte fullföljdes vilket troligtvis även förekommer i den här studien. Diagnosen foderallergi blir inte representativ om den endast grundas utifrån djurägarens uppfattning och resultatet som påvisats här bör därmed beaktas utifrån detta.

Ett viktigt resultat i den här studien är att de tidiga hudbedömningarna från FHTE kunde valideras som ett mått för att beskriva hundens hudstatus senare i livet ( $\rho=0,38$ ). De tidiga hudbedömningarna visade sig vara ett representativt mått för utvecklingen av allergisk dermatit eftersom 77% av de hundar som bedömdes med frisk hud vid en ung ålder (12–18 månader) även visade sig ha en frisk hud vid den sena bedömningen (2–8 år). Ett likande resultat kunde konstateras för den tidiga gruppen med hudproblem där 71% av hundarna även upplevdes ha problem med klåda och eksem då de var äldre (Figur 5). Den högsta graden för hudproblem enligt enkäten visade sig få en låg andel vilket skulle kunna bero på den definitiva formuleringen att hunden jämt har klåda. Det näst intill linjära sambandet för skattningarna av de tidiga hudbedömningarna med de sena hudbedömningarna som responsvariabel stödjer valideringen. En förklaring till att skattningen avviker något nedåt för grad 1 av den tidiga hudbedömning skulle möjligen kunna förklaras av att bedömning 1 inte har en direkt koppling till skalan allergisk dermatit eftersom det är troligt att den hudåkomma som den unga hunden haft vid något enstaka tillfälle är oberoende av utvecklingen av atopi. Att hudbedömning grad 1 kopplat till hundar som haft enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma haft en nedåtgående trend över tid visar möjligen inte en direkt effekt av avelsarbete utan kan snarare vara ett resultat av att möjligheter till förebyggande åtgärder rekommenderat från foderkonsulenterna har utvecklats över tid och därmed kan mindre hudproblem behandlas hemma och veterinärklinik behöver inte uppsökas. Trots resultatets tydliga koppling mellan hudbedömning för den unga hunden och den vuxna hunden

bör hänsyn tas till begränsningar med valideringen av hudbedömningarna eftersom de tidiga hudbedömningarna görs av FM:s veterinär genom sammanställning av journaler från olika kliniker runt om i landet från hundens första levnadsår med fodervärden medan de sena hudbedömningarna representerar djurägarens uppfattning av hundens hudproblem. Det finns en risk att veterinärer har olika synsätt och erfarenheter vilket gör att bedömningar kan skilja sig åt. Detta resulterar i att bedömningarna mellan djurägare samt mellan djurägare och veterinären kan grundas utifrån olika upplevda kriterier. Nyligen har FHTE börjat tilldela information till kliniker med syfte att likrikta utredningsgången av hudproblem hos FM-hundar. Det är önskvärt att den behandlande veterinären dokumenterar hudförändringar enligt CADESI-04 (Bilaga 1) samt att diagnosen ställs och dokumenteras enligt kriterier av Favrot et al. (2010). Vilken effekt denna förändring kan ge på lång sikt vore intressant att utvärdera framöver. En mer specifik samt likriktad utredningsgång skapar bättre förutsättningar att utvärdera sjukdomsbilden och mest önskvärt skulle vara att använda samma typ av bedömning tidigt som sent.

Valparna växer upp under liknade miljöförhållanden på FHTE:s avelsavdelning vilket skapar förutsättningar för att kulleffekten borde vara låg. Däremot så finns det en maternell påverkan för valparnas uppbyggnad av antikroppar (Vilson et al. 2016), vilket även skulle kunna kopplas till en effekt för motståndskraft att utveckla allergisk dermatit, och denna maternella effekt kan ingå som en del av kulleffekten. Antikropparna överförs främst via råmjölken som kan ha olika koncentrationer hos olika tikar (Vilson et al. 2016). Andra faktorer som också kan påverka antikropparnas uppbyggnad är storleken på valpen och tikens moderliga förmåga (Vilson et al. 2016). I en studie av Vilson et al. (2016) påvisades en stark korrelation mellan kullsyskon gällande fekala IgA nivåer men däremot visades ingen direkt maternell effekt för IgG koncentration. Under hundens första levnadsår byggs antikropparna IgE, IgA och IgG upp från låga nivåer till att bli stabiliserade hos den vuxna hunden (Vilson et al. 2016). En annan maternell koppling till sjukdomsbilden allergisk dermatit skulle kunna kopplas till effekten av tikens mikroflora som överförs till valparna. Hur valparna blir förlösta har visat sig påverka koloniseringen av mikrobiomet där bakterieisolaten hos tikarna och deras avkommor stämde överens till 100% om de blivit förlösta vaginalt till skillnad från 66,6% om de blivit förlösta med kejsarsnitt (Zakošek Pipan et al. 2020). Det har tidigare kunnat skattas en hög kulleffekt för sammansättningen av mag- och tarmkanalens mikrobiota då valparna är 7 veckor vilket sedan avtar och blir lägre men ändå har en fortsatt signifikant koppling då hundarna är 18 månader gamla (Vilson et al. 2018). En betydande del av kullvariationen hos FM:s schäferpopulation kan troligtvis förklaras av att kullarna ofta placeras sammanhållna i samma region med samma konsulent vilket innebär liknande

klimatförhållanden, liknande råd om när fodervärdarna ska vända sig till veterinär och även stor chans att hundarna hamnar hos samma veterinär.

Arvbarheten skattades något olika för de olika modellerna som användes. *Skattning<sub>2</sub> – utan kulleffekt* resulterade i den högsta arvbarheten (0,26) och *skattning<sub>1</sub> – kulleffekt* resulterade i den lägsta arvbarheten (0,17). Modellen (*skattning<sub>3</sub> – kulleffekt 2009-2018*) som inkluderade kulleffekt men exkluderade hundar från 2019 och framåt, resulterade i en arvbarhet mellan *skattning<sub>1</sub>* och *skattning<sub>2</sub>* (0,21). Kullvariansen varierade mellan 0,03–0,04 vilket förklarar en liten del av den totala variationen och ger en effekt genom att minska den skattade arvbarheten då den inkluderas i nämnaren. Enligt Arvelius (2021) har hudbedömningar prioriterats högre i avelsutvärderingen för FM:s hundar från och med år 2018. Från och med våren 2019 har dessutom möjligheten att selektera för hudhälsa ökat, eftersom det då fanns information om hudstatus för alla hundar. Som tidigare beskrivits var det en lucka för årskullarna 2014–2016 där hudstatus inte dokumenterades systematiskt och därmed heller inte kunde beaktas lika väl i avelsarbetet. Som tidigare nämnts skulle denna prioritering med avseende på hud i avelsprogrammet möjligen kunna medföra en minskning av den genetiska variationen för hundar födda från och med år 2019 vilket i sin tur skulle kunna påverka arvbarheten nedåt. Denna hypotes studerades genom att utesluta hundar födda från och med 2019 och framåt för *Skattning<sub>3</sub> – kulleffekt 2009-2018*. Resultatet visade att arvbarheten blev högre i jämförelse med om alla hundar inkluderades i skattningen och därmed skulle teorin kring en striktare selektion kunna ha påverkat den genetiska variationen i populationen. Däremot är det viktigt att ha i åtanke att det är marginella skillnader gällande arvbarheten som här diskuteras och huruvida den genetiska variationer egentligen förändrats under endast två generationer med 235 individer är svårt att uttala sig om. De tre olika skattningarna överlappar varandra då medelfelet (SE) ligger mellan 0,05 och 0,06. Den skattning som enligt denna studie anses vara mest representativ för arvbarheten av allergisk dermatit hos FM:s schäferpopulation är huvudskattningen så kallat *skattning<sub>1</sub> – kulleffekt* ( $0,17 \pm 0,05$ ).

Att bedriva ett avelsarbete för en komplex sjukdom är inte lätt och ännu svårare är det då den komplexa sjukdomen, i detta fallet allergisk dermatit, endast är en av flera hälsoaspekter och mentala egenskaper som inkluderas i avelsmålet. För att nå ett avelsframsteg krävs en genetisk variation i populationen samt en betydande arvbarhet för egenskapen. Den skattade arvbarheten för FM:s schäferpopulation anses vara relativt låg (omkring 0,2) men tillräcklig för att nå avelsframsteg. Arvbarhetsskattningarna är lägre än de som skattats i tidigare studier (Shaw et al. 2004; Rostaher et al. 2020). Denna studie innefattade betydligt fler hundar där datamaterialet är insamlat under en elvaårsperiod. Det finns en begränsning med att

jämföra studierna med varandra eftersom tidigare studier har skattat arvbarheten för diagnosen CAD medan den här studien har en något bredare definition då födoämnesreaktioner också kan inkluderas i hudbedömningen allergisk dermatit. Det är också viktigt att tänka på att arvbarhetskattningarna är baserade på olika raser ifrån olika länder och därmed skiljer sig populationerna åt gällande allelfrekvenser och miljöfaktorer.

I FM:s schäferpopulation är den fenotypiska variationen av hudegenskapen väldigt liten då nästan 90% fått hudbedömning 0 och 1 vilket står för frisk avseende hud eller enstaka otit, klåda eller annan hudåkomma. Detta innebär att förutsättningarna att nå ett genetiskt framsteg inte är särskilt stor om endast fenotypisk selektion används. Trots att avelsframsteget inte förväntas bli särskilt stort finns det underlag för att hudbedömningarna kan användas som selektionsverktyg eftersom en arvbarhet finns för egenskapen och hudbedömningarna har visat sig vara en god prediktor för hundens hudproblem senare i livet. Ett snabbare och säkrare avelsframsteg skulle möjliggöras om BLUP-index inkluderas som underlag för selektion av egenskapen hud. BLUP-index, även så kallade avelsvärden, förklarar hur mycket av individens egenskap som nedärvs till populationen genom att inkludera information om individens släktingar samt korrigerar för miljöeffekter. Detta möjliggör att hundar till avel kan väljas ut på säkrare grund där individer med bra hud lättare kan urskiljas än om selektionsunderlaget endast baseras på fenotypisk information från hudbedömningen. Genom att implementera BLUP-index skulle en högre säkerhet i avelsvärderingen möjliggöras, vilket är av stor betydelse för avelsframsteget, speciellt då den genetiska variationen för hudegenskapen inte är så stor i FM:s schäferpopulation.

Trots att FM inte använder avelsvärden för hud vid selektion idag har de sedan hundar födda 2017 kunnat ta hänsyn till kullsyskons hudbedömning vid selektion av avelstikar, eftersom rutinen med tidiga hudbedömningar inför lämplighetstest återupptogs 2018 (Arvelius, 2021). Förutsättningarna att nå avelsframsteg och minska hudproblemen i schäferpopulationen har ökat under de senaste åren med tanke på att FM genomfört åtgärder med målsättning att standardisera utredningsgången för allergisk dermatit samt vägt in information om individens släktingar vid selektion. Underlaget från denna studie har kunnat bekräfta att FM jobbar i rätt riktning. Andelen hundar med tidig hudbedömning 0 som kopplas till frisk hud har haft en generell uppåtgående trend över tid medan 2 som kopplas till återkommande klåda/hudproblem har haft en något nedåtgående trend. Från hudbedömningarnas start år 2010 fram till augusti 2021 är det få hundar som fått diagnosen allergisk dermatit, grad 3 enligt hudbedömningsskalan. En liten förändring kopplad till enstaka fall av allergisk dermatit kan därmed medför stora variationer mellan år och det är därmed svårt att se tydliga trender (Figur 6). För att

vidare kunna öka förutsättningarna att minska hudproblem är rekommendationen att inkludera avelsvärden och att följa forskningens utveckling gällande genetiska riskfaktorer samt riskfaktorer i miljön för denna komplexa sjukdom. Nästa steg skulle kunna vara att studera eventuella genetiska korrelationer med andra egenskaper som är av betydelse för avelsmålet samt utvärdera förbyggande åtgärder i levnadsmiljön som skulle kunna bidra till starkare immunförsvar och därmed en minska risk att utveckla sjukdomsbilden.

## 5.1. Slutsats

I den här studien kunde hudstatusbedömningar från FHTE valideras och ett samband kunde konstateras mellan tidig hudbedömning från insamlade veterinärjournaler och sen hudbedömning från enkät. Hudstatus hos den unga hunden (omkring 15 månaders ålder) visade sig stämma bra överens med hur hundens hudproblem är senare i livet (över 2 år). Arvbarheten för allergisk dermatit skattades som tillräckligt hög för att möjliggöra ett avelsframsteg om de tidiga hudbedömningarna används som ett selektionsverktyg, helst i form av avelsvärden för hudstatus.

## Referenser

- Anturaniemi, J., Uusitalo, L. & Hielm-Björkman, A. (2017). Environmental and phenotype-related risk factors for owner-reported allergic/atopic skin symptoms and for canine atopic dermatitis verified by veterinarian in a Finnish dog population. (Simon, M., red.) *PLOS ONE*, 12 (6), e0178771. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178771>
- Becattini, S., Taur, Y. & Pamer, E.G. (2016). Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends in Molecular Medicine*, 22 (6), 458–478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>
- Cadot, P., Hensel, P., Bensignor, E., Hadjaje, C., Marignac, G., Beco, L., Fontaine, J., Jamet, J.-F., Georgescu, G., Campbell, K., Cannon, A., Osborn, S.C., Messinger, L., Gogny-Goubert, M., Dubreuil, P., Moussy, A. & Hermine, O. (2011). Masitinib decreases signs of canine atopic dermatitis: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial: Masitinib in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22 (6), 554–564. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2011.00990.x>
- Cave, N.J. (2006). Hydrolyzed Protein Diets for Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36 (6), 1251–1268. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.08.008>
- Daigle, J., Moussy, A., Mansfield, C.D. & Hermine, O. (2010). Masitinib for the treatment of canine atopic dermatitis: a pilot study. *Veterinary Research Communications*, 34 (1), 51–63. <https://doi.org/10.1007/s11259-009-9332-2>
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W. & Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21 (1), 23–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x>
- Hakanen, E., Lehtimäki, J., Salmela, E., Tiira, K., Anturaniemi, J., Hielm-Björkman, A., Ruokolainen, L. & Lohi, H. (2018). Urban environment predisposes dogs and their owners to allergic symptoms. *Scientific Reports*, 8 (1), 1585. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19953-3>
- Harvey, N., Craigon, P., Shaw, S., Blott, S. & England, G. (2019). Behavioural Differences in Dogs with Atopic Dermatitis Suggest Stress Could Be a Significant Problem Associated with Chronic Pruritus. *Animals*, 9 (10), 813. <https://doi.org/10.3390/ani9100813>



- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P. & Griffin, C. (2015a). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11 (1), 196. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P. & Griffin, C. (2015b). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11 (1), 196. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>
- Ka, D., Marignac, G., Desquilbet, L., Freyburger, L., Hubert, B., Garelik, D. & Perrot, S. (2014). Association between passive smoking and atopic dermatitis in dogs. *Food and Chemical Toxicology*, 66, 329–333. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.01.015>
- Kapun, A.P., Salobir, J., Levart, A., Kotnik, T. & Svete, A.N. (2012). Oxidative stress markers in canine atopic dermatitis. *Research in Veterinary Science*, 92 (3), 469–470. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.04.014>
- Lopes, P.C. (2017). Why are behavioral and immune traits linked? *Hormones and Behavior*, 88, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.09.008>
- Marsella, R. (2021). Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, vde.12965. <https://doi.org/10.1111/vde.12965>
- Marsella, R. & Girolomoni, G. (2009). Canine Models of Atopic Dermatitis: A Useful Tool with Untapped Potential. *Journal of Investigative Dermatology*, 129 (10), 2351–2357. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.98>
- McMillan, J.R., Akiyama, M., Shimizu, H., Haftek, M., South, A.P., Perrot, H., McGrath, J.A. & Eady, R.A.J. (2003). Alterations in Desmosome Size and Number Coincide with the Loss of Keratinocyte Cohesion in Skin with Homozygous and Heterozygous Defects in the Desmosomal Protein Plakophilin 1. *Journal of Investigative Dermatology*, 121 (1), 96–103. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12324.x>
- Meury, S., Molitor, V., Doherr, M.G., Roosje, P., Leeb, T., Hobi, S., Wilhelm, S. & Favrot, C. (2011). Role of the environment in the development of canine atopic dermatitis in Labrador and golden retrievers: Canine atopic dermatitis and environment. *Veterinary Dermatology*, 22 (4), 327–334. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00950.x>
- Nødtvedt, A., Bergvall, K., Emanuelson, U. & Egenvall, A. (2006a). Canine atopic dermatitis: validation of recorded diagnosis against practice records in 335 insured Swedish dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48 (1), 8. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-48-8>
- Nødtvedt, A., Egenvall, A., Bergval, K. & Hedhammar, Å. (2006b). Incidence of and risk factors for atopic dermatitis in a Swedish population of insured dogs. *Veterinary Record*, 159 (8), 241–246. <https://doi.org/10.1136/vr.159.8.241>
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Griffin, C.E., Halliwell, R.E.W., Hill, P.B., Hillier, A., Marsella, R. & Sousa, C.A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and*

*Immunopathology*, 81 (3), 143–146. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(01\)00343-9](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(01)00343-9)

- Olivry, T., Linder, K.E., Wang, P., Bizikova, P., Bernstein, J.A., Dunston, S.M., Paps, J.S. & Casal, M.L. (2012). Deficient Plakophilin-1 Expression Due to a Mutation in PKP1 Causes Ectodermal Dysplasia-Skin Fragility Syndrome in Chesapeake Bay Retriever Dogs. (Brandner, J. M., red.) *PLoS ONE*, 7 (2), e32072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032072>
- Olivry, T., Saridomichelakis, M., Nuttall, T., Bensignor, E., Griffin, C.E., Hill, P.B., & the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA) (2014). Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*, 25 (2), 77–e25. <https://doi.org/10.1111/vde.12107>
- Paternoster, L., Standl, M., Chen, C.-M., Ramasamy, A., Bønnelykke, K., Duijts, L., Ferreira, M.A., Alves, A.C., Thyssen, J.P., Albrecht, E., Baurecht, H., Feenstra, B., Sleiman, P.M., Hysi, P., Warrington, N.M., Curjuric, I., Myhre, R., Curtin, J.A., Groen-Blokhuis, M.M., Kerkhof, M., Sääf, A., Franke, A., Ellinghaus, D., Fölster-Holst, R., Dermitzakis, E., Montgomery, S.B., Prokisch, H., Heim, K., Hartikainen, A.-L., Pouta, A., Pekkanen, J., Blakemore, A.I., Buxton, J.L., Kaakinen, M., Duffy, D.L., Madden, P.A., Heath, A.C., Montgomery, G.W., Thompson, P.J., Matheson, M.C., Le Souëf, P., Pourcain, B.S., Smith, G.D., Henderson, J., Kemp, J.P., Timpson, N.J., Deloukas, P., Ring, S.M., Wichmann, H.-E., Müller-Nurasyid, M., Novak, N., Klopp, N., Rodríguez, E., McArdle, W., Linneberg, A., Menné, T., Nohr, E.A., Hofman, A., Uitterlinden, A.G., van Duijn, C.M., Rivadeneira, F., de Jongste, J.C., van der Valk, R.J., Wjst, M., Jogi, R., Geller, F., Boyd, H.A., Murray, J.C., Kim, C., Mentch, F., March, M., Mangino, M., Spector, T.D., Bataille, V., Pennell, C.E., Holt, P.G., Sly, P., Tiesler, C.M., Thiering, E., Illig, T., Imboden, M., Nystad, W., Simpson, A., Hottenga, J.-J., Postma, D., Koppelman, G.H., Smit, H.A., Söderhäll, C., Chawes, B., Kreiner-Møller, E., Bisgaard, H., Melén, E., Boomsma, D.I., Custovic, A., Jacobsson, B., Probst-Hensch, N.M., Palmer, L.J., Glass, D., Hakonarson, H., Melbye, M., Jarvis, D.L., Jaddoe, V.W., Gieger, C., Strachan, D.P., Martin, N.G., Jarvelin, M.-R., Heinrich, J., Evans, D.M. & Weidinger, S. (2011). META-ANALYSIS OF GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDIES IDENTIFIES THREE NEW RISK LOCI FOR ATOPIC DERMATITIS. *Nature genetics*, 44 (2), 187–192. <https://doi.org/10.1038/ng.1017>
- Prescott, S.L. & Björkstén, B. (2007). Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120 (2), 255–262. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.04.027>
- Rostaher, A., Dolf, G., Fischer, N.M., Silaghi, C., Akdis, C., Zwickl, L., Audergon, S. & Favrot, C. (2020). Atopic dermatitis in a cohort of West Highland white terriers in Switzerland. Part II: estimates of early life

- factors and heritability. *Veterinary Dermatology*, 31 (4), 276.  
<https://doi.org/10.1111/vde.12843>
- Sengler, C., Lau, S., Wahn, U. & Nickel, R. (2002). Interactions between genes and environmental factors in asthma and atopy: new developments. *Respiratory research*, 3 (1), 15, 7–7. <https://doi.org/10.1186/rr179>
- Shaw, S.C., Wood, J.L.N., Freeman, J., Littlewood, J.D. & Hannant, D. (2004). Estimation of heritability of atopic dermatitis in Labrador and Golden Retrievers. *American Journal of Veterinary Research*, 65 (7), 1014–1020. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1014>
- Strage, E. (2004). Förekomst av kutana födoämnesreaktioner hos hund med atopisk dermatit. (Examensarbete 2004:17). Sveriges lantbruksuniversitet. Veterinärmedicinska fakulteten/Veterinärprogrammet.
- Tengvall, K., Bergvall, K., Olsson, M., Ardesjö-Lundgren, B., Farias, F.H.G., Kierczak, M., Hedhammar, Å., Lindblad-Toh, K. & Andersson, G. (2020). Transcriptomes from German shepherd dogs reveal differences in immune activity between atopic dermatitis affected and control skin. *Immunogenetics*, 72 (5), 315–323. <https://doi.org/10.1007/s00251-020-01169-3>
- Tengvall, K., Kierczak, M., Bergvall, K., Olsson, M., Frankowiack, M., Farias, F.H.G., Pielberg, G., Carlborg, Ö., Leeb, T., Andersson, G., Hammarström, L., Hedhammar, Å. & Lindblad-Toh, K. (2013). Genome-Wide Analysis in German Shepherd Dogs Reveals Association of a Locus on CFA 27 with Atopic Dermatitis. *PLoS Genetics*, 9 (5). <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003475>
- Tengvall, K., Kozyrev, S., Kierczak, M., Bergvall, K., Farias, F.H.G., Ardesjö-Lundgren, B., Olsson, M., Murén, E., Hagman, R., Leeb, T., Pielberg, G., Hedhammar, Å., Andersson, G. & Lindblad-Toh, K. (2016). Multiple regulatory variants located in cell type-specific enhancers within the PKP2 locus form major risk and protective haplotypes for canine atopic dermatitis in German shepherd dogs. *BMC Genetics*, 17 (1), 97. <https://doi.org/10.1186/s12863-016-0404-3>
- Tizard, I.R. & Jones, S.W. (2018). The Microbiota Regulates Immunity and Immunologic Diseases in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48 (2), 307–322. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.10.008>
- Verlinden, A., Hesta, M., Millet, S. & Janssens, G.P.J. (2006). Food Allergy in Dogs and Cats: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46 (3), 259–273. <https://doi.org/10.1080/10408390591001117>
- Vilson, Å., Bonnett, B., Hansson-Hamlin, H. & Hedhammar, Å. (2013). Disease patterns in 32,486 insured German shepherd dogs in Sweden: 1995–2006. *Veterinary Record*, 173 (5), 116–116. <https://doi.org/10.1136/vr.101577>
- Vilson, Å., Hedhammar, Å., Reynolds, A., Spears, J., Satyaraj, E., Pelker, R., Rottman, C., Björkstén, B. & Hansson-Hamlin, H. (2016). Immunoglobulins in dogs: correspondence and maturation in 15 litters of

- German shepherd dogs and their dams. *Veterinary Record Open*, 3 (1).  
<https://doi.org/10.1136/vetreco-2016-000173>
- Vilson, Å., Ramadan, Z., Li, Q., Hedhammar, Å., Reynolds, A., Spears, J., Labuda, J., Pelker, R., Björkstén, B., Dicksved, J. & Hansson-Hamlin, H. (2018). Disentangling factors that shape the gut microbiota in German Shepherd dogs. (Zoetendal, E. G., red.) *PLOS ONE*, 13 (3), e0193507.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193507>
- Wilbe, M. & Andersson, G. (2012). MHC Class II is an Important Genetic Risk Factor for Canine Systemic Lupus Erythematosus (SLE)-Related Disease: Implications for Reproductive Success: MHC Class II and Canine SLE-Related disease. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 27–30.  
<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01962.x>
- Wong, A.K., Ruhe, A.L., Robertson, K.R., Loew, E.R., Williams, D.C. & Neff, M.W. (2013). A *de novo* mutation in *KIT* causes white spotting in a subpopulation of German Shepherd dogs. *Animal Genetics*, 44 (3), 305–310. <https://doi.org/10.1111/age.12006>
- Zakošek Pipan, M., Kajdič, L., Kalin, A., Plavec, T. & Zdovc, I. (2020). Do newborn puppies have their own microbiota at birth? Influence of type of birth on newborn puppy microbiota. *Theriogenology*, 152, 18–28.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.04.014>
- Özdemir, Ö. (2010). Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data: Various effects of probiotics in allergy. *Clinical & Experimental Immunology*, 160 (3), 295–304. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04109.x>

## Opublicerat material

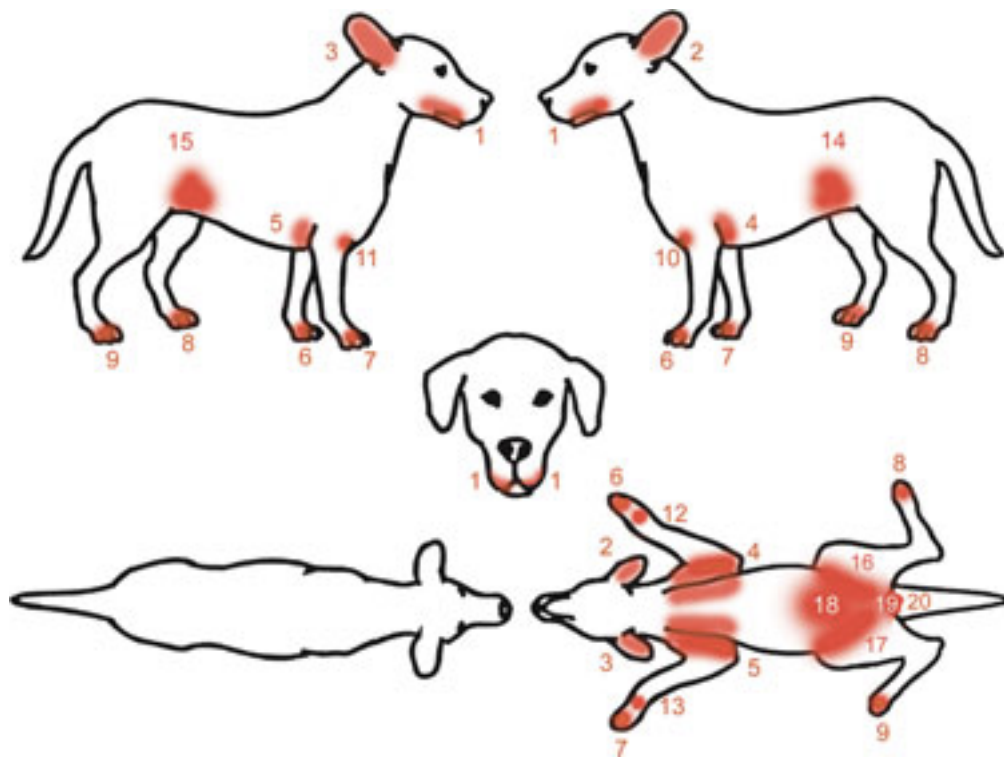
- Edblad, Anna; Veterinär på Försvarmaktens Hundtjänstenhets avelsavdelning. (2022). Samtal 2022-01-19
- Arvelius, Per; Avelsansvarig på Försvarmaktens Hundtjänstenhet. (2021). Samtal 2021-10-29

# Bilaga 1

*Bedömningskala enligt CADESI-04 (Olivry et al. 2014).*

CADESI-04 (ICADA)		Erythema	Lichenification	Excoriations and/or Alopecia	TOTAL
<b>Perilabial Area</b> (left and right combined)	1				
<b>Medial Pinnae</b> (concave pinnae)	Left	2			
	Right	3			
<b>Axillae</b>	Left	4			
	Right	5			
<b>Front Paws</b> (dorsal and palmar sides combined)	Left	6			
	Right	7			
<b>Hind Paws</b> (dorsal and plantar sides combined)	Left	8			
	Right	9			
<b>Cubital Flexor</b> (elbow folds)	Left	10			
	Right	11			
<b>Palmar Metacarpal</b> (from carpal to metacarpal pads)	Left	12			
	Right	13			
<b>Flanks</b>	Left	14			
	Right	15			
<b>Inguinal Areas</b> (groin)	Left	16			
	Right	17			
<b>Abdomen</b>	18				
<b>Perineum</b> (from vulva/scrotum to anus)	19				
<b>Ventral Tail</b> (proximal)	20				
grade each site and each lesion type: none: 0; mild: 1; moderate: 2; severe: 3		<b>TOTAL Score</b> (20 x 3 x 3 = 180)			

## Bilaga 2



*Drabbade kroppsdelar som utvärderas genom CADESI-04 (Olivry et al. 2014).*